

Využití nízkých teplot

doc. Ing. Jana Kolářová, Ph.D.

Rozman J a kol. Elektronické přístroje v lékařství, Academia 2006.

Low J., Reed J.: Physical Principles Explained, Elsevier, 2006

Navrátil L, Rozina J a kol.: Medicínská biofyzika, Grada Publishing, 2005

Teplovní izokřivky

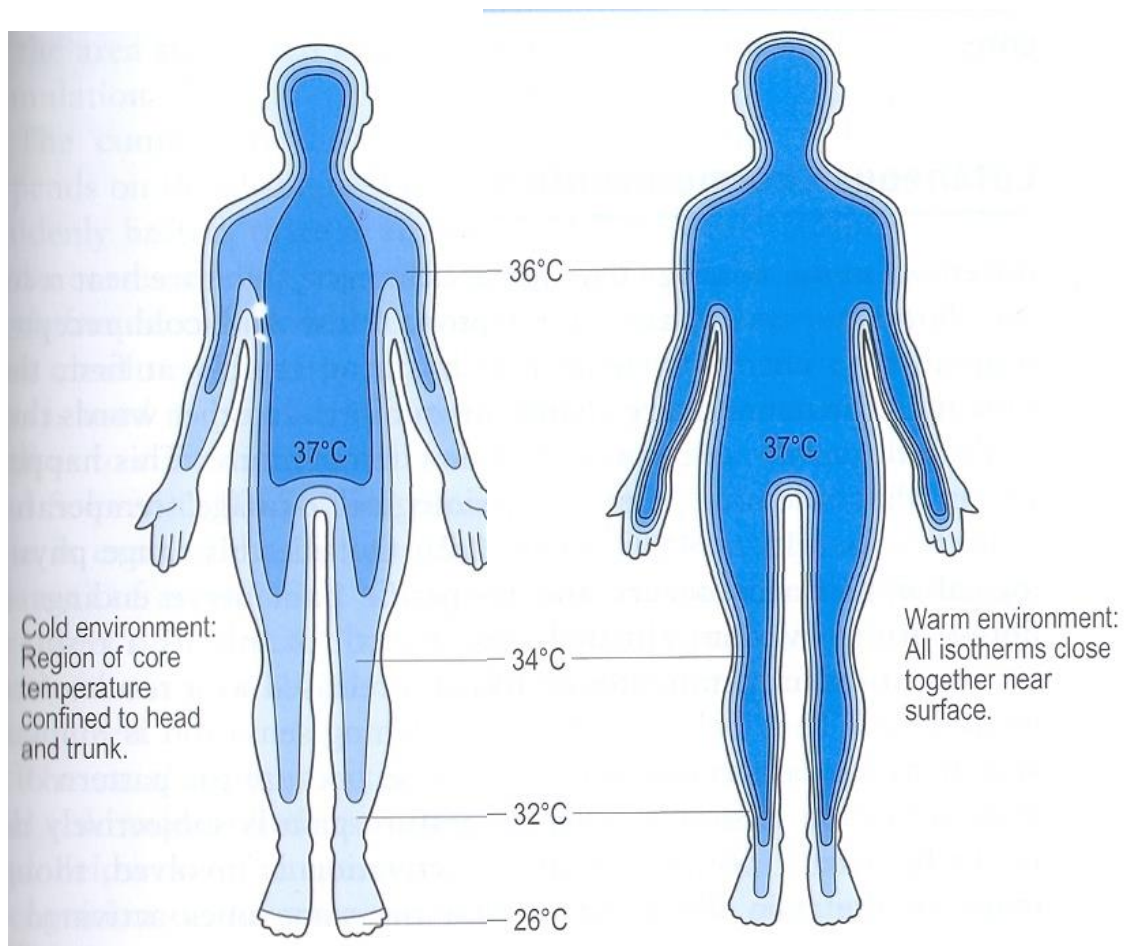
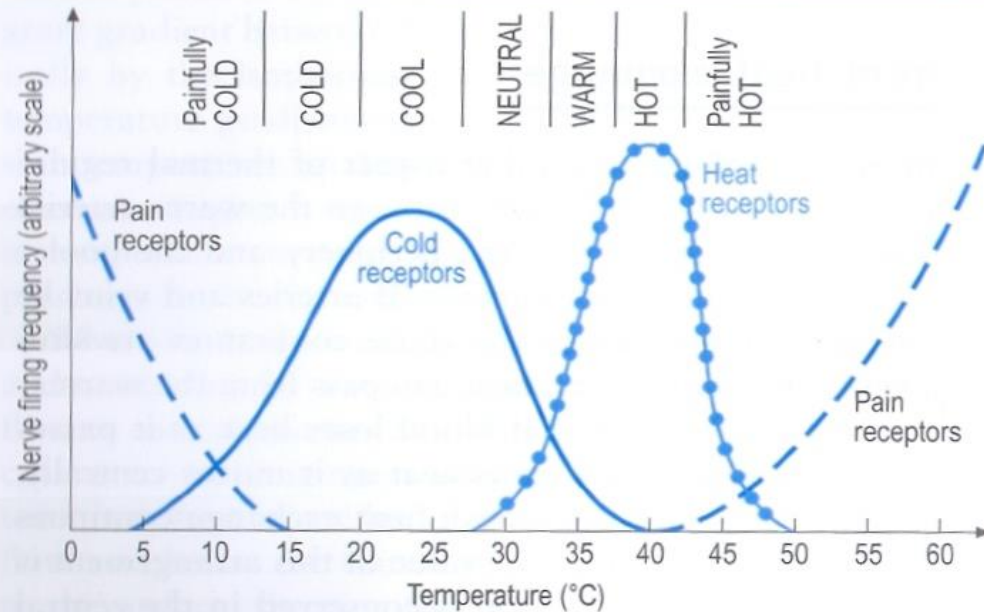


Figure 10.1 Body isotherms illustrating the constancy of core (trunk and head) temperature in cold and warm environments.

Vnímání a účinek teplot

Figure 10.2 Response of thermal receptors in the skin at different temperatures.



Temperature (°C)	Subjective feeling	Effect
60		Tissue damage
55		
50		
45	Pain	
40	Very hot	
35	Hot	
30	Warm neutral	
25	Cool	
20	Cold	
15		
10	Very cold	
5	Pain	
0		Tissue damage
-5		
-10		

Chladové receptory - 250 000

Tepelné receptory - 30 000

Vliv nízkých teplot na člověka

- Podchazení telepného obalu, později i jádra
- Změna krevního oběhu (vyšší tep)
- Nižší tep - bradykardie
- Změny funkce ledvin
- Změna funkce CNS
- Mizí reflexy - útlum - spánek
- Kritická teplota - 28°C
- Smrtelná - 20°C

Vliv nízkých teplot

- Místně aplikovaný chlad
 - Zmírňuje bolest
 - aplikace kapaliny (vypařování 4-5°C), ledové obklady
- Snížené teploty pacienta v průběhu operace (operace srdce)

Ztráty tepla v organismu

- Přímé ztráty tepla
 - Vyzařování - radiace - IR
 - Vedení
 - Proudění
- Nepřímé ztráty
 - Odpařování z plic
 - Pocení

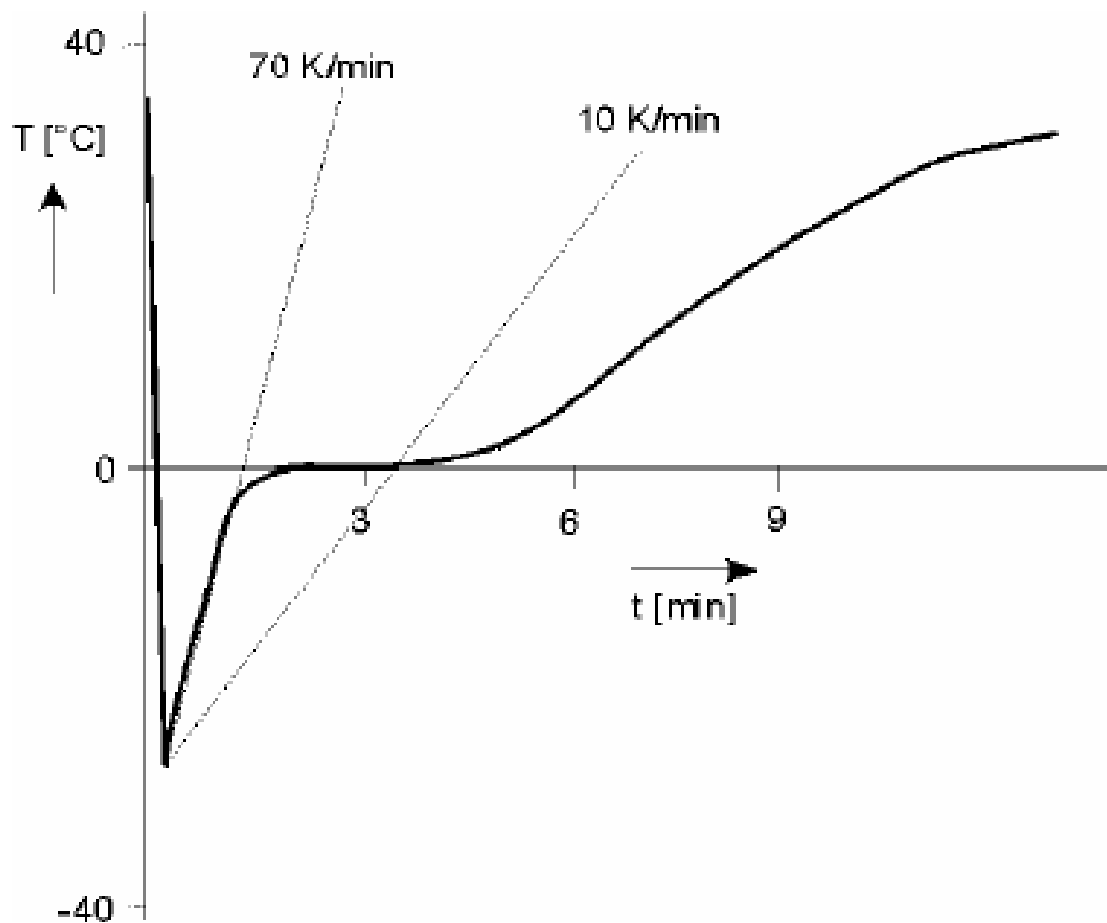
Kryochirurgie

- využití nízkých teplot
 - nekrvavá destrukce zhoubných nádorů,
 - účinnost zákroku
rychlost zmrazování,
dosažená hloubka zmrazení.
- chirurgický výkon
 - skalpel – mechanicky,
 - využití nízkých teplot,
 - využití vysokofrekvenčních proudů,
 - záření laserů

Fyziologické účinky nízkých teplot

- kryodestrukce patologických tkání (zpravidla tumorů)
 - nekrvavý a bezbolestný výkon.
 - nevratné změny ve struktuře buněk - (nekrotizace)
snížení teploty živé tkáně pod -13°C (260K)
 - kryochirurgické výkony: $-20 \div -40^{\circ}\text{C}$,
 - účinnost kryodestrukce
 - rychlost podchlazení léze
zmrazení by mělo proběhnout rychleji než $-200^{\circ}\text{C}/\text{min.}$,
 - pomalý ohřev na teplotu těla
ohřev však pomaleji než $+10^{\circ}\text{C}/\text{min.}$

Typický průběh teploty při kryodestrukci



Fyziologické účinky nízkých teplot

- **rychlé zmrazení** → zmrzne intra i extracelulární tekutina.
 - ledové krystaly v buňkách,
 - zvýší se koncentrace rozpuštěných látek až k toxickým hodnotám
 - změna pH,
 - denaturace fosfolipidů v buněčných membránách,
 - zastavení pohybu protoplazmy,
 - další poškození buněk.
- **pomalé oteplování** → rekrystalizují větší krystaly v buňkách na úkor menších až do velikostí mechanicky narušujících celistvost buněčných membrán,
 - prodlužuje se doba toxického působení koncentrovaných roztoků,
- několikrát opakovat mrazicí cyklus (pravděpodobnost přežití $10^{-5} \div 10^{-4}$ procent maligních buněk)
- fyziologické podchlazování biologických tkání: ve tkáňových bankách se aplikuje rychlost mrazení - $1^{\circ}\text{C}/\text{min}$. (zpravidla na teplotu -150°C) rozmrazování rychlostí $50 \div 70^{\circ}\text{C}/\text{min}$.

Důsledky zmrazení tkáně

- adhezivní efekt
 - pevné přilnutí povrchu operační koncovky - kryody ke tkáni,
 - tento jev mizí při teplotách pod $-80\text{ }^{\circ}\text{C}$,
- hemostatický efekt
 - trombotické uzavření kapilár, rána nekrvácí, velké cévy (průměr nad 1 mm) jsou však při zákroku intaktní (nedotčené),
- analgetický efekt
 - při rychlém podchlazení je výkon bezbolestný, při ohřevu se dostavuje pocit pálení,
- demarkační efekt
 - projevuje se zřetelnou bílou oblastí při podchlazení - nárůstem ledového útvaru, hloubka zmrazení je o 20 % menší než šířka ledového lemu,
- rozlomení zmrazené tkáně
 - zabráníme vyloučením i náznaku páčení,
 - rána by začala krvácet

Základní biofyzikální poznatky

- rychlý termodynamický proces,
- maximální dosažitelná hloubka zmrazení při zákroku je $8 \div 10$ mm,
- zmrazování patologického útvaru probíhá vedením tepla z jeho povrchu do přiložené operační koncovky - kryody kryochirurgického nástroje,
- při použití vysoce výkonných nástrojů nemusí být dosaženo maximálně možné hloubky rychlého zmrazení,
- ~ tepelná vodivost prostoru mezi kryodou a tkání,
- dosažitelná hloubka zmrazení:
 - optimální tepelný kontakt - podmínka rychlého zmrazení rychlostí nad 200 °C/min splněna do hloubky 4 mm,
 - zhoršený tepelný kontakt - (např. nedotaženou kryodou) je podmínka rychlého zmrazení splněna jen těsně pod povrchem tkáně.

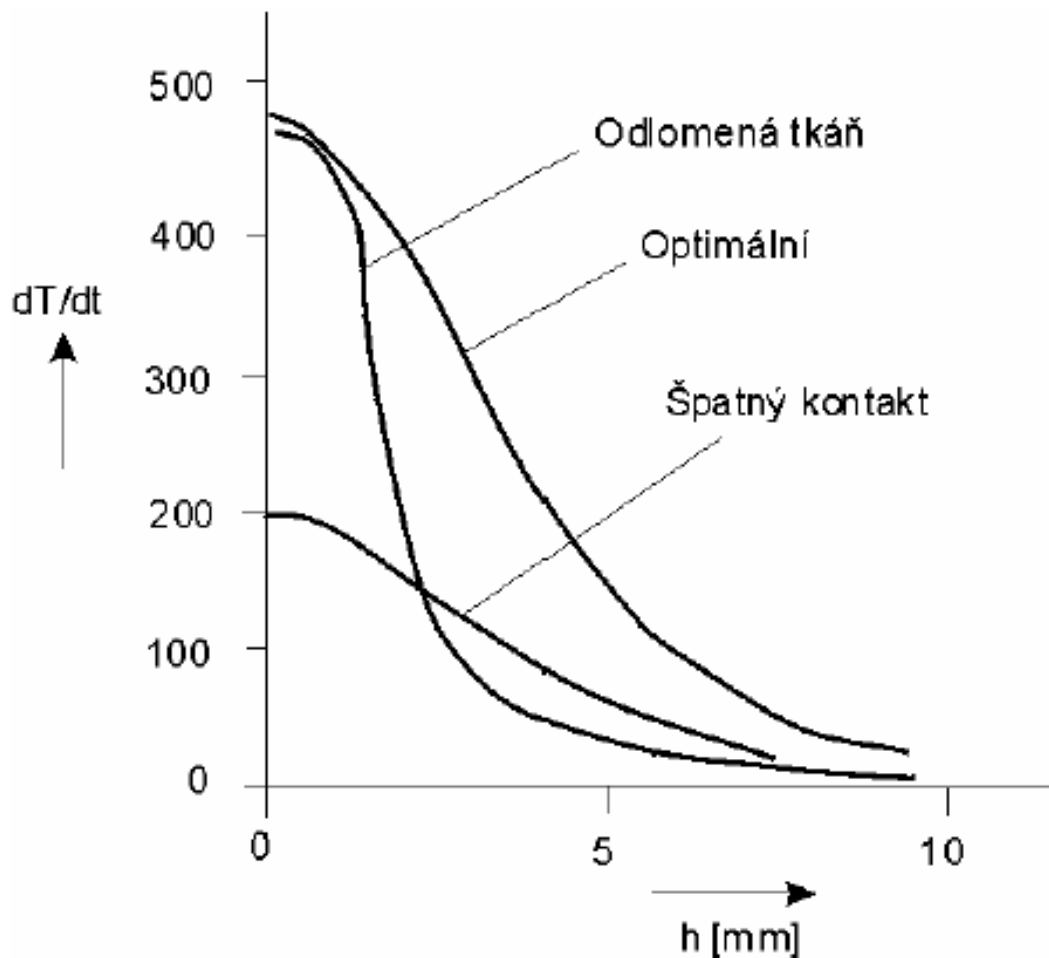
Průběh zmrazování

- **neúčinné** - odlomení kryody od tkáně během zmrazování (nepatrným bočním pohybem nástroje) - chladicí rychlost prudce poklesne

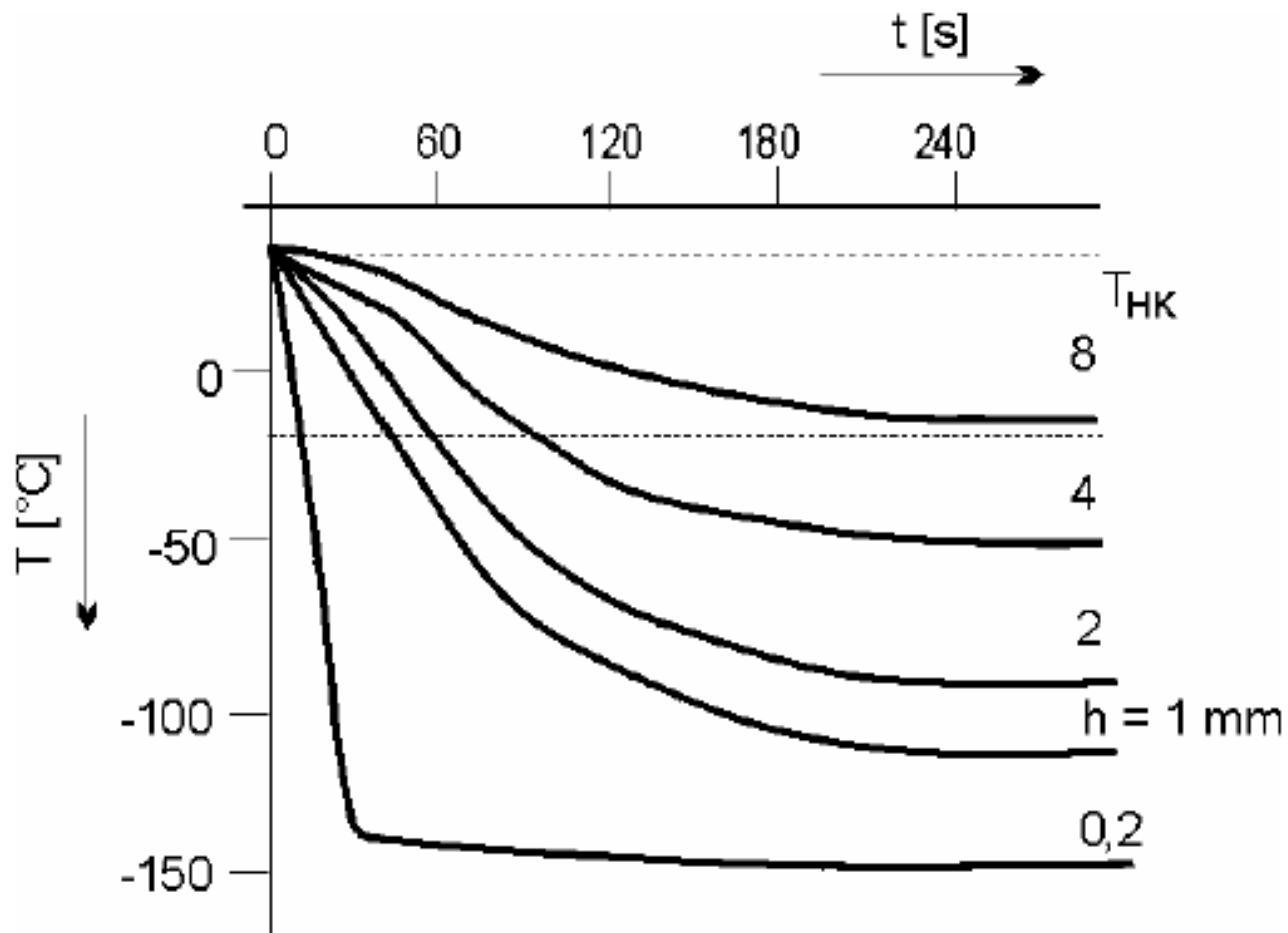
→

- kontrola tepelného kontaktu i během zákroku
- rychlost ochlazování nástroje je závislá jak na velikosti odváděného tepla, tak na tepelných vlastnostech nástroje:
 - teplota výměníku tepla,
 - účinnost výměníku tepla,
 - teplota par N_2 ,
 - množství chladiva,
 - měrné teplo materiálu kryody.

Průběhy rychlostí zmrazování



Hloubka zmrazené tkáně teplota x čas



Technické řešení kryokauteru

- zmrazení patologické tkáně
 - přímým stykem chladiwa ve formě plynu nebo kapaliny s tkání,
 - nepřímým, zprostředkovaným dotykem chlazené kovové operační koncovky - kryody kryochirurgického nástroje s tkání.
- v klinické praxi je v současné době využíván nepřímý způsob umožňující přesné vymezení místa i rozsahu zákroku včetně kontroly jeho průběhu realizace:
 - expanzí stlačeného plynu,
 - průtokem chladicí kapaliny.

Chlazení průtokem chladicí kapaliny

- využívá se uzavřený okruh cirkulace chladicí kapaliny, kterou je kapalný dusík (LN_2).
- operační koncovka - *kryoda* -196°C ,
- nekrotizace tkáně nastává až do hloubky 10 mm,
- konstrukční provedení může být s:
 - autonomním malým zásobníkem
 - dislokovaným velkým zásobníkem.

Autonomní systémy

- zásobník LN₂:
 - součást kryochirurgického přístroje,
 - obvykle 0,1 ÷ 0,3 l, (jeden výkon),
 - s přetlakem 10 ÷ 60 kPa,
 - pohyblivost nástroje je omezena jen kabelem pro připojení k elektronické řídicí a indikační jednotce,
 - větší hmotnost přístroje,
 - systém je tlakově bezpečný,
 - omezené (připustné) polohy operačního nástroje,
 - výhodou je rychlejší nástup mrazení

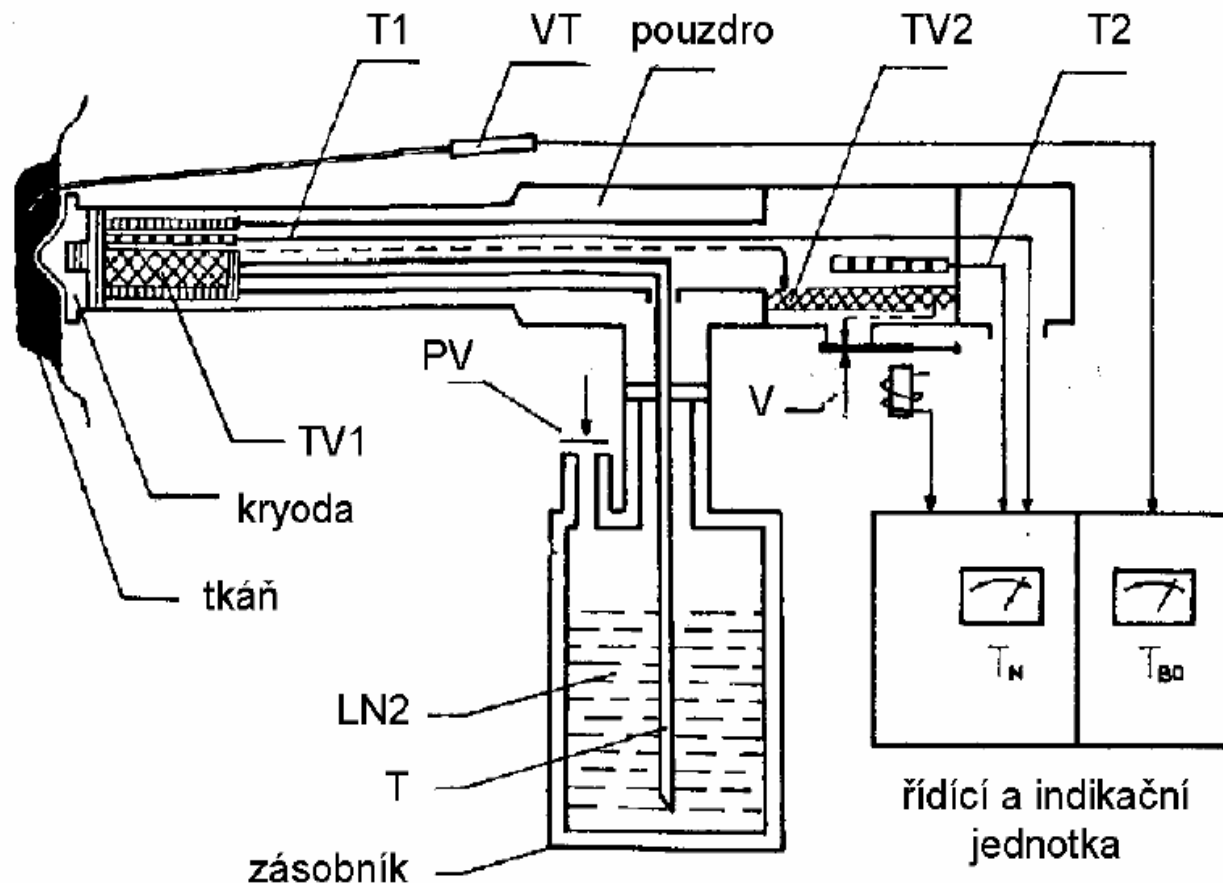
Systemy s dislokovaným zásobníkem

- zásobník LN₂:
 - s přetlakem až 0,8 Mpa,
 - objem 5 ÷ 30 l (celý operační den),
 - operačním nástrojem je spojen 1,5 ÷ 2 m dlouhým ohebným potrubím s dokonalou tepelnou izolací – vakuový vlnovec,
 - malá hmotnost operačního nástroje,
 - snížená pohyblivost operačního nástroje podmíněná vlnovcem,
 - pomalý nástup chlazení,
 - vysoká hodnota pracovního přetlaku (bezpečnost provozu) .



- kryochirurgický výkon – nutno zajistit:
 - všechny části operačního nástroje, kromě kryody, jsou na teplotě těla (izolace vakuem),
 - kryoda je celou svou plochou v kontaktu s biologickou tkání,
 - proces mrazení i ohřevu je plně řízen a indikován.
- tvary kryod se volí s ohledem na strukturu a velikost tumoru,
 - při endoskopických výkonech bývají průměry kryod 2 ÷ 8 mm,
 - u povrchových lézí pak 14 ÷ 30 mm,
 - tvary kryochirurgických nástrojů respektují klinickou aplikaci.

Autonomního kryochirurgický systém



části:

- tepelně izolované vedení pro páry N_2 (vakuově těsné),
- dva tepelné výměníky,
- kryoda,
- zásobník.

Konstrukční provedení kryokauteru

- tepelné výměníky TV_1 a TV_2
 - tvořené válcovými měděnými sítkami orientovanými kolmo ke směru proudění chladiva,
 - k ohřevu slouží topná vinutí výměníků,
- odporové teploměry T_1 a T_2 - teplota výměníků,
- *kryody* - operační koncovky - jsou výměnné, umístěné na čele vakuového pouzdra,
- zásobník s vakuovou izolací je opatřen pojistným přetlakovým ventilem PV.

Funkce kryokauteru :

- Otevřením elektromagnetického ventilu V se uvolní cesta chladicí kapalině, která je tlakem par nad hladinou vytlačována prepouštěcí trubičkou T k tepelnému výměníku TV_1 . Prostorem mezi trubičkou a výstupní trubkou jsou páry dusíku odváděny do atmosféry. Vedeny jsou přes druhý tepelný výměník TV_2 a jejich teplota se řídí tak, aby z přístroje vystupoval plynný dusík jen o pokojové teplotě, měřeno teploměrem T_2 .
- Ventil V zůstává otevřen tak dlouho, dokud teplota výměníku TV_1 , měřená teploměrem T_1 , neklesne na předem nastavenou teplotu pomocí regulátoru v řídicí a indikační jednotce. Po dosažení nastavené teploty je ventil V vypnut a mrazení se zastaví. Teplota tkáně se při výkonu měří vpichovým externím teploměrem VT. Přístroj lze naklánět o $\pm 60^\circ$ a kdykoliv měnit jeho funkci v předvolených tepelných režimech kryody.

Aplikace

- rakovina prostaty
- vědci zjistili, že až 97% všech pacientů, kteří prošli kryochirurgií, po dobu dvou let nevykázali žádné známky nemoci.
- kryochirurgie může být vhodnou metodou pro ty pacienty, u kterých selhala klasická radioterapie.
- ~ 30 % pacientů - nereaguje na primární radioterapii,
- → odebrání prostaty (velmi často vede k inkontinenci a impotenci),
- → hormonální léčba většinou oddaluje rozvoj nemoci, ale vlastní rakovinu nevyléčí,