

Empfehlungen der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft (DDG)

Kryochirurgie in der Dermatologie

Redaktion:

Prof. Dr. M. Hundeiker, Münster
 Prof. Dr. G. Sebastian, Dresden
 Prof. Dr. I.D. Bassukas, Ioannina
 Priv. Doz. Dr. Th. Dirschka, Wuppertal
 Dr. K. Ernst, Telgte

Leiter der Subkommission: Prof. Dr. E. Hölzle, Oldenburg

ICD-10-Ziffern

C 44, L 47, Q 82.810, D.21, M 81, C 49, M 60, C 46.900, D 03.X 10, D 18.000, D 18.010, C 85.910, D 04.L01, K 13.200, D 04.910, L 57.820, B 07.X90, A 63.810, L 91.020, L 91.030, L 92.000, L 92.100, D 86.900, A 18.440

Inhalt

1. Definition
2. Techniken zum Erzeugen tiefer Arbeitstemperaturen für die Kryochirurgie
3. Wirkmechanismen, Nebenwirkungen, Kontraindikationen
4. Kryochirurgische Behandlungsverfahren
5. Geräteausstattung in Praxis und Klinik
6. Indikationen der Kryotherapie in der Dermatologie
7. Planen und Durchführen der Behandlung
8. Dokumentation
9. Personelle Voraussetzungen
10. Literatur

Präambel

Leitlinien sind systematisch erarbeitete Empfehlungen, um Kliniker und Praktiker bei Entscheidungen über die angemessene Versorgung der Patienten im Rahmen spezifischer klinischer Umstände zu unterstützen. Leitlinien gelten für „Standardsituationen“. Sie berücksichtigen die aktuellen, zu den entsprechenden Fragestellungen zur Verfügung stehenden wissenschaftlichen Erkenntnisse. Leitlinien bedürfen ständiger Überprüfung und eventuell Änderung auf dem Boden des wissenschaftlichen Erkenntnisstandes und der Praktikabilität in der täglichen Praxis. Durch Leitlinien soll die Methodenfreiheit des Arztes nicht eingeschränkt werden. Ihre Beachtung garantiert nicht in jedem Fall den diagnostischen oder therapeutischen Erfolg. Leitlinien erheben keinen Anspruch auf Vollständigkeit. Die Entscheidung, welche Maßnahmen im Einzelfall angemessen sind, trifft der Arzt unter Berücksichtigung der individuellen Problematik.

K 14. 1 Definition

Die Kryochirurgie umfasst alle Arten des Einsatzes von Gefriertechniken mit dem Ziel, Umbau, Abhebung oder Zerstörung krankhaft veränderter Gewebe oder bestimmter Gewebekomponenten zu erreichen [1-9].

K 14. 2 Techniken zur Erzeugung tiefer Arbeitstemperaturen

In der dermatologischen Kryochirurgie werden derzeit je nach Indikationsbereich im Wesentlichen Arbeitstemperaturen zwischen 203 K (-70°C) und 77 K (-196°C) angewendet. Die nötigen tiefen Temperaturen werden auf verschiedene Weise erzeugt und kontrolliert [2; 8-20]:

- **Thermoelektrische Kühlung** beruht auf dem Prinzip der Peltier-Kaskade. Handelsübliche Geräte dieser Art erreichen nur Arbeitstemperaturen von etwa 241- 231 K bzw. -32° C bis maximal etwa - 42°C. Ihr Einsatzbereich ist deshalb begrenzt.

- **Durch Entspannung hochkomprimierter Gase** (sog. Joule- Thomson- Effekt): Praxisrelevant sind nur Distickstoffoxid (N_2O , erreichbare Temperatur 184,4 K bzw. - 88,8 C) und Kohlendioxid (CO_2 , erreichbare Temperatur 194,7 K bzw. - 78,5°C).

Geringer kühlende Mittel dieser Gruppe sind Freone® bzw. Frigene®, besonders Dichlordifluormethan = Freon 12 (-29,8°C) und Chlor difluormethan = Freon 22 (-40,8°C) sowie Flüssiggas-Gemische, z.B. im Histofreezer® (-55°C) aus Dimethylaether, Propan, Isobutan. Ihr Einsatzbereich ist aus den gleichen Gründen wie bei thermoelektrischer Kühlung sehr begrenzt.

- **Durch Verdampfung flüssiger Kühlmittel:** Flüssige Kühlmittel werden in Isolierbehältern (Dewar-Gefäßen) gespeichert. Praktisch wichtig ist nur flüssiger Stickstoff (N_2 , Verdampfungstemperatur 77,4 K bzw. - 195,8°C).

Für die dermatologische Tumortherapie sind wegen unterschiedlicher Kryoresistenz verschiedenartiger Geschwulstarten im wesentlichen nur Kühlmedien wichtig, die mehr als minus 70°C erreichen [11;12], also CO_2 , N_2O , und vor allem N_2 .

K 14. 3 Wirkmechanismen

Wesentlich sind die Bildung extra- und intrazellulärer Eiskristalle im behandelten Gewebe, die dadurch bedingte Zelledestruktion und deren Sekundärfolgen. Bei raschem Einfrieren entstehen praktisch gleichzeitig extra- und intrazelluläre Eiskristalle (sog. homogene Nukleation), bei langsamem Einfrieren zunächst nur extrazelluläre und erst verzögert auch intrazelluläre (heterogene Nukleation) [1-3; 8].

- **Physikalische Phase:** Die direkte Zerstörung von Gewebe und Zellen durch Eiskristallbildung sowie sekundäre Strukturveränderungen beim Auftauen während einer oder mehrerer aufeinanderfolgender Gefrier-Auftau-Zyklen ist mit dem Auftauen abgeschlossen [1;2; 8].

- **Gefäßphase:** Störung der Mikrozirkulation im Gefrierbereich für bis zu 48 Stunden führt sekundär zu Gewebeanoxie und weiterer Zerstörung besonders in der Randzone [1-3; 8; 14; 19; 21].

- **Immunologische Phase:** Antigene Eigenschaften der in der physikalischen Phase veränderten und freigesetzten Gewebeanteile können zu sekundären Wirkungen und Therapieeffekten auch außerhalb des eigentlichen Behandlungsbereiches führen [22-26]. Kombination mit lokaler externer Immuntherapie ist möglich und kann die Resultate optimieren [27; 28].

- **Modifizierende Faktoren:** Wichtig sind die Geschwindigkeit des Temperaturabfalls, die tiefste erreichte Temperatur, die Dauer der Tiefkühlung, das Volumen des gefrorenen Gewebes und der Zeitablauf des Auftauens [1-3; 8]. Am wirksamsten ist rasches Einfrieren (optimal $>100^\circ C/min.$), gefolgt von langsamem Auftauen ($10^\circ C/min$). Dadurch werden in vitro 99% der Zellen pro Behandlung zerstört. Wiederholung des Gefrier-Auftau-Zyklus verstärkt den Effekt bis zu 100%, zumal nach dem ersten Zyklus die Wärmeleitung homogener ist. Ein einzelner Zyklus kann zwar für gesundes Umgebungsgewebe schonender sein [29]. Wo aber sichere Gewebedestruktion angestrebt wird, sind 2 aufeinander folgende Zyklen notwendig [1-9; 30, 31].

- **Unterschiedliche Gewebeempfindlichkeit:** Kryochirurgie zerstört weitgehend selektiv Zellen bei Erhaltung der interstitiellen Bindegewebsstrukturen. Das ist wesentlich für das im Vergleich zu anderen Methoden geringere Risiko deformierender Narben [20-22]. Darüber hinaus sind Zellen verschiedener Gewebe unterschiedlich kälteempfindlich. So werden z.B. Melanomzellen schon bei -4° bis $-7^\circ C$ zerstört, während Keratinozyten und vor allem Fibroblasten überleben. Dies ermöglicht z.B. bei Lentigo maligna [z.B. 5; 7] ästhetisch gute

Resultate und bei Melanomen manchmal eine sehr wirksame und schonende Metastasentherapie [24, 31]. Die hohe Kälteempfindlichkeit der Pigmentbildner ist andererseits Ursache typischer Nebenwirkungen bzw. unerwünschter Folgen [z.B. 5; 32; 35].

- **Typische Nebenwirkungen** ergeben sich aus den eben aufgeführten Aspekten: In dunkler oder stark gebräunter Haut können Kryo-Behandlungsstellen durch Pigmentzellverlust depigmentiert werden. Die Repigmentierung erfordert manchmal Jahre. Nach unvorsichtiger Sonnenexposition können andererseits noch frische Behandlungsstellen hyperpigmentierte Ränder entwickeln [5; 32- 35]. Einfrieren von Nerven ist zu vermeiden; es kann zu lang anhaltenden Schmerzen führen. Bei Behandlungen am Kopf sind vereinzelt kurz dauernde Kopfschmerzattacken vom Typ der „ice cream headache“ beschrieben worden [37].

- **Typische Kontraindikationen** sind vor allem alle Arten von Kryoproteinämien und Kälteurticaria. Vorsicht ist geboten an Behandlungsstellen, an denen sich die Haut über oberflächlich verlaufenden Nerven nicht für den Eingriff anheben lässt [3-7; 12; 13; 33-36].

K 14. 4 Behandlungsverfahren

Zur Behandlung bei dermatologischen Indikationen werden sehr verschiedene Techniken eingesetzt [1-13; 29; 30; 38-45]. Der Wärmeentzug aus dem Gewebe erfolgt dabei entweder über die metallische (z.T. antihafbeschichtete) Kontaktfläche eines Kryo-Applikators (geschlossenes bzw. Kontaktverfahren) oder durch direktes Aufbringen des Kühlmittels (offenes bzw. Sprayverfahren).

- **Kontakt-Behandlung mit geschlossenen Sonden:**

Bei Contact freezing wird die Arbeitsfläche eines Kryoapplikators mit dem Gewebe in Kontakt gebracht, um ihm Wärme zu entziehen. Der Wärmeübergang zwischen Gewebe und Applikatorarbeitsfläche ist umso größer, je größer die Wärmeleitfähigkeit des Gewebes und der Applikatorauflagedruck und je kleiner die Unebenheit und die Verformbarkeit der Gewebeoberfläche sind [11;12]. Geschlossene Kryo-Kontaktsonden für die Dermatologie werden vom Kühlmittel durchströmt oder im Kühlmittel vorgekühlt. Als Kühlmittel dienen flüssiger Stickstoff oder Distickstoffoxid (N₂O, Lachgas). Für einige Indikationen ist thermoelektrische Kühlung geeignet [5-13; 16-18]. Gebräuchliches Kühlmittel für Kontaktsonden ist flüssiger Stickstoff. N₂O genügt für viele benigne Indikationen und für Präkanzerosen an den Übergangsschleimhäuten. Dort lassen sich N₂O- Sonden leichter als N₂-Sonden von der feuchten Oberfläche wieder lösen [5; 7]. Die Haftung „festgefrorenen“ Gewebes wird andererseits genutzt beim „Kryostripping“ [z.B. 46].

- **Offene Behandlungsverfahren:**

Hierbei wirken Kühlmittel direkt auf das Gewebe ein. Verwendet werden das Sprayverfahren mit flüssigem Stickstoff durch offene Sonden unterschiedlicher Lumenweite, „liquid freezing“ mit N₂O [16,17] sowie das Auftragen von Kohlendioxidschnee (CO₂) [5;7;33;34;47]. Beim Spray-freezing wird das flüssige Kühlmittel mit einem bestimmten Druck (Sprühdruk) und aus einer bestimmten Entfernung (Sprühabstand, in der Regel um etwa 1cm) auf die zu behandelnde Gewebeoberfläche unter ausreichendem Schutz der gesunden Umgebung aufgesprüht. Die Nachteile der isolierenden Dampfschicht (Leidenfrost-Phänomen) bei geringem Sprühdruk und Schädigung des gesunden Gewebes durch unkontrolliertes Abfließen des Kältemittels bei hohem Sprühdruk werden durch das Aufsprühen in Form eines Gas-Flüssigkeits-Gemisches weitgehend vermieden. Das offene Sprayverfahren eignet sich besonders für Behandlungsareale mit unregelmäßigen Oberflächen und Rändern [5;47;48].

N₂O wird normalerweise in Druckflaschen geliefert. Für Kleingeräte zum „liquid freezing“ und mit geschlossenen Sonden ist es auch in Patronen zu 16g erhältlich [16; 17]. CO₂ für die Kohlendioxidschnee-Behandlung wird ebenfalls in Druckflaschen geliefert. Es gefriert erst durch den Joule-Thomson-Effekt beim raschen Ausströmen in einen Beutel zu CO₂-Schnee. Dieser wird entweder durch Zusatz von sehr wenig Azeton zu einem auftragbaren Brei

verrührt [5; 33; 34] oder in Formen gepreßt (Stempelverfahren). Flüssiger Stickstoff wird in Isolierbehältern (Dewar-Gefäßen) zur Verfügung gestellt (s. unter 14.5).

K 14. 5 Geräteausstattung

Die Anforderungen für Praxen, Kliniken und Abteilungen mit besonderem Schwerpunkt in der Kryotherapie können unterschiedlich sein. Kryomedizinische Geräte mit definierten Leistungs-Parametern für die Kontakt- und für die offene Behandlung sind erforderlich [2-8;19;24;31]. Die Kenntnis der Leistungsfähigkeit ist wichtig, um von der gerätetechnischen Seite her einen genügend sicheren Therapieeffekt zu garantieren und um verschiedene Gerätetypen miteinander vergleichen zu können. Geeignet für den Einsatz sind deshalb Geräte mit Angaben zur Arbeitstemperatur in Verbindung mit der Kälteleistung. Z. B. sind wegen ihrer geringen Kälteleistung Gasentspannungsgeräte nicht gut für die Kryodestruktion maligner Tumoren geeignet. Hierfür kommen nur N₂-Sprayverfahren oder - Sonden mit ihren hohen Kälteleistungen in Betracht [9; 20; 21], während z.B. für Angiome meist N₂O- oder auch thermoelektrische Sonden genügen [6;7;18].

Die früher vielfach übliche Stickstoff-Applikation mit Watteträgern, wie sie sonst beim Aufbringen von CO₂-Schnee benutzt werden, ist nicht nur unzweckmäßig wegen weniger guter Steuerbarkeit der Einwirkung und unnötig hohen Stickstoffverbrauchs [48]. Sie ist vor allem obsolet wegen erheblicher hygienetechnischer Bedenken aufgrund der offenen Behälter [49].

• Basisausrüstung für Praxen:

Für die Behandlung oberflächlicher benigner Neubildungen eignen sich Applikatoren mit Vorkühlung durch flüssigen Stickstoff. Andere benigne Neubildungen sowie Präkanzerosen erfordern häufig, maligne Tumoren stets den Einsatz von Geräten mit definierten Leistungsparametern [2;3;5;17]. Geeignet sind dafür vor allem Geräte mit stickstoffdurchflossenen Applikatoren (Sonden) und für die offene Behandlung mit flüssigem Stickstoff. Solche Geräte sind meist Kombinationsgeräte [2;3;5]. Diese ermöglichen sowohl Kontakt- als auch offene Behandlung im Sprayverfahren mit auswechselbaren geschlossenen Sonden und Sprühköpfen verschiedener Form und Größe. Uhren zur präzisen Kurzzeitmessung mit optischer oder akustischer Anzeige sind für alle Varianten der Kryotherapie erforderlich. Zuverlässig reproduzierbare Behandlungs-Modalitäten müssen eingehalten werden [3-5].

Geschlossene Kontaktsonden (Applikatoren) sollten in wenigstens zwei Varianten vorhanden sein: Für tiefe Arbeitstemperaturen von Stickstoff durchflossene Sonden, für geringere Kälteleistungen, vor allem zur Anwendung an der oralen oder genitalen Übergangshaut, N₂O-gekühlte Sonden [2; 3; 5; 7; 12; 16].

• Zusatzausrüstung für Dermatologische Kliniken:

Thermosonden und Geräte zur Messung der Temperatur im Gewebe sind in der Praxis zur Oberflächentherapie nicht notwendig. Sie können aber manchmal nützlich sein. In der Klinik oder Spezialabteilung sind sie im Einzelfall z.B. für die Therapie von Tumoren oder Tumormetastasen nötig. Bei tief reichenden Tumoren ermöglicht meist die hoch auflösende Sonographie, im Einzelfall präoperativ die Tumordicke und damit die Therapieparameter festzulegen. Außerdem ist sie eine Hilfe bei der Bestimmung des Ausmaßes der Kryonekrose und gestattet bei der interstitiellen Therapie die exakte anatomische Orientierung. Photodynamische Diagnostik hilft manchmal bei ausgedehnten oberflächlichen Veränderungen, z.B. Präkanzerosen, die zu behandelnden Flächen genauer einzugrenzen [26; 28; 35].

Sterilisierbare, von flüssigem Stickstoff durchflossene Sonden mit Stickstoffableitung sind zur interstitiellen Anwendung geeignet. Bei Behandlung mit Kontaktsonden in aseptischem Umfeld werden nicht sterilisierbare Geräteteile mit Abdecktüchern steril verkleidet.

• Sicherheitsmaßnahmen bei Umgang mit Kühlmitteln:

Vorratsbehälter für flüssigen Stickstoff (Dewar- Behälter) geeigneter Größe und die entsprechenden Umfüll- bzw. Abfüllvorrichtungen benötigen Platz zum geschützten Aufstellen in gut belüfteten Räumen. Bei Abfüllen und Umfüllen von N₂ müssen Schutzbrille und Schutzhandschuhe getragen werden. Die Anwendung von Kohlendäureschnee erfordert eine Möglichkeit zum Lagern der Gasflaschen. Die Arbeitsschutzvorschriften und beim Umgang mit entsprechenden Kühlmitteln, wie z.B. entflammbaren bzw. explosiven Gasgemischen, zusätzlich die Vorschriften der Gefahrstoffverordnung sind zu beachten und die Mitarbeiter entsprechend einzuweisen.

K 14. 6 Indikationsstellung

Die Behandlungstechnik muss den bei verschiedenen Indikationen zu erreichenden Zielen angepasst werden: Zerstörung, Abhebung oder Umbau [1;6;7;13;16]. Kryochirurgie ist kein Ersatzverfahren für andere Behandlungsmodalitäten, wie Operation oder Strahlentherapie, sondern eine gleichwertige Methode mit eigenem Indikationsspektrum. Die Behandlungsindikation muss unter Berücksichtigung aller in Betracht kommenden, zum Teil konkurrierenden Methoden für jede einzelne Situation gestellt werden [5;15;30]. Routinierte dermatologische Therapeuten erzielen bei sehr strenger Indikationsstellung Heilungsraten, z.B. bei Basalzellkarzinomen, die durchaus vergleichbar sind mit denjenigen durch andere Therapiemodalitäten (94-98%) in unterschiedlichen Serien; zum Vergleich 93-98% bei Strahlentherapie, 93-99% bei Tumorexzision und 94-99% bei Tumorexzision nach mikroskopisch Randschnitt-kontrollierter Chirurgie [15;43;50-52]. Die Kryochirurgie ist eine sehr preiswerte, effektive und in der Regel ästhetisch akzeptable Methode für die Behandlung einer ganzen Reihe von Hautläsionen. Sie ist besonders geeignet für Patienten unter Antikoagulation, mit Allergie gegen Lokalanästhetika oder mit einem Herzschrittmacher. Sie ist, richtig gehandhabt, auch in zuvor bestrahlten Arealen einsetzbar [53]. Grenzen für die Gesamtdosis bei aufeinander folgenden Behandlungen, wie bei Strahlentherapie, gibt es für die Kryochirurgie nicht. Dass sie wiederholbar ist, ist ein besonderer Vorteil bei der Behandlung sukzessiv multipler Läsionen und Metastasen [24;33;47;54-56].

- **Zerstörung von Gewebe (Kryodestruktion)** wird vor allem in der Therapie maligner Tumoren angestrebt. Hier hat die Kryochirurgie neben anderen Methoden, wie Exzision oder Strahlentherapie, ihre speziellen Indikationsbereiche bei multipel synchron oder metachron auftretenden superfiziellen Geschwülsten, z.B. bei Zylindromen oder Basaliomatosen (Basalzellnaevussyndrom) [47;54-56] sowie beim multizentrischen Angiosarkom der Kopfhaut und beim Kaposi-Sarkom [57]. Weitere mögliche Indikationen sind in Einzelfällen die Lentigo maligna, wobei deren Tiefenausdehnung an Haarfollikeln berücksichtigt werden muss [28;39;34], in speziellen Fällen Lentigo maligna-Melanome [5;7;33;60;61] sowie kutan-epidermotrope Melanom-Metastasen [24;32]. Aus Häufigkeitsgründen liegen für diese Indikationen keine eigentlichen kontrollierten Studien vor, aber Untersuchungen mit langen Nachbeobachtungszeiten. Über invasive Plattenepithelkarzinome liegen noch relativ wenig Daten vor [62; 63]. Zur Behandlung solitärer Basalzellkarzinome sind hingegen genügend Daten vorhanden [12;13;15;61-67] und entsprechend auch evidenzbasierte Übersichten [67]. Benigne Tumoren: Für verschiedene kutane Adnextumoren sind Einzelfälle erfolgreicher Therapie publiziert worden [54], aber kaum kontrollierte Studien. Eine sehr wichtige Indikationsgruppe sind Gefäßgeschwülste und Gefäßektasien, insbesondere kapilläre Säuglings-Hämangiome. Für diese gilt die Kryochirurgie schon lange als Standard [5;7;18;68-70]. Evidenz für den therapeutischen Effekt unter Berücksichtigung der Wahrscheinlichkeit einer Spontanregression konnte aber erst vor wenigen Jahren gesichert werden [70].

Die besondere Empfindlichkeit bestimmter Gewebekomponenten ist vor allem nutzbar bei Pigmentzellen. Bei konnatalen Pigmentzellnävi und bei Naevi spili ist mit vorsichtiger Kryobehandlung eine gute ästhetische Angleichung an die Umgebung ohne Narbenrisiko erreichbar. Bei gewöhnlichen erworbenen Nävuszellnävi und Lentiginos kann durch frühes

Behandeln die weitere Entwicklung beendet werden, wie langfristige nicht kontrollierte Nachbeobachtungen belegen [5,33-36].

- **Abhebung durch Blasenbildung:** Die Zerstörung der Epitheldecke und Reepithelisierung aus der Tiefe der Haarfollikel ist die wichtigste Methode in der Therapie der Präkanzerosen, wie aktinischer bzw. solarer Keratose, Morbus Bowen, Cheilitis praecancerosa, Leukoplakien und Erythroplasien [5;7;30;34;38;44;45;71-78]. Bei großflächigen multizentrischen Veränderungen, wie z.B. bei Xeroderma pigmentosum, ist die Wiederholbarkeit der Methode vorteilhaft und narbenarme Behandlung bis hin zum sog. „Cryo-skin-resurfacing“ möglich [45]. Für aktinische Keratosen liegen kontrollierte Studien und Leitlinien vor [71-78].

Basalzellpapillome (seborrhoische Keratosen) sind durch Kryoablation mit dem gleichen Ergebnis zu entfernen wie durch Kürettage, vor allem aber ökonomisch viel günstiger als durch Laserablation; auch epidermale Nävi sind geeignete Indikationen [5;7;34;47]. In sehr vielen Fällen ist kryochirurgische Behandlung für Viruspapillome einschließlich Kondylome geeignet [5;9;17;33;34;79-81]. Für exophytische Papillome wie die Verrucae vulgares ist sie bei gesicherter Evidenz Standard [81].

- **Induktion von Umbau- und Abbauvorgängen:** Will man keine wesentliche Nekrotisierung initiieren, erfordert die Kryochirurgie meist keine wiederholten Kryozyklen. Wesentlich scheinen die Kryowirkungen an den Gefäßen zu sein. Verschiedene Indikationsgruppen sind zu unterscheiden:

Entzündliche Krankheiten, vor allem umschriebene Granulome, wie Granuloma anulare und Nekrobiosis lipoidica, die nicht infektiösen Granulomatosen, (z.B. Sarkoidose), aber auch infektiöse Granulomatosen (z.B. Tuberculosis cutis luposa). Bei solchen Krankheiten ermöglicht Kryotherapie oft raschere Rückbildung und kürzere medikamentöse Behandlungen [5;7;33;42]. Einzelbeobachtungen betreffen Porokeratosis Mibelli [82], Granuloma anulare [83], Granuloma faciale [42;84]. Bei diesen Indikationen ist der Effekt der Methode in der klinischen Anwendung nachgewiesen, ebenso bei Immunkrankheiten wie dem chronischen discoiden Lupus erythematoses [85]. Kontrollierte Studien hierzu stehen noch aus. Sie liegen hingegen vor für die cutane Leishmaniasis [86; 87].

Keloide und hypertrophe Narben sind seit Jahrzehnten eine Standard-Indikation trotz Langwierigkeit der Behandlung, oft in Kombination mit Kortikosteroidinfiltration. Der kryotherapeutische Effekt gilt als gesichert [5;20;88-92].

K 14. 7 Planen und Durchführen der Behandlung

Wie bei jedem anderen Verfahren ist sorgfältige Vorbereitung Voraussetzung für gute Ergebnisse. Prinzipielle Kontraindikationen der Kryochirurgie, wie z.B. Kryoglobulinämie, sind selten.

- **Anamnese:** Wichtig sind z.B. die Kenntnis blasenbildender Dermatosen, Kälteintoleranz, Kälteurtikaria, früherer Kryoergebnisse, evtl. Tumorrezidive nach Vorbehandlung.

- **Klinische Aspekte:** Größe, Tiefenausdehnung und Lokalisation der Läsion. Besonders muss auf die Nähe oberflächlich liegender Nerven geachtet werden (z.B. N. ulnaris am Ellenbogen oder Nerven an den Fingerseiten). Dagegen ist die Kryotherapie in der Nähe von nicht wachsendem Knorpel und Knochen in der Regel unproblematisch. Bei Verdacht auf Malignität erfolgt stets prätherapeutisch die histologische Sicherung der Diagnose. Dabei kann gegebenenfalls die klinische und sonographische Schätzung der Tiefenausdehnung korrigiert werden. Melanozytenaktivierung durch Sonnen- bzw. Lichtstimulation kann am Rande der Kryoläsion zu hyperpigmentierten Rändern führen. Aufschiebbare Eingriffe in lichtexponierten Hautarealen werden deshalb besser in sonnenärmeren Jahreszeiten durchgeführt [5;7].

- **Aufklärung:** Die Patienten sind über Diagnose(n), Indikationsstellung und Alternativmodalitäten, Rezidivrisiko und notwendige Kontrolluntersuchungen, den Ablauf der Reaktion an der behandelten Stelle, nicht vermeidbare Nebenwirkungen, mögliche seltenere Komplikationen und Narbenbildung aufzuklären. Typischerweise werden kryochirurgische

Narben mit der Zeit unauffälliger. In allen Fällen ist die Aufklärung bei der Dokumentation schriftlich festzuhalten. Eine schriftliche Einwilligung zur Kryotherapie ist bei der ersten Behandlung notwendig.

- Durchführung: Einzeichnen der Behandlungsfelder ist generell empfehlenswert. Größere Läsionen sollen in genau markierte Teilfelder unterteilt werden. Zusätzlich zu den Grenzen sollte eine der angestrebten Behandlungstiefe entsprechende Gefrierzone auch am Rand markiert werden („Randzone“ oder „Halo“).

- Anästhesie: Leitungs-, Lokal-, - oder Oberflächenanästhesie, ausnahmsweise Tumeszenz-Anästhesie, ist nur in speziellen Fällen erforderlich, wie bei Behandlung großer maligner Tumoren oder in besonderen Lokalisationen (Finger, Lippen). Präoperative Analgesie oder Analgesiedierung kann in Einzelfällen sinnvoll sein.

- Schutzmaßnahmen bei Behandlung in der Nähe besonders empfindlicher Strukturen sind wichtig (Augen-, Mund-, Nasen- und Ohrenschutz). Dazu können verschiedene die Wärme schlecht leitende Materialien verwendet werden (Metalle sind ungeeignet!). Bei Behandlungen an den Augenlidern ist stets eine Augenschale aus Kunststoff zu verwenden. Bei Behandlungen am Ohr empfiehlt sich, den Gehörgang zu tamponieren, um neben Kryoschädigungen insbesondere auch vagovagalen Reaktionen vorzubeugen. Kunststoffschablonen und Augenschalen können den Schutz der Umgebung erleichtern [93]. Nerven oder Gefäße können meist durch Anheben, Falten bzw. Verschieben der läsionären Haut geschützt werden. Insbesondere bei Säuglingen und Kleinkindern muss Einatmen des Kühlgases vermieden werden!

Bei Kohlendäureschneebehandlung ist auf sicheres Abfangen des Aceton- CO₂- Breies nach der vorgesehenen Einwirkung zu achten, weil der aufgebrachte Schnee während der Therapie nicht sofort völlig verdampft. Weil Aceton gewebefixierend wirken kann, ist das Gemisch z.B. nicht zur Behandlung in Augennähe geeignet. Für spezielle Lokalisationen kann CO₂-Schnee in selbstgefertigten Papp- oder Plastikformen zu Stiften gepresst werden.

- Wahl des Verfahrens: Bei den meisten Indikationen wird wegen der leichten Steuerbarkeit das Sprayverfahren verwendet. Behandlung mit geschlossenen Sonden hat Vorteile bei bestimmten Indikationen, da durch gleichzeitigen Druck tiefer reichende Wirkung erzielt wird.

- Die Vereisungszeit hängt ab von der Größe und Tiefenausdehnung der Läsionen. In der klinischen Praxis ist die Anwendung von Messgeräten meist nicht notwendig. Neben Erfahrungswerten dient zum Monitoring die visuelle Evaluierung des Vereisungsprozesses. Obgleich ausreichende Behandlung in der Fläche durch Registrierung der Oberflächenausdehnung leicht feststellbar ist (Inspektion und ggf. Palpation), ist die Abschätzung der Wirkung zur Tiefe hin schwieriger. Ein klinischer Parameter für die Kontrolle der Behandlung, insbesondere bei malignen Tumoren, ist die Randauftau-Zeit (margin oder halo thaw time, HTT nach Torre). Sie sollte bei Rändern >2 mm nicht unter 120 sec. liegen [30]. Die meisten kryochirurgischen Behandlungen können ambulant im Behandlungs- bzw. Untersuchungszimmer oder am Patientenbett durchgeführt werden. Sterilität ist außer bei interstitiellen Sondenbehandlungen nicht notwendig, Desinfektion des Behandlungsareals und nach jeder Behandlung der Sonden ist beim Kontaktverfahren jedoch erforderlich. Da Geräte mit flüssigem Stickstoff transportabel sind, ist die Technik prinzipiell auch im Rahmen auswärtiger Konsiliar- oder Hausbesuche durchführbar.

- Lokale Nachbehandlung: Abhängig vom Ausmaß der erzielten Gewebeschädigung empfiehlt sich für kleinere, oberflächliche Kryoläsionen bis zur Abheilung antiseptische Lokalthherapie ggf. unter Pflasterverband während der anfänglichen exsudativen Phase. Blasen sollen eröffnet, ihre Decken können belassen werden. Bei großen und tiefen Behandlungswunden soll eine stadiengerechte Wundbehandlung erfolgen. Systemische Antibiose ist, abgesehen von Komplikationen, nicht indiziert. Sonnenschutz der behandelten Stellen ist erforderlich.

- Nachsorgeuntersuchungen: Die Heilung ist ärztlich zu überwachen: Nachsorgeuntersuchungen sollen insbesondere bei malignen Tumoren entsprechend den Allgemeinempfehlungen, jedoch zunächst vierteljährlich, im Einzelfall auch engmaschiger durchgeführt werden.

- Therapieplan:

Der Plan soll folgende Punkte umfassen:

- Einzeichnen der Behandlungsfelder
- Wahl des Verfahrens (Spray, geschlossene Sonde)
- Schutzmaßnahmen im Operationsfeld (Augen-, Mund- Nasen- und Ohrenschutz)
- Festlegen der Vereisungszeiten, abhängig von Größe und Tiefenausdehnung der zu behandelnden Hautläsionen
- Schmerzbekämpfung (Lokalanästhesie ist meist nicht erforderlich)
- Behandlung der Kryoläsion
- Festlegen der Nachsorgeintervalle

K14. 8 Dokumentation

Wie jede Behandlung erfordert die Kryotherapie eine Dokumentation, die den Anforderungen der laufenden Qualitätskontrolle genügt und eine korrekte Abrechnung ermöglicht.

- Dokumentation in der Praxis:

Schriftlich oder/und über EDV sind zu erfassen:

- Diagnosen und Indikation zur Anwendung der Methode
- Aufklärung der Patienten, einschließlich Alternativen und Kontraindikationen
- Lokalisation und Anzahl behandelter Läsionen
- Durchführung und Modalitäten der Behandlung, ggf. Anästhesieverfahren
- Photo- bzw. Videodokumentation können im Einzelfall hilfreich sein
- Wundversorgung und Nachsorgeplan.

- Dokumentation in der Klinik:

Unter Zugrundelegung der Vorgaben für die Praxis sind bei größeren Eingriffen in kombinierter Anwendung mit operativen Techniken und Allgemeinanästhesie die zusätzlichen Dokumentationspflichten zu beachten. Um die Ergebnisqualität zu kontrollieren, sind Kontrollauswertungen durchzuführen [3;12;13;33;34;40].

K 14. 9 Personelle Voraussetzungen

Erfolge und Risiken jeder Therapiemethode hängen davon ab, dass die Anwender einerseits die Methode angemessen beherrschen, andererseits aber auch das Organ, an dem behandelt wird, und dessen Krankheiten gründlich kennen. Kryotherapie am Hautorgan ist deshalb Aufgabe des Facharztes für Dermatologie [5;6;8;12;13;33;94].

- Personelle Voraussetzungen in der dermatologischen Praxis:

Die Therapie wird durch den Facharzt bzw. die Fachärztin als Praxisinhaber oder unter deren unmittelbarer Aufsicht und Anleitung durchgeführt. Die Praxisinhaber haben die Pflicht, sich selbst in der Kryotherapie fortzubilden und gegebenenfalls ihre Assistenten zum gleichen Verhalten anzuleiten. Sie sollen die nötige Literatur zugänglich halten und ihre Helferinnen so einüben, dass die Behandlung stets sicher durchgeführt werden kann. Notwendig sind Dokumentation von Arbeitsschutzbelehrungen und Unfallverhütungsmaßnahmen beim Umgang mit Kältemitteln.

- Personelle Voraussetzungen in der Klinik:

Für die Durchführung der kryochirurgischen Behandlung sowie für die Ausbildung, Weiter- und Fortbildung der Mitarbeiter gelten im Prinzip gleiche Voraussetzungen wie in der Praxis.

Leitende Ärzte und Oberärzte müssen dafür sorgen, dass alle Weiterbildungsassistenten während ihrer Tätigkeit in der Klinik Gelegenheit haben, Techniken und Indikationen der dermatologischen Kryochirurgie entsprechend den Inhalten der Weiterbildungsordnung zu erlernen. Einrichtung einer Präsenzbibliothek für den Bereich ist hierbei zweckmäßig.

Diese Leitlinien und Empfehlungen können weder alle kryochirurgischen Techniken noch alle Indikationen oder gar therapeutischen Alternativen umfassen. Sie zu befolgen, garantiert noch keinen therapeutischen Erfolg. Sie sollen aber zum Erfolg hinleiten und Risiken vermeiden helfen. Den im Einzelfall einzuschlagenden Weg muss der Therapeut jeweils nach Abwägen aller Umstände festlegen.

K14. 10. Literatur

1. Breitbart EW, Schaeg G, Jänner M, Rehpenning W, Carstensen A: Kryochirurgie. I. Kryochirurgie, Kryotechnik, Kryonekrose, ultrastrukturelle Morphologie der Kryoläsion. *Zbl. Haut* 1985; 151: 1-12.
2. Breitbart EW, Schaeg G, Jänner M, Rehpenning W, Carstensen A: Kryochirurgie. II Kontrollmöglichkeiten der Kryochirurgie, Anwendung in der Dermatologie. *Zbl. Haut* 1985; 151, 59-70
3. Matthäus W: Kryotherapie in Ophthalmologie und Dermatologie und Grundlagen der therapeutischen Kälteanwendung. J.A. Barth, Leipzig, 1989
4. Drake LA, Ceilley RI, Cornelison RL, Dobes WL, Dorner W, Goltz RW, Lewis CW, Salasche CL, Turner MLC, Lowery BJ: Guidelines of care for cryosurgery. *J Am Acad Dermatol* 1994; 31: 648-653.
5. Ernst K, Hundeiker M: Stellenwert der Kryochirurgie in der dermatologischen Praxis. *Z. Hautkr* 1998; 73: 8-16.
6. Zouboulis CC: Cryosurgery in Dermatology: *Eur J Dermatol* 1998; 8: 466-474.
7. Bassukas ID, Drimoura G, Ernst K, Hundeiker M: Cryosurgery in office dermatology. *Hellen Dermatol Venereol Rev* 2000; 11: 178 – 191
8. Bassukas ID, Drimoura G, Hundeiker M: Cryobiological principles of skin cryosurgery. *Hellen Dermatol Venereol Rev* 2000; 11: 243-249
9. Andrews MD: Cryosurgery for common skin conditions *Am Fam Physician* 2004; 69: 2365-2372
10. Lubritz RR: Cryosurgery for benign and malignant skin lesions: treatment with a new instrument. *South Med J* 1976; 69:1401-1405
11. Hundeiker M, Kleinoeder H, Rüdiger K: Vereinfachte Kryotherapie. *Verh. Dtsch Dermat Ges*, 31. Tagung, Köln, 29.3.-2.4. 1977. *Hautarzt* 1978; 29. Suppl. 2: 144-146
12. Sebastian G, Scholz A: Methodik der Kryochirurgie des Basalioms. Habilitationsschrift Dresden, 1981
13. Sebastian G, Stein A: Kryotherapie epithelialer Tumoren. *Z. Hautkr* 1997; 72, 92-97.
14. Spörl E, Matthäus W, Koza KB, Hänsgen H, Knöner R: Calculation of non-stationary fields in tissue in the application of cryotherapy – a contribution to therapy planning. *Int. J. Ref.* 1991; 14, 368-371.
15. Otley CE, Lim KK, Roenigk RK: Cure rates for cancer of the skin: basal cell carcinoma, squamous cell carcinoma, melanoma, and soft tissue sarcoma. In: Roenigk RK, Roenigk HH (eds.) *Dermatologic surgery. Principles and practice*. Marcel Dekker: New York – Basel – Hong Kong, 1996; pp. 745 – 777
16. Bassukas ID, Hundeiker M: „Liquid freezing“: Ein neues Verfahren für die Kryochirurgie oberflächlicher Hautveränderungen. *Vereinigung für operative und onkologische Dermatologie (VOD) in Kooperation mit der Deutsch – Ungarischen Dermatologischen Gesellschaft (MNDT/DUDG)*, 24. Jahrestagung, Freiburg, 212.-23. September 2001; *Z. ästh. Op. Derm.* 2001; 2: 73
17. Hundeiker M: Vereinfachte Technik zur Kryobehandlung. *Tägl Prax* 2001; 42: 311-314.
18. Reischle S, Schuller-Petrovic S: Treatment of capillary hemangiomas of early childhood with a new method. *J Am Acad Dermatol* 2001; 42: 809-813.

19. Choi B, Milner TE, Kim J, Goodman JN, Vargas G, Aguilar G, Nelson JS: Use of optical coherence tomography to monitor biological tissue freezing during cryosurgery. *J Biomed Opt* 2004; 9: 282-286
20. Zouboulis CC, Rosenberger AD, Forster T, Beller G, Kratzsch M, Felsenberg D: Modification of a device and its application for intralesional cryosurgery of old recalcitrant keloids, *Arch Dermatol* 2004; 140: 1293-1294
21. Hoffmann NE, Bischof JC: Cryosurgery of normal and tumor tissue in the dorsal skin flap chamber: Part II- injury response. *J Biomech Eng* 2001; 123: 310 -316
22. Johnson JP: Immunological aspects of cryosurgery: Potential modulation of immune recognition and effector cell maturation. *Clin. Dermatol* 1990; 8: 39-47.
23. Weyer U: Immunmodulation by cryosurgery in malignant melanoma. *Onkologie* 1992; 12: 291-296
24. Grotmann P, Ernst K, Hundeiker M: Kryochirurgie bei multiplen kutanen Melanometastasen. *Z. Hautkr* 1991; 66, 385-398.
25. Joosten JJ, Muijzen GN, Wobbes T, Ruer TJ: In vivo destruction of Tumor tissue by cryoablation can induce inhibition of secondary tumor growth. An experimental study. *Cryobiology* 2001; 42: 49 – 58
26. Den Brok MH, Suttmuller RP, Nierkens S, Bennink EJ, Toonen LW, Figdor CG, Ruers TJ, Adema GJ: Synergy between in situ cryoablation and TLR9 stimulation results in a highly effective in vivo dendritic cell vaccine. *Cancer Res* 2006; 66:7285-7292
27. Redondo P, del Olmo J, López-Díaz de Cerio A, Inoges S, Marquina M, Melero I, Bendandi M: Imiquimod enhances the systemic immunity attained by local cryosurgery destruction of melanoma lesions. *J Invest Dermatol* 2007; 127: 1673-1680
28. Bassukas ID, Gamvroulia C, Zioga A, Nomikos K, Fotika C: Cryosurgery during topical imiquimod: a successful combination modality for lentigo maligna. *Int J Dermatol* 2008; 47: 519-521
29. Luther H, Bacharach-Buhles M, Altmeyer P: Kryochirurgie – Ist ein einmaliger Vereisungszyklus ausreichend? In Haneke E (Hrsg.): *Gegenwärtiger Stand der operativen Dermatologie. Fortschritte der operativen Dermatologie Bd. 4.* Springer: Berlin-Heidelberg-New York 1988; S. 78-81
30. Torre D, Lubritz RR, Kuflik EG: *Practical cutaneous cryosurgery.* Norwalk: Appleton & Lange, 1988
31. Mallon E, Dawber R: Cryosurgery in the treatment of basal cell carcinoma. Assessment of one and two freeze – thaw cycle schedules. *Dermatol Surg* 1996; 22: 854 - 858.
32. Hoekstra HJ: The European approach to in-transit melanoma lesions. *Int J Hyperthermia* 2008; 24: 227-237
33. Ernst K, Hundeiker M: Neue Aspekte der Kryochirurgie in der Dermatologie. In: Haneke, E. (Hrsg.): *Gegenwärtiger Stand der operativen Dermatologie. Fortschritte der Operativen Dermatologie, Bd. 4.* Springer: Berlin-Heidelberg, 1988, S. 69-77.
34. Hundeiker M Ernst K: Kryochirurgie gutartiger und prämaligener Läsionen. *Dermatol Monatsschr* 1993; 179, 257-260.
35. Hundeiker M, Bassukas ID: Cryosurgery in office Dermatology. An update. Sri Lanka J Dermatol: in print
36. Osman A, Lippold A, Hundeiker M: Connatale Pigmentzellnaevi. In Müller RPA, Mailänder W, Brand L (Hrsg.): *Seltene Tumoren der Haut. Fortschritte der Operativen und Onkologischen Dermatologie Bd. 19.* Congress Compact Verlag: Berlin 2003; S.65-73
37. Burkhart CG, Burkhart CN: Ice cream headache with cryotherapy of actinic keratoses. *Int J Dermatol* 2006; 45: 1116-1117
38. Hundeiker M, Ernst K: Die Behandlung der Praecancerosen. In: Petres J (Hrsg.): *Aktuelle Behandlungsverfahren. Fortschritte der operativen Dermatologie Bd. 3,* Springer: Berlin-Heidelberg 1987; S. 48-59.
39. Kuflik EG: Cryosurgery for cutaneous malignancy. An update. *Dermatol. Surg* 1997; 23, 1081-1087.

40. Kuflik EG: Cryosurgery for skin cancer: 30-year experience and cure rates. *Dermatol Surg* 2004; 30: 1296
41. Albright S D: Treatment of skin cancer using multiple modalities. *J Amer Acad Dermatol* 1982; 7: 1143 – 1171
42. Vente C, Rupprecht R, Oestmann E, Menzel S, Neuman C: Granuloma eosinophilicum faciei – erfolgreiche kryochirurgische Behandlung bei sechs Patienten. *Hautarzt* 1998; 49: 477-481
43. Graham GF: Cryosurgery in the management of cutaneous malignancies. *Clin. Dermatol* 2001; 19: 321-327.
44. Becker-Wegerich P, Fritsch C, Neuse W, Schulte KW, Ruzicka T, Goert G.: Effektive Kryochirurgie oberflächlicher Hauttumoren unter photodynamischer Diagnostik. *Z. Hautkr* 1995; 70: 891-895.
45. Chiarello SE: Cryopeeling (extensive cryosurgery) for treatment of actinic keratoses: an update and comparison. *Dermatol Surg* 2000; 26: 728-732.
46. Breuninger H: Cryostripping of the long saphenous vein with a percutaneously guided probe. *Dermatol Surg* 2001; 27: 545-548.
47. Hundeiker M, Ernst K: Behandlungsmöglichkeiten bei multiplen Hauttumoren. In: Haneke E (Hrsg.): *Gegenwärtiger Stand der operativen Dermatologie. Fortschritte der operativen Dermatologie, Bd. 4.* Springer: Berlin-Heidelberg 1988; S. 100-107.
48. Ahmed I, Agarwal S, Ilchyshyn A, Charles-Holmes S, Berth-Jones J: Liquid nitrogen cryotherapy of common warts: cryo-spray vs. cotton web. *Br J Dermatol* 2001; 144: 1006-1009.
49. Breitbart EW: Übertragung von HPV-Viren durch flüssigen Stickstoff. *Hautarzt* 1988; 39: 188
50. Wang I, Bendsoe N, Klinteberg CA, Enejder AM, Andersson-Engels S, Svanberg S: Photodynamic therapy vs. cryosurgery of basal cell carcinomas. *Br J Dermatol* 2001; 144: 832-840.
51. Zacarian SA: *Cryosurgery of skin cancer and cutaneous disorders.* C.V. Mosby, St. Louis – Toronto – Princeton, 1985
52. Breilkopf C, Ernst K, Jasnoch V, Lippold A, Schulte K W, Suter L: Röntgenweichstrahltherapie maligner epidermaler Tumoren, Präkanzerosen und kutaner Lymphome. In Peter RU, Plewig G (Hrsg.): *Strahlentherapie Dermatologischer Erkrankungen.* Springer: Berlin – Heidelberg – New York 1996, S. 97 –101.
53. Breitbart E W: Erfahrungen mit der Kryochirurgie vorbestrahlter maligner Epitheliome des Ohres. In Petres J, Müller R (Hrsg.): *Präkanzerosen und Papillomatosen der Haut.* Springer: Berlin-Heidelberg-New York 1981; S. 251-254
54. Hundeiker M, Bonczkowitz H, Albohn H: Kryotherapie beim Cylindrom-Syndrom. *Z Hautkr* 1978; 53: 375-379
55. Haferkamp B, Ernst K, Hundeiker M: Basal cell nevus syndrome. Tumor sites and therapy analysis of 56 cases. *Acta Dermatovener Alp Pannon Adriat* 1997; 6: 3-10
56. Mitropoulos P, Norman R: Nevoid basal cell carcinoma syndrome (Gorlin syndrome): updated review of minimally invasive treatments. *Cutis* 2008; 81: 53-60
57. Kempf W, Cathomas G, Burg G, Trueb RM: Micronodular Kaposi's sarcoma – a new variant of classic-sporadic Kaposi's sarcoma. *Dermatology* 2004; 208: 255-258
58. Arlette JP, Trotter MU, Trotter T, Temple C: Management of lentigo maligna. *J Surg Oncol* 2004; 86: 179-186
59. De Moraes AM, Pavarin LB, Herreros F, de Aguilar Michelmann F, Velho PE, de Souza EM: Kryotherapie der Lentigo maligna. *JDDG* 2007; 5: 477-480
60. Scala M, Gipponi M, Queirolo P, Mereu P, Solari N, Monteghirf S, Cafiero F: Cryosurgery for advanced malignant melanoma of the facial skin. A case report. *In Vivo* 2006; 20 153-156
61. McKenna JK, Florell SR, Goldman GD, Bowen GM: Lentigo maligna melanoma: current state of diagnosis and treatment. *Dermatol Surg* 2006; 32: 493-504
62. Gage AA, Baust JG: Cryosurgery for tumors – a clinical overview. *Technol Cancer Res Treat* 2004; 3:187-199

63. Hengge UR: Lokale Therapie von Plattenepithelkarzinomen. *Hautarzt* 2007; 58: 412-418
64. Kuijpers DI, Thissen MR, Beretty PJ, Ideler FH, Nelemans PJ, Neumann MH: Surgical excision versus curettage plus cryosurgery in the treatment of basal cell carcinoma. *Dermatol Surg* 2007; 33: 579-587
65. Sebastian G, Scholz A: Histopathologie der Basaliom-Kryoläsion. *Dermatol Monatsschr* 1983; 169: 9-17
66. Kunte C, Konz B: Aktuelle Therapieempfehlungen für das Basalzellkarzinom und Plattenepithelkarzinom der Haut. *Hautarzt* 2007; 58: 419-426
67. Kokoszka A, Scheinfeld N: Evidence-based review of the use of cryosurgery in treatment of basal cell carcinoma. *Dermatol Surg* 2003; 29: 566-571 and 2004; 30: 478
68. Djawari D: Kontaktkryochirurgische Frühbehandlung des Säuglingshämangioms. In: Kautz G, Cremer H (Hrsg.): *Hämangiome*. Springer: Berlin, Heidelberg, 1999. S. 55-64.
69. Hohenleutner U, Landthaler M, Hamm H, Sebastian G: Hämangiome im Säuglings- und Kleinkindalter. *JDDG* 2007; 4: 334-339
70. Bassukas ID, Abuzahra F, Hundeiker M: Regressionsphase als therapeutisches Ziel der kryochirurgischen Behandlung wachsender kapillärer Säuglingshämangiome. *Hautarzt* 2000; 51: 231-238.
71. Hahn A, Ernst K, Hundeiker M: Kryochirurgische Behandlung der Cheilitis abrasiva praecancerosa. *Z Hautkr* 1990; 65: 1044-1046
72. McIntyre WJ, Downs MR, Bedwell SA: Treatment options for actinic keratoses. *Am Fam Physician* 2007; 77: 1078-1079
73. Lubritz RR, Smolewski SA: Cryosurgery cure rate of actinic keratoses. *J Am Acad Dermatol* 1982; 7: 631-632
74. Lober BA, Fenske NA: Optimum treatment strategies for actinic keratosis (intraepidermal squamous cell carcinoma). *Am J Clin Dermatol* 2004; 5: 395-401
75. Krawtchenko N, Roewert-Huber J, Ulrich M, Mann I, Sterry W, Stockfleth E: A randomised study of topical 5-fluorouracil vs. cryosurgery in immunocompetent patients with actinic keratoses: a comparison of clinical and histological outcomes including 1-year follow-up. *Br J Dermatol* 2007; 157, Suppl 2: 34-40
76. Babilas P, Landthaler M, Szeimies RM: Aktinische Keratosen. *Hautarzt* 2003; 54: 551-560
77. Thai KE, Fergin P, Freeman M, Vinciullo C, Francis D, Spelman L, Murrell D, Anderson C, Weightman W, Reid C, Watson A, Foley P: A prospective study of the use of cryosurgery for the treatment of actinic keratoses. *Int J Dermatol* 2004; 43: 687-692
78. Zouboulis CC, Rohrs H: Kryochirurgische Behandlung aktinischer Keratosen mit evidenzbasierter Übersicht. *Hautarzt* 2005; 56: 253-258
79. Gross G: Klinik und Therapie anogenitaler Warzen und papillomvirusassoziierter Krankheitsbilder. *Hautarzt* 2001; 52: 6-17.
80. Möhrenschrager M, Ring J, Kohn FM: Virusinfektionen des äußeren Genitales. *MMW-Fortschr Med* 2008; 150, H.38: 31-34
81. Sterling JC, Handfield-Jones S, Hudson PM: Guidelines for the management of cutaneous warts. *Br J Dermatol* 2001; 144:4-11.
82. Derell T, Ozyurt S, Ozturk G: Porokeratosis of Mibelli: successful treatment with cryosurgery. *J Dermatol* 2004; 31: 223-227
83. Kowalick L: Granuloma anulare. *Hautarzt* 2005; 56: 1071-1081
84. Panagiotopoulos A, Anyfantakis V, Rallis E, Chasapi V, Stavropoulos P, Boubouka C, Katsambas A: Assessment of the efficacy of cryosurgery in the treatment of granuloma faciale. *Br J Dermatol* 2006; 154: 357-360, 807
85. Molin L, Tarstedt M: Discoid lupus erythematosus treated with cryotherapy. *J Dermatolog Treat* 2003; 14: 182-183

86. Al-Majali O, Routh HB, Abuloham O, Bhowmik KR, Muhsen M, Hebeheba H: A 2-year study of liquid nitrogen therapy in cutaneous leishmaniasis. *Int J Dermatol* 1997; 36: 460-462
87. Zeegelhaar JE, Steketee WH, Van Thiel PP, Wetstejn JC, Kager PA, Faber WR: Changing pattern of imported cutaneous leishmaniasis in the Netherlands. *Clin Exp Dermatol* 2005; 30: 1-5
88. Ernst K, Hundeiker M: Ergebnisse der Kryochirurgie bei 394 Patienten mit hypertrophen Narben und Keloiden. *Hautarzt* 1985; 46: 462-466.
89. Zouboulis CC, Blume U, Büttner P, Orfanos CE: Outcomes of cryosurgery in keloids and hypertrophic scars. *Arch Dermatol* 1993; 129: 1146-1151.
90. Zouboulis CC, Touridaki E, Rosenberger A, Dalkowski A: Current developments and uses of cryosurgery in the treatment of keloids and hypertrophic scars. *Wound Repair Regen* 2002; 10: 98-102
91. Marneros AG, Krieg T: Keloids- clinical diagnosis, pathogenesis, and treatment options. *JDDG* 2004; 2: 905-913
92. Koller J, Sebastian G: Leitlinie Therapie pathologischer Narben (hypertrophe Narben und Keloide). *JDDG* 2004; 2: 309-312
93. Ehring E, Ernst K, Küper B, Hundeiker M: Kunststoff-Augenschalen zum Schutz der Cornea bei kryochirurgischen Eingriffen. *Dt Derm* 1989; 37, H.1: 74-76
94. Wittels W: Kryotherapie. *Verh Dtsch Dermat Ges*, 31. Tagung, Köln, 29.3.-2.4. 1977. *Hautarzt* 1977; 28, Suppl. 2: 110-112

H6 11 Verfahren zur Konsensbildung

Das Manuskript wurde im Auftrage der Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften AWMF, der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft DDG (Federführung der Kommission: Prof. Dr. H.C. Korting, Federführung der Subkommission Physikalische Verfahren in der Dermatologie: Prof. Dr. E. Hölzle) und des Berufsverbandes der Deutschen Dermatologen BVVD (Beauftragter des Verbandes Dr. Martin Schlaeger) erstellt. Die Abstimmungen unter den beteiligten Experten und Autoren koordinierte Prof. Dr. Max Hundeiker, Münster. Die Abstimmung der Manuskriptteile erfolgte über Email-Versand.

H6 12 Redaktionelle Unabhängigkeit

Alle Teilnehmer der Leitliniengruppe haben schriftlich dargelegt, dass keinerlei finanzielle oder sonstige kommerzielle Interessenkonflikte gegenüber Dritten vorliegen, die eine Einflussnahme auf die Formulierung der Leitlinieninhalte begründen könnten.

Leiter der Subkommission:

Physikalische Verfahren in der Dermatologie
Prof. Dr. E. Hölzle

Autorengremium:

Prof. Dr. M. Hundeiker, Prof. Dr. G. Sebastian, Prof. Dr. I.D. Bassukas, PD. Dr. Th. Dirschka, Dr. K. Ernst

Redaktion:

Priv. Doz. Dr. Th. Dirschka, Wuppertal, Prof. Dr. M. Hundeiker, Münster, Prof. Dr. G. Sebastian, Dresden, Prof. Dr. I.D. Bassukas, Ioannina, Dr. K. Ernst, Telgte

Leitlinie

Empfehlung zur Qualitätssicherung „Kryochirurgie in der Dermatologie“

Klasse: 2

Erstellungsdatum: August 2001

Letzte Überarbeitung: September 2008

Überprüfung geplant: September 2011. Bis dahin Neubearbeitung