

inż. Beata Engliš¹, dr hab. n. med. Agata Stanek²
dr hab. n. med. Karolina Sieroń-StoŹny³
dr n. fiz. hab. n. med. Armand Cholewka¹

¹Institut Fizyki im. A. Chelkowskiego, Zakład Fizyki Medycznej, UŚ w Katowicach,
Dyrektor Instytutu: prof. zw. dr hab. Andrzej Ślebarski

²Katedra i Oddział Kliniczny Chorób Wewnętrznych, Angiologii i Medycyny Fizycznej,
Wydział Lekarski z Oddziałem Lekarsko-Dentystycznym w Zabrze, SUM w Katowicach
Kierownik Katedry: prof. dr hab. n. med. Aleksander Sieroń

³Katedra Fizjoterapii, Zakład Medycyny Fizycznej, Wydział Nauk o Zdrowiu w Katowicach,
SUM w Katowicach
Kierownik Katedry: dr hab. n. o zdr. Ryszard Plinta

Zastosowanie kriochirurgii w dermatologii

Wykorzystanie niskich temperatur w medycynie miało swój początek już w czasach starożytnych. Jednakże początkowo nie używano zimna w celach niszczenia tkanek, co współcześnie nazwalibyśmy kriochirurgią, lecz jako czynnik działający przeciwbólowo i stymulująco, co dzisiaj znamy pod pojęciem krioterapii. Nie było wiadomo, jakie procesy są odpowiedzialne za uzyskane efekty przeciwbólowe i w jaki sposób niska temperatura wpływa na organizm.

Pierwsze wzmianki o leczniczym wykorzystaniu zimna datowane są na 2500 r. p.n.e., kiedy to w Egipcie zapoczątkowano miejscowe stosowanie zimna w celu zmniejszenia bólu. Hipokrates zwany „ojcem medycyny” stosował lód do zmniejszenia bólu, obrzęków i krwawień, co również kontynuowano w erze nowożytnej^[1]. Inną kwestią wartą uwagi jest fakt, że w owych czasach, a nawet przez wiele kolejnych wieków, możliwości „technologiczne” uzyskania odpowiednio niskiej temperatury były w zasadzie ograniczone do wykorzystania zimnej wody i lodu^[2].

Pierwszym, który zaczął analizować wpływ niskiej temperatury na organizm człowieka, a w szczególności na układ nerwowy,

był napoleoński chirurg D. J. Lorrey. To właśnie on (w czasach kampanii napoleońskiej) oraz później J. Arnott zwrócili uwagę na korzystny wpływ zimna na zmniejszenie czucia w uszkodzonych podczas walk narządach. W XIX wieku, a konkretnie od 1866 roku, w Szwajcarii zaczęto wykorzystywać analgetyczne właściwości powierzchniowo stosowanego chlorku etylu, odkryte przez P. Flourens. Gaz ten osiąga temperaturę rzędu -20°C i można stwierdzić, że owe odkrycie wywarło dość istotny wpływ na metody miejscowego uśmierzania bólu w różnych dziedzinach zarówno medycyny, jak i sportu w dzisiejszych czasach. Przyczyniło się to też do szeroko rozumianego rozwoju wykorzystania niskich temperatur w medycynie, pro-

wadząc, dzięki rozwojowi technologii wytwarzania niskich temperatur, do postępu zarówno krioterapii, jak i szeroko dziś stosowanej kriochirurgii^[2]. Rozwój tych dziedzin medycyny niezmiennie obserwujemy aż do dzisiaj. Przełomowym wydarzeniem, umożliwiającym otrzymywanie temperatur kriogenicznych, były odkrycia fizyków, wśród których należy wyróżnić odkrycie w roku 1860^[3,4]. Wtedy to Kirk ze Szkocji osiągnął temperaturę poniżej punktu krzepnięcia Hg (234K). W historii kriolecznictwa odznaczyli swoje osiągnięcia również Polacy, Z. Wróblewski oraz K. Olszewski, którzy w 1884 roku skroplili N₂ i O₂, osiągając temperaturę 77,3 K. Prekursorem wykorzystania tak niskiej temperatury w celach leczniczych był T. Yamauchi (Japonia), który w roku 1978 skonstruował pierwszą na świecie kriokomorę i rozpoczął badania nad wykorzystaniem krioterapii ogólnoustrojowej w leczeniu pacjentów z reumatoidalnym zapaleniem stawów. Druga na świecie kriokomora powstała w Niemczech. Pod kierownictwem prof. Frickego jego zespół wprowadził krioterapię ogólnoustrojową i opracował pierwsze standardy stosowania krioterapii w medycynie. Kilka lat później, w 1983 roku, dzięki współpracy interdyscyplinarnego zespołu prof. Z. Zagrobelnego we Wrocławiu, zapoczątkowano w Polsce krioterapię miejscową, wprowadzając do klinicznego użycia pierwszy krioaplikator. Natomiast w 1989 roku powstała pierwsza kriokomora w Polsce. Osiągnięcie to należy do zespołu mgr inż. Z. Raczkowskiego z Instytutu Niskich Temperatur i Badań Strukturalnych Polskiej Akademii Nauk we Wrocławiu^[2,6,7]. Dziś można uznać to za początki krioterapii miejscowej. Natomiast rozwój kriochirurgii nastąpił dzięki coraz większej dostępności nowej technologii, umożliwiającej z jednej strony stosowanie ekstremalnie niskich temperatur nie tylko lokalnie (powierzchniowo), ale także wewnątrz organizmu poprzez wy-

korzystanie precyzyjnych aplikatorów, które przez naturalne otwory w organizmie jesteśmy w stanie doprowadzić do miejsc, gdzie chcemy wykorzystać niszczące własności niskich temperatur^[2,6,7].

Ze względu na wywoływane efekty tkankowe, metody leczenia zimnem dzieli się na kriochirurgię, w której niską temperaturę wykorzystuje się do niszczenia zmienionych chorobowo tkanek oraz krioterapię, której istota działania opiera się na stymulacji różnych fizjologicznych mechanizmów pod wpływem niskiej temperatury. Kriochirurgię stosuje się obecnie bardzo szeroko w dermatologii, onkologii, gastrologii, ginekologii, laryngologii, okulistyce i kardiologii^[8-17].

Aplikatory stosowane w kriochirurgii mają za zadanie nie tylko bezstratnie doprowadzić niską temperaturę w głąb tkanki, ale przede wszystkim bardzo dokładnie przestrzennie zaaplikować niską temperaturę w taki sposób, aby efekty niszczące były skupione tylko w zaplanowanym obszarze (tkance)^[2,18].

Wszelkie powyższe działania i osiągnięcia doprowadziły do wyodrębnienia nowego działu – kriogeniki. Jest ona ściśle powiązana zarówno z wytwarzaniem, jak i utrzymywaniem niskich temperatur.

Nauki ściśle takie jak fizyka w obecnych czasach bardzo dynamicznie i w coraz szerszym zakresie wkraczają na teren medycyny i stanowią jej nieodzowną część, bez której leczenie nie osiągnęłoby rozwoju, jaki aktualnie jest obserwowany. Rozwój ten jest uwarunkowany wieloletnimi badaniami, prowadzonymi w ścisłej współpracy naukowców, reprezentujących różne dziedziny wiedzy, z lekarzami. Z jednej strony wiedza fizyczna potrzebna jest przy otrzymywaniu niskich temperatur – zwłaszcza, że w krioterapii czy też kriochirurgii mamy wielokrotnie do czynienia z temperaturami niższymi niż -100°C, jak również przy powstaniu urządzeń, służących do aplikacji tak niskich temperatur wewnątrz oraz na powierzchni ciała.

Mechanizm działania temperatur kriogenicznych oraz metodyka zabiegów kriochirurgii w dermatologii

Kriochirurgia jest jedną z procedur chirurgicznych stosowanych w medycynie, polegającą na miejscowym, kontrolowanym niszczeniu chorej tkanki przez jej zamrażanie w bardzo niskiej temperaturze^[3,4].

Często określaną jest mianem metody bezkrwawej, gdyż w konsekwencji zabiegu dochodzi do oddzielenia wymrożonej tkanki (zmienionej chorobowo) od tkanki zdrowej przy blokowaniu krwawienia. Obecnie jest szeroko stosowana w dermatologii, gastrologii, okulistyce, ginekologii, laryngologii, onkologii, a nawet kardiologii^[3,4,19]. Po raz pierwszy termin „kriochirurgia” wprowadził niemiecki dermatolog M. Juliusberg w 1905 roku. Pierwsze nowoczesne użycie kriochirurgii miało miejsce w 1961 roku, kiedy to amerykańscy neurochirurdzy Cooper i Lee zastosowali ciekły azot w talamotomii. Rozwój tej dziedziny trwa do dzisiaj i sprawia, że jest to jedna z najczęściej stosowanych form do leczenia chorób skóry^[7,18,20].

Źródłem niskiej temperatury jest zazwyczaj ciekły azot, który pozwala na uzyskanie temperatury nawet do -190°C , jednakże należy pamiętać, że temperatura oddziaływania na tkankę będzie tym wyższa, im dalej od tkanki będzie się znajdował aplikator (dysza), a temperatura -196°C to temperatura ciekłego azotu, który w takiej postaci stosuje się tylko w końcówkach sprayowych. W urządzeniach do kriochirurgii stosowane są również inne gazy, takie jak podtlenek azotu ($-88,7^{\circ}\text{C}$) czy dwutlenek węgla ($-78,9^{\circ}\text{C}$)^[5,21].

Obecnie za pomocą znanych zjawisk fizycznych w aparatach do kriochirurgii stosuje się 3 sposoby obniżania temperatury:

- zmiana stanu z ciekłego na gazowy;
- rozprężanie adiabatyczne, czyli efekt Joule’a-Thomsona;
- efekt termoelektryczny^[22,23].

Przy wyborze techniki lekarz wykonujący zabieg kieruje się swoim doświadczeniem oraz rodzajem zmian chorobowych. Przewidywane są 3 możliwe opcje leczenia^[5,20,24,25]:

- *Deep steak* – metoda stosowana wyłącznie do leczenia zmian łagodnych i płytkich za pomocą tamponów, zanurzanych w ciekłym azocie, wymiennych dla każdego zanurzenia w celu zapobiegania zakażeniu;
- *Spot freeze* – wykorzystuje jako czynnik chłodzący ciekły azot lub podtlenek azotu – jest to metoda natryskowa, stosowana w leczeniu zmian o małej średnicy do 2 cm. W celu ochrony obszaru stosuje się modyfikacje, takie jak *open spray method* z użyciem osłon w kształcie walców oraz *closed spray method*, w której osłona tworzy zamkniętą komorę;
- Metoda kontaktowa, nazywana metodą aplikacyjną, stosowana za pomocą krioaplikatorów zamkniętych dla trudno dostępnych miejsc. Czynnikiem chłodzącym jest zazwyczaj podtlenek azotu lub ciekły azot. Umożliwia ona leczenie zmian punktowych, jak również o średnicy kilku centymetrów, w zależności od wymiennych końcówek^[3,4,22].

Konsekwencją powyższych zabiegów jest martwica tkanek. Wszystko odbywa się niemal bezboleśnie i bez krwawienia zamrażanej tkanki. W trakcie zamrażania pacjent może odczuwać delikatne pieczenie, które szybko ustępuje. Podczas zamrażania tkanki dochodzi do skurczu naczyń. W związku z powyższym następuje zahamowanie przepływu krwi w obszarze poddanym leczeniu. Dotyczy to głównie naczyń włosnaczkowych. Jest to efekt tzw. kriomartwicy, nasilający się przez rozwijające się w trakcie i po zabiegu zmiany naczyniowe. W naczyniach o przekroju powyżej 0,33 mm efekt zatrzymania krążenia obserwuje się po kilku dniach, natomiast w większych naczyniach kriochirurgia

nie wywołuje skurczu. Po upływie ok. 30 minut od zamrożenia powraca krążenie, powodując wzrost temperatury. Co więcej, obserwuje się rozszerzenie kapilar oraz drobnych żył z obecnością blokujących światło zagęszczeń krwi i mikrozatorów, co sprzyja zahamowaniu krążenia, niedotlenieniu i prowadzi do śmierci komórek. W ciągu następnych 2-3 godzin ponownie zmniejsza się dopływ krwi, nasilając się przez następne 12 godzin. W trakcie zabiegu obserwuje się początkowo zamrożenie zmiany do konsystencji twardego lodu, w konsekwencji czego po odmrożeniu widoczny jest rumień skóry, związany z przekrwieniem tej okolicy, a następnie narastający obrzęk. Podobny efekt wzrostu przepływu naczyniowego obserwuje się również w tkankach zlokalizowanych bezpośrednio przy strefie mrożenia lub w jej pobliżu, co objawia się rumieniem skóry. Może dojść do wysięku lub powstania pęcherza, utrzymującego się nawet do kilku dni w zależności od miejsca poddanego zabiegowi. Ostatecznie tworzy się skrzeplina, która samoistnie odpada po 2-3 tygodniach^[6,7,23,26,27].

W praktyce jedyną wadę kriochirurgii stanowi brak możliwości uzyskania materiału do badania histopatologicznego^[2].

Z kolei do zalet zabiegów kriochirurgicznych zalicza się m.in.: możliwość łączenia z innymi formami leczenia, dobry efekt estetyczny, wysoką skuteczność terapeutyczną, bezpieczeństwo zabiegów, bezkrwawość związaną z brakiem naruszenia ciągłości tkanek, dobrą tolerancję zabiegów ze względu na ich małą inwazyjność, możliwość prowadzenia zabiegów zarówno jednorazowo, jak i w sposób wieloetapowy^[2].

Zastosowanie kriochirurgii w dermatologii

Wskazania do zabiegów za pomocą kriochirurgii obejmują kilkadziesiąt jednostek cho-

robowych. W głównej mierze wykorzystuje się tę metodę w dermatologii do leczenia zmian skórnych nowotworowych, wirusowych, naczyniowych lub w rozrostach skóry.

Przeprowadzono w tym zakresie szereg badań, które szeroko opisano w literaturze. W pracy Farhangian M.E. i wsp.^[28] oceniano, w jakich jednostkach chorobowych oraz przez lekarzy jakiej specjalności kriochirurgia była najczęściej stosowana. Wykazano, że kriochirurgia była najczęściej używanym zabiegiem w leczeniu rogowacenia słonecznego (48% wizyt), na drugiej pozycji były schorzenia łojotokowe (niemal 25% wizyt) oraz brodawki (21% wizyt). Dermatolodzy wykonali 82% wszystkich zabiegów kriochirurgicznych, reszta należała do lekarzy rodzinnych oraz internistów (13,6%) i pediatrów (2,8%).

Z kolei w badaniu Afsar F.S. i wsp.^[29] przeprowadzonym na oddziale dermatologii w Turcji wykazano, że kriochirurgia była stosowana najczęściej w przypadku brodawek pospolitych (61,59%), brodawek odbytu i narządów płciowych (11,54%), rogowatości skóry (7,85%), rogowacenia słonecznego (7,46%) oraz mięczaka zakaźnego (3,39%).

W badaniu Gurel M.S. i wsp.^[30] porównywano efektywność leczenia brodawek łojotokowych metodą kriochirurgii z laserem erbowo-jagowym. Badaniu zostali poddani chorzy z wielkością brodawek do 3 cm, umiejscowionymi na plecach, klatce piersiowej, twarzy oraz szyi. Po dwóch zabiegach wyleczono wszystkie zmiany u pacjentów leczonych laserem erbowo-jagowym (100%), podczas gdy kriochirurgicznie wyleczono 68% zmian. Podczas analizy skutków ubocznych, które wystąpiły po upływie 4 tygodni, zaobserwowano, że laser erbowo-jagowy nie powoduje znacznych przebarwień, natomiast może w większym stopniu wywoływać rumień skóry niż stosowany w kriochirurgii ciekły azot.

W pracy Andrews M.D.^[31] wykazano, że kriochirurgia może być przydatną metodą

leczenia łagodnych zmian skórnych, obejmujących: rogowacenie słoneczne, plamy słoneczne soczewicowate, łojotokowe rogowacenie, brodawki wirusowe, mięczaki zakaźne i włókniaki skóry. Wykazano, że zaletą tego leczenia jest krótki czas przygotowania pacjenta, niskie ryzyko infekcji i minimalizacja opieki rany. Ponadto kriochirurgia nie wymaga kosztownego przyrządu lub znieczulenia, a pacjent nie musi wracać na usuwanie szwów. Potencjalne działania uboczne obejmują co najwyżej tworzenie się pęcherza, ból, utratę włosów i odbarwienia, w rzadkich przypadkach blizny. Zmiany skórne często mogą zostać wyleczone już po jednej sesji, choć niektóre wymagają kilku zabiegów.

W chorobie Bowena po zastosowaniu kriochirurgii korzystne wyniki zaobserwowano już po jednorazowym, trwającym 30 sekund, mrożeniu. Zmiany, które osiągają 1 cm średnicy zamraża się aplikatorami kontaktowymi przez okres 60 sekund^[25,32]. W erytroplazji Queyrata zwykle stosuje się leczenie natryskowe za pomocą aplikatora o małym polu rozprysku, zazwyczaj w podwójnym cyklu, który trwa 20-45 sekund, przekraczając na 2-3 mm granice zmienionych chorobowo tkanek. Korzystne wyniki daje również jednorazowe zastosowanie 30-sekundowego zamrażania metodą kontaktową^[5,25,32].

Włókniaki miękkie i nitkowate są często występującymi, łagodnymi zmianami skóry, które pojawiają się u pacjentów w każdym wieku. To niewielkie guzki zwykle koloru skóry o różnym kształcie. Schorzenie to również kwalifikuje się do leczenia kriochirurgicznego. Można stosować metodę kontaktową oraz natryskową w zależności od rozmiaru danego włókniaka. Dla mniejszych włókniaków wystarczy zastosować metodę natryskową w kilku sesjach. Przy większych zmianach stosuje się podwójne mrożenie i domrożenie po 6-8 tygodniach. Leczenie to przynosi skuteczny efekt oraz

bardzo dobry wynik kosmetyczny, sięgający do 90% pacjentów^[5,24].

W przebiegu chorób zapalnych, takich jak łysienie plackowate, leczenie metodą krioterapii również wykazało swoje skuteczne działanie. Choroba ta jest jedną z najczęstszych przyczyn utraty włosów, zwłaszcza u młodych osób. W łysieniu plackowatym stosuje się głównie powierzchniowe zamrażanie metodą *deep steak*, kontaktową lub natryskową. Zabiegi, jak w większości schorzeń, powtarza się kilkakrotnie w odpowiednich odstępach czasowych. Wyniki badań krioterapii w łysieniu plackowatym okazują się bardzo zachęcające. Należy jednak zachować ostrożność, gdyż może dojść do uszkodzenia mieszków włosowych przy zbyt nadmiernym stosowaniu zimna. Uważa się, że mechanizm działania krioterapii w leczeniu tej choroby jest efektem immunomodulacyjnym, połączonym z poprawą krążenia w obrębie mieszków włosowych^[5,25,27,33].

Kriochirurgia stanowi również solidną podstawę wszelkich prac związanych z onkologią dermatologiczną. Biorąc pod uwagę wielkość nowotworu, stosuje się jedną z dwóch metod terapii: radykalną lub paliatywną. Do leczenia kriochirurgicznego zaliczają się zarówno nowotwory o charakterze miejscowym, jak i przerzuty nowotworowe do skóry. Warto przy tym pamiętać, iż metoda ta może stanowić zarówno element terapii skojarzeniowej, jak i jedyną metodę leczenia^[2,23].

Podczas leczenia guzów o większych rozmiarach najbardziej skuteczna jest metoda nakładających się pól. Łączy się powierzchniowe wymrażanie zewnętrznej powierzchni guza z pogłębioną destrukcją za pomocą aplikatora zamkniętego. Przeprowadzone badania kliniczne w jednoznaczny sposób wskazują, że liczba nawrotów w trakcie 5-letniego okresu obserwacji nie różni się od powszechnie stosowanych metod, jak chirurgia i radioterapia^[2].

W pracy Zouboulis C.C.^[34] badano wpływ leczenia raka podstawnokomórkowego, umiejscowionego w okolicy okołocznej, metodą kriochirurgii. Skuteczność metody wynosiła 87,5%. Połowa chorych została całkowicie wyleczona. Pozostała część pacjentów wymagała wydłużenia leczenia. W trakcie obserwacji po wykonaniu ostatniego badania, 81% pacjentów było w trwałej remisji klinicznej, co oznaczało wycofanie się choroby^[34].

W kolejnej pracy Rivas-Tolosa N. i wsp.^[35] oceniano skuteczność kriochirurgii w leczeniu przerzutów do skóry czerniaka. Badania prowadzono przez okres 4 lat na 20 pacjentach. U 13 pacjentów odnotowano poprawę: u 8 chorych całkowicie wyleczenie i u 5 pacjentów wyleczenie częściowe^[35].

Z kolei w pracy Kaźmierowskiego M.^[36] zostały przedstawione wyniki kriochirurgii dla 2748 nowotworów skóry, u 2316 chorych pacjentów. Okres obserwacji pacjentów trwał minimum 3 lata. Nawroty w większości występowały w pierwszym roku po zabiegu, co wyniosło 2,9% leczonych zmian. Wyniki wykazały, że kriochirurgia jest skuteczną metodą terapii dla wybranych nowotworów skóry. Jest ona porównywalna z in-

nyimi metodami leczenia i charakteryzuje się bardzo wysokim efektem kosmetycznym, na co współcześnie coraz większą uwagę zwraca się w medycynie.

Podsumowanie

Kriochirurgia odznacza się wysoką skutecznością, a jednocześnie małą inwazyjnością. Zastosowanie nowoczesnych aplikatorów prowadzi do zabiegów bezkrwawych, a niewielki dyskomfort głównie dotyczy szybko ustępującego obrzęku lub subiektywnego odczucia pieczenia podczas samego zabiegu. Zabiegi te prowadzą do osiągnięcia bardzo dobrych efektów kosmetycznych, co we współczesnej medycynie staje się zauważalnym trendem nawet w skomplikowanych zabiegach chirurgicznych. Warto podkreślić, że kriochirurgia jest stosunkowo łatwym w przeprowadzeniu zabiegiem, bardzo dobrze tolerowanym przez pacjentów w każdym wieku, a ewentualne powikłania są bardzo rzadkie, co czyni tą metodę bardzo przydatną w leczeniu różnych zmian (nie tylko skórnych) i na pewno przyczyni się do jej dalszego rozwoju.

Piśmiennictwo u autorów



Polskie Towarzystwo Krioterapii

www.ptkrio.pl

41-902 Bytom, ul. Stefana Batorego 15
Telefon/faks: 32 786 16 30



Śląski Oddział Polskiego Towarzystwa Fizyki Medycznej

www.ptfm-slask.pl