

dr inż. Iwona Hołowacz

Katedra Inżynierii Biomedycznej, Wydział Podstawowych Problemów Techniki Politechniki Wrocławskiej  
Kierownik Katedry: prof. zw. n. tech. dr hab. n. fiz. inż. lek. med. Halina Podbielska

# Zastosowanie kriochirurgii w dermatologii

**Mianem kriochirurgii określa się metodę leczenia, która polega na miejscowym, kontrolowanym niszczeniu tkanek przez ich zamrożenie<sup>[1]</sup>. Metoda ta nie narusza ciągłości tkanek, co pozwala na bezkrwawe oddzielenie tkanek zmienionych chorobowo od tkanek zdrowych<sup>[2]</sup>. Prawidłowo przeprowadzone mrożenie jest bezbolesne, może być wykonywane jednorazowo, jak i w sposób wieloetapowy. Jest to metoda bezkoidogenna, nie pozostawia blizn. W przypadku większych zmian powstałe blizny są cienkie, elastyczne, co daje lepszy efekt estetyczny.**

Zabiegi kriochirurgiczne charakteryzują się wysoką skutecznością terapeutyczną i bezpieczeństwem. W przeciwieństwie do koagulacji laserowej czy elektrokoagulacji, w kriochirurgii nie wywołuje się oparzenia tkanek. Nie dochodzi także do odparowania tkanek i unoszenia się dymu, który mógłby skazić pole zabiegowe<sup>[3]</sup>. Dlatego też rany powstałe w wyniku mrożenia goją się bez powikłań, a martwica tkanek pozostaje w granicach strefy mrożenia (nie powiększa się). Możliwe jest wykonywanie tych zabiegów w warunkach ambulatoryjnych, gdyż w większości przypadków nie wymagają znieczulenia. Ze względu na posiadanie tak wielu zalet, kriochirurgia znalazła zastosowanie w wielu dziedzinach medycyny, m.in.: onkologii, dermatologii, ginekologii, laryngologii i okulistyce.

Jako początek współczesnej kriochirurgii uważane są prace Jamesa Arnotta z 1855 ro-

ku. Opisał on wpływ niskiej temperatury na zmiany nowotworowe. Zastosowanie zimna powodowało zatrzymanie wzrostu, krwawienia z guza i bólu. Arnott stosował mieszaninę lodu i soli kuchennej, która powodowała oziębienie tkanek do  $-20^{\circ}\text{C}$ . Badał także wpływ tej mieszaniny na bóle głowy, neuralgie międzyżebrowe, różę i śwιάd. Przełomem umożliwiającym szersze zastosowanie niskich temperatur w medycynie okazało się skroplenie powietrza i innych gazów w drugiej połowie XIX wieku<sup>[4]</sup>.

Pierwsze kliniczne zastosowania cieczy kriogenicznych nastąpiły na przełomie XIX i XX wieku. W 1885 roku K. Gerhardt wykorzystał niskie temperatury w leczeniu gruczoły toczniowej skóry. W 1905 roku M. Juliusberg leczył zmiany skórne przez natryskiwanie ich z balonu wypełnionego ciekłym dwutlenkiem węgla. W 1907 roku dermatolo-

log H. Whitehouse skonstruował proste urządzenie do natrysku ciekłym powietrzem. Wykorzystywał je do leczenia raków skóry i stało się ono inspiracją do budowy nowoczesnych, przenośnych urządzeń. Pierwszym aparatem zastosowanym do operacji neurochirurgicznej był aparat kriochirurgiczny, stworzony przez chirurgów I. Coopera oraz A. S. Lee. Urządzenie to zapewniało stałe chłodzenie ciekłym azotem, który był doprowadzany elastycznym przewodem do aplikatorów. Ostatnie lata przyniosły burzliwy rozwój kriochirurgii. Dzięki nowoczesnym urządzeniom kriochirurgicznym, dostępności cieczy kriochirurgicznych oraz zrozumieniu wielu zjawisk kriobiologii, stała się ona jedną z najczęściej stosowanych metod w dermatologii.

### **Metody uzyskiwania niskiej temperatury w kriochirurgii**

W aparatach kriochirurgicznych stosuje się czynniki chłodnicze, zwane także czynnikami kriogenicznymi. Do najczęściej wykorzystywanych kriogenów należą: zestalony dwutlenek węgla (z temperaturą wrzenia  $-78,9^{\circ}\text{C}$ ), podtlenek azotu ( $-88,7^{\circ}\text{C}$ ) oraz ciekły azot ( $-195,8^{\circ}\text{C}$ ). Aparaty kriochirurgiczne zwykle wykorzystują jedno z trzech poniższych zjawisk fizycznych stosowanych do obniżania temperatury<sup>[4]</sup>.

### **Zmiana fazy z ciekłej na gazową**

Zjawisko zmiany stanu wykorzystywane jest zwykle w urządzeniach chłodzonych ciekłym azotem. Ciekły azot jest czystą cieczą podobną do wody. Charakteryzuje się stosunkowo wysokim ciepłem parowania i niską temperaturą wrzenia (ok.  $-196^{\circ}\text{C}$ ). Krioplikator wykonany być powinien z materiału dobrze przewodzącego ciepło od tkanki do cieczy. Zwykle składa się z trzech koncentrycznych rurek, osadzonych na końcówce.

Skroplony gaz obmywający końcówkę krioplikatora, pobierając ciepło z otoczenia, odparowuje. Powoduje to gwałtowne oziębnienie powierzchni mrożącej krioplikatora. Temperatura końcówki może być prawie równa temperaturze wrzenia ciekłego azotu.

### **Rozprężanie gazu**

Rozprężanie adiabatyczne zwykle wykorzystywane jest w aparatach kriochirurgicznych wykorzystujących dwutlenek węgla ( $\text{CO}_2$ ) lub podtlenek azotu ( $\text{N}_2\text{O}$ ). Aparaty te wykorzystują efekt Joule'a-Thomsona (rozprężanie adiabatyczne ze znacznym obniżeniem temperatury cieczy lub gazu). Do końcówki krioplikatora, przez wąską kapilarę, doprowadza się pozostający pod ciśnieniem gaz. W końcówce gaz rozpręża się, co powoduje obniżenie jej temperatury (do  $-70^{\circ}\text{C}$  przy zastosowaniu  $\text{CO}_2$  oraz do  $-89^{\circ}\text{C}$  przy zastosowaniu  $\text{N}_2\text{O}$ ). Przepływ gazu w urządzeniu wykorzystującym rozprężanie adiabatyczne musi być regulowany za pomocą elektromagnetycznym.

### **Effekt termoelektryczny**

Effekt termoelektryczny, zwany także zjawiskiem Peltiera, opisuje prąd przepływający przez złącze dwóch metali. Zależnie od kierunku przepływu prądu, złącze to nagrzewa się lub schładza. Możliwe jest skonstruowanie układów złącz pozwalających na uzyskanie różnic temperatury około  $70^{\circ}\text{C}$ . Przykładowy układ może być zbudowany z półprzewodników połączonych płytkami miedzianymi. Musi być on doskonale izolowany i niezbędny jest stały przepływ wody przez gorące złącze.

### **Metody kriochirurgii**

W kriochirurgii stosowane są trzy sposoby zamrażania tkanek: za pomocą wacików

nawiniętych na drewniane pałeczki, metodą natryskową i metodą kontaktową. Wybór techniki zamrażania zależy od rodzaju zmiany, jej umiejscowienia, stanu zezłotnienia oraz preferencji i doświadczenia lekarza<sup>[4,6]</sup>. Stosowanie wacików nawiniętych na drewniane pałeczki, a następnie zanurzanych w ciekłym azocie jest najpowszechniej stosowana metodą zamrażania w dermatologii. Używana jest jednakże tylko do zmian płaskich i łagodnych. Odpowiednio sterując kształtem wacika nawiniętego na pałeczkę, można ograniczyć zamrażanie otoczenia wykwitu. W metodzie natryskowej wykorzystywany jest rozpylony gaz, który, odparowując, powoduje obniżenie temperatury powierzchni skóry. Natrysku dokonuje się z odległości około 1 cm. Pozwala to na kontrolę zabiegu i ograniczeniu nadmiernego rozprysku azotu na boki<sup>[4]</sup>. Powierzchnię zmiany staramy się pokrywać gazem jednolicie, przesuwając końcówkę określonym ruchem. Końcówkę można przesuwać ruchem spiralnym, obrotowym lub pędzla. Jeśli mrożona zmiana jest większych rozmiarów, zamraża się ją pasami, tworząc rysunek gęstej siatki. W metodzie natryskowej wykorzystuje się różne końcówki, jednak najbardziej praktyczne są nasadki umożliwiające założenie igieł typowych do iniekcji. Powyższa metoda jednak utrudnia ocenę rzeczywistego czasu mrożenia. Dlatego też, w celu ujednoczenia warunków zabiegu, stosuje się tzw. metodę *spot freeze*. Polega ona na zamrażaniu wykwitu bez przesuwania wylotu gazu, który umieszczony jest cały czas nad środkiem zmiany. Stosowana jest do zmian o średnicy do 2 cm. Przy mrożeniu większych zmian mrozi się je segmentami o mniejszej powierzchni. W celu ograniczenia pola zamrażanej tkanki można zastosowywać metodę otwartą (*open spray method*) lub zamkniętą (*closed spray method*). W metodzie otwartej wykorzystuje się osłony w kształcie walców o różnej średnicy. Dysza krioaplikatora

natryskowego znajduje się od 1 do 1,5 cm od powierzchni skóry, osłona ogranicza pole mrożenia i nie dochodzi do niepożądanego zamrażania większej powierzchni skóry. Cała końcówka dyszy znajduje się w obszarze ograniczonym poprzez osłonkę. Natrysk azotem wykonuje się do czasu pojawienia się kuli lodowej, obejmującej zmianę chorobową i pożądany margines. Metoda zamknięta powoduje szybsze i głębsze mrożenie. Stosuje się w niej osłonę, która tworzy zamkniętą komorę<sup>[4]</sup>.

Metoda kontaktowa stosowana jest do zmian o rozmiarach od punktowych do średnicy kilku centymetrów. Wykwity o dużej powierzchni można leczyć mniejszymi aplikatorami, metodą nakładających się pól. Czas zabiegu w metodzie kontaktowej jest dłuższy niż w metodzie natryskowej. Końcówka krioaplikatora powinna dokładnie przylegać do powierzchni skóry<sup>[4]</sup>. Zaleca się stosowanie tej metody mrożenia do zmian zlokalizowanych w trudno dostępnych miejscach. Zastosowanie krioaplikatorów zamkniętych umożliwia ograniczenie pola mrożenia do planowanego miejsca. Zapewnia to mniejsze ryzyko uszkodzenia otaczających tkanek<sup>[5]</sup>. Przy wstępnym (przed rozpoczęciem zabiegu) oziębieniu końcówki krioaplikatora uzyskuje się mniejszy efekt zamrożenia. Związane jest to z faktem, iż warstwa lodu działa jak izolator. Zwiększeniu głębokości uzyskanej martwicy sprzyja natomiast oziębienie końcówki dopiero po jej przyłożeniu do skóry, wywarciu ucisku czy nałożeniu obojętnego żelu na skórę w miejscu zabiegu<sup>[4,5]</sup>. W dermatologii stosowane są zabiegi z wcześniejszym schłodzeniem krioaplikatora.

#### **Mechanizm działania niskiej temperatury**

Najbardziej efektywną cieczą kriogeniczną wykorzystywaną klinicznie jest ciekły azot (o temperaturze wrzenia -196°C). Jest szcze-

gólnie przydatny w leczeniu złośliwych zmian. Temperaturę od  $-25^{\circ}\text{C}$  do  $-50^{\circ}\text{C}$  można osiągnąć w ciągu 30 sekund mrożenia, jeśli zostanie dostarczona odpowiednia ilość ciepłego azotu do tkanki. Można stosować zarówno końcówki kontaktowe, jak i natryskowe. Destrukcję łagodnych zmian osiąga się w temperaturze między  $-20^{\circ}\text{C}$  a  $-30^{\circ}\text{C}$ . Efektywne usunięcie złośliwych tkanek wymaga niższej temperatury (od  $-40^{\circ}\text{C}$  do  $-50^{\circ}\text{C}$ )<sup>[6]</sup>.

Zniszczenie tkanki poddanej mrożeniu wynika z wewnątrzkomórkowej krystalizacji wody<sup>[6]</sup>. Wszystkie zjawiska morfologiczne, biochemiczne i fizjologiczne, które towarzyszą zamrażaniu, są bezpośrednio lub pośrednio następstwem formowania się kryształków lodu<sup>[4]</sup>. Stopień uszkodzenia tkanek po ich zamrożeniu, zależy od wielu czynników, m.in. od: szybkości spadku temperatury, szybkości rozmrażania, czasu ekspozycji tkanek na temperaturę poniżej punktu zamrażania czy minimalnej osiągniętej temperatury w tkance. Zamrażania tkanek można dokonywać w powolny sposób lub też z dużą prędkością (ok.  $60\text{-}100^{\circ}\text{C}$  na min.)<sup>[4]</sup>. Powolne ochładzanie tkanek (od  $-5^{\circ}\text{C}$  do  $-15^{\circ}\text{C}$ ) powoduje powstawanie dużych, zewnątrzkomórkowych kryształków lodu. Nie są jednak one wystarczające do spowodowania śmierci komórki. W wyniku krystalizacji wody dochodzi do wzrostu stężenia elektrolitów w pozostałej objętości, co z kolei powoduje zmianę gradientów między komórką a środowiskiem zewnątrzkomórkowym. Zmiana gradientów stężeń powoduje odwodnienie wnętrza komórki i zmiany jej objętości. Dochodzi wtedy do przechłodzenia komórki (obniżenie temperatury zamrażania komórki). W przypadku tkanek nowotworowych, w związku ze zwiększeniem zawartości wody związanej, proces ten kończy się dopiero w temperaturze  $-35^{\circ}\text{C}$ . Wyżej opisane zmiany mogą powodować przerwanie ciągłości błon komórkowych. Hipertoniczne środowisko wnętrza komórki może powo-

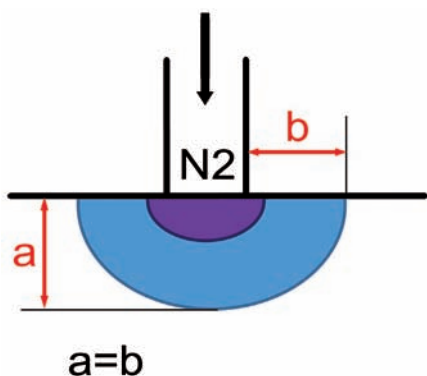
dować przechodzenie jej składowych poza błonę komórkową. Dehydratacja komórki powoduje również rozpad lizosomów<sup>[4,5]</sup>. Jednoczesne formowanie się lodu zarówno wewnątrz-, jak i zewnątrzkomórkowo następuje przy dużej prędkości zamrażania (ok.  $60\text{-}100^{\circ}\text{C}$  na min.). Przeciwdziała to wymianie roztworów i powstania przechłodzenia wody. Wraz ze wzrostem tempa schładzania rośnie liczba kryształków lodu, natomiast ich wielkość maleje. Obecność wewnątrzkomórkowych kryształków lodu uznawana jest za przyczynę uszkodzeń mitochondriów i retikulum endoplazmatycznego. Prędkości zamrażania przekraczające  $60^{\circ}\text{C}$  na min. powodują zmniejszenie przewodnictwa cieplnego tkanki wskutek pojawienia się mikropęknięć przestrzeni międzykomórkowych. Wraz ze wzrostem liczby kryształków rośnie stopień uszkodzenia tkanki<sup>[4]</sup>. Na zakres uszkodzeń tkanki wpływa także proces jej rozmrażania. Przy spowolnieniu rozmrażania zwiększa się zakres zniszczeń wewnątrzkomórkowych. Spowodowane jest to procesem rekrytalizacji (łączeniu się małych kryształków w większe kryształy lodu), który ulega nasileniu podczas powolnego rozmrażania tkanki. Przyspieszenie procesu rozmrażania powoduje zwiększenie przeżycia komórek. Zalecane jest nieprzekraczanie szybkości rozmrażania poza  $10^{\circ}\text{C}$  na min.<sup>[4]</sup>. Na rozmiar martwicy tkanek wpływają także wydłużenie okresu maksymalnego obniżenia temperatury w tkance oraz powtórzenie cyklu szybkiego zamrożenia i wolnego rozmrażania. Większa objętość zamrożonej tkanki osiągnięta jest wskutek powtarzania cyklu zamrażanie-rozmrażanie, szczególnie w przypadku zastosowania podtlenu azotu. Zwiększa się wtedy przewodność cieplna tkanki<sup>[4]</sup>.

W kriochirurgii mamy do czynienia z charakterystycznym obrazem makroskopowym, związanym ze zmianami powstającymi w tkankach i komórkach podczas mrożenia. Należą do nich m.in.: występowanie „kuli lo-

dowej” (zmiana zamrożona do konsystencji twardego lodu), zaczerwienienie występujące po odmrożeniu tkanek (związane z przekrwieniem okolicy), narastający po przekrwieniu obrzęk, pojawienie się wysięku lub pęcherza. Pęcherz utrzymuje się przez ok. 7-10 dni, po czym tworzy się strup, który utrzymuje się 2-3 tygodnie. Po odpadnięciu strupa ujawnia się świeża, jasnorożowa blizna. Z czasem staje się ona bledsza i mniej widoczna<sup>[5]</sup>.

### Ocena strefy mrożenia

Podstawowym problemem podczas stosowania kriochirurgii jest określenie, w jaki sposób ocenić głębokość i stopień zamrożenia tkanki. Okazuje się, iż objętość tkanki poddanej kilkuminutowemu zamrożeniu zawsze wykazuje tendencje do formowania kształtu kulistego<sup>[4]</sup>. Ocena kliniczna podczas zabiegu polega na pomiarze czasu efektywnego mrożenia, czasu rozmrażania oraz na palpacyjnym stwierdzeniu wielkości kuli lodowej. Dodatkowym parametrem ułatwiającym ocenę strefy mrożenia jest pomiar szerokości i czasu tworzenia rąbka lodowego wokół miejsca aplikacji zimna. Szerokość rąbka lodowego w przybliżeniu odpowiada głębokości zmrożenia. Według Torrego stosunek szerokości rąbka lodowego do głębo-



Ryc. 1. Ocena objętości zamrożonej tkanki wg. Torrego (rysunek wykonano za<sup>[4]</sup>).

kości zamrożenia wynosi 1:1,3. Schemat wyznaczania szerokości rąbka lodowego przedstawiono na ryc. 1. W metodzie kontaktowej szerokość rąbka lodowego określa się jako margines (halo) zamrożonej tkanki poza brzegiem krioaplikatora<sup>[4]</sup>.

Istnieje jednak wiele czynników, które wpływają na kształt kuli lodowej. Są to m.in.: różnice w zawartości tłuszczu w tkance (powodują zmiany przewodności cieplnej tkanki), zwiększony przepływ naczyniowy w rejonie zamrożenia, kształt powierzchni mrozącej aplikatora oraz nacisk wywierany na pole mrożenia (nacisk na aplikator wyraźnie zwiększa głębokość zamrażania)<sup>[4]</sup>. Innym czynnikiem wpływającym na kształt kuli lodowej jest czas mrożenia. Wielkość kuli lodowej jest jedynie parametrem orientacyjnym. Nie udziela informacji o przebiegu izoterm letalnych dla tkanki (od  $-20^{\circ}\text{C}$  do  $-50^{\circ}\text{C}$ ). Czynnikiem wpływającym na ich rozkład są całkowity czas zamrażania oraz prędkość spadku temperatury, która zależy od sposobu przeprowadzenia zabiegu (metoda kontaktowa czy natryskowa). Głębsze uformowanie izoterm  $-50^{\circ}\text{C}$  uzyskuje się przy agresywnym mrożeniu. Sprzyja to szybkiemu formowaniu kuli lodowej. Natomiast wolniejsze jej formowanie powoduje płytsze występowanie izoterm  $-50^{\circ}\text{C}$ <sup>[4]</sup>.

### Zastosowania kriochirurgii

Metody kriochirurgii są obecnie szeroko stosowane w wielu dziedzinach medycyny, m.in. w: dermatologii, ginekologii, onkologii, laryngologii, okulistyce oraz flebologii.

W onkologii kriochirurgia ma ugruntowaną pozycję jeśli chodzi o nowotwory skóry. Mogą to być zarówno zmiany o charakterze miejscowym, jak i przerzuty nowotworowe do skóry. Kriochirurgię można stosować zarówno jako metodę terapii radykalnej, jak i paliatywnej. Związane jest to z faktem, że większość nowotworów skóry ma niewielkie

rozmiary. Zwykle są to ogniska o średnicy poniżej 2 cm, nienaciekające głębiej niż 4 mm. Metoda kontaktowa daje dobre wyniki w przypadku nowotworów naciekających w głąb tkanek podskórnych, natomiast w przypadku zmian o dużych powierzchniach zaleca się stosowanie metody nakładających się pól<sup>[2]</sup>.

Kriochirurgia jest uznaną metodą usuwania zmian patologicznych skóry i błon śluzowych. Badania statystyczne wykazały, że krioterapia jest drugą co do częstości wykonywania zabiegów metodą leczenia wykonywaną w gabinetach dermatologicznych (zaraz po nacięciach skóry). W zależności od rodzaju zmiany patologicznej można stosować różne techniki kriochirurgiczne. Zamrażanie za po-

mocą tamponów zanurzonych w ciekłym azocie jest najczęściej stosowane w leczeniu zmian płytłych i łagodnych. W przypadku ognisk chorobowych o średnicy do 2 cm zaleca się stosowanie metody natryskowej. Wykwity o większej powierzchni należy leczyć metodą nakładających się pól<sup>[2]</sup>. Wymrażanie w dermatologii stosowane jest do leczenia takich zmian jak: brodawki różnego pochodzenia (o etiologii wirusowej, łojotokowe, pospolite rąk czy stóp, okołopaznokciowe), przewlekły liszaj krążkowy, rogowacenie starcze, naczyńki (starcze, jamiste i gwiazdziste), plamy soczewicowate, kłykcinny, włókniaki, ziarniaki oraz bliznowce<sup>[2,3]</sup>.

*Piśmiennictwo u Autora*



Praca z trudnym pacjentem w praktyce chirurgicznej i dermatologicznej- zaburzenia psychiczne

**BODY DYSMORPHIC DISORDER oraz  
BORDERLINE PERSONALITY DISORDER  
11 czerwca 2016 r.**

Zapraszamy do wzięcia udziału w jednodniowym szkoleniu dedykowanym lekarzom specjalistom, którzy w swojej praktyce napotykają na pacjentów trudnych, bardzo często wykazujących zachowania z obszaru zaburzeń BDD i BPD

**W programie szkolenia m.in.:**

- rozpoznawanie zaburzeń BDD i BPD
- Świadoma zgoda na leczenie - pacjenci z BDD i BPD w gabinecie chirurga plastyka oraz dermatologa
  - czy i jak warto czasem odmówić pacjentowi leczenia
  - liczne case study

Więcej informacji oraz zapisy: <http://klinikakolasinski.pl/konferencje-i-szkolenia>  
Kolejna edycja szkolenia planowana jest na październik 2016 r.

  
**KLINIKA KOLASIŃSKI**  
H a i r C l i n i c P o z n a ń