

prof. dr hab. n. med. Waldemar Placek

Katedra i Klinika Dermatologii, Chorób Przenoszonych Drogą Płciową i Immunologii Klinicznej,
Uniwersytet Warmińsko-Mazurski w Olsztynie
Kierownik Kliniki: prof. dr hab. n. med. Waldemar Placek

Krioterapia i kriodestrukcja w chorobach skóry

Krioterapia (ze stgr. *κρυο* *krýos* – zimny oraz ze stgr. *θεραπεία* *therapeía* – leczenie) to forma leczenia za pomocą niskich temperatur. W pierwszej fazie występują skurcz obwodowych naczyń krwionośnych i mięśni oraz spowolnienie przepływu krwi i przemiany materii, a w fazie drugiej – reakcja obronna polegająca na gwałtownym rozszerzeniu naczyń krwionośnych i zwiększeniu przepływu krwi.

W wyniku działania krioterapii miejscowej dochodzi do zwiększonego dopływu składników odżywczych i tlenu oraz nasilenia produkcji mediatorów przeciwzapalnych do komórek. W rezultacie zmniejszeniu ulegają ból i stan zapalny, szybciej regenerują się uszkodzone tkanki, mięśnie ulegają rozluźnieniu, przyspiesza się przemiana materii oraz następuje pobudzenie układu nerwowego i odpornościowego. Tkanki nie ulegają zniszczeniu, a jedynie dochodzi do ich stymulacji.

Kriochirurgia jest metodą leczenia polegającą na miejscowym, kontrolowanym niszczeniu tkanek (kriodestrukcja) poprzez ich zamrażanie.

Historia leczenia niskimi temperaturami

Najwcześniejsza wzmianka o leczeniu przez obniżanie temperatury pochodzi ze starożytnego Egiptu (ok. 2500 r. p.n.e.)

i mówi o stosowaniu zimnych okładów w celu zmniejszenia stanu zapalnego. Hipokrates (460-370 r. p.n.e.) zaobserwował, że oziębienie redukuje ból, obrzęk i krwawienie spowodowane urazem. Z 25 r. n.e. pochodzi podany przez Celsusa opis martwicy skóry poddanej działaniu zimna, a z lat siedemdziesiątych n.e. przekazy Galena o utracie czucia po oziębieniu^[1].

Za początek współczesnej krioterapii uznaje się pracę Arnotta z 1855 roku o wpływie niskiej temperatury na zmiany nowotworowe. Przełomem, który umożliwił wykorzystanie niskich temperatur w lecznictwie, było skroplenie powietrza i innych gazów w końcu XIX wieku. W 1885 roku Gerhardt, jako pierwszy dermatolog, wykorzystał niską temperaturę do leczenia gruźlicy skóry^[1-3].

Prekursorem wykorzystania niskich temperatur skroplonego powietrza przy usuwaniu znamion i zmian skórnych był Campbell White, który w 1899 roku podał do wiadomo-

mości publicznej informację o udanych próbach leczenia tym sposobem m.in. brodawek, znamion, liszaja rumieniowatego i stanów przedrakowych skóry. Termin krio-terapia wprowadził w 1902 roku niemiecki dermatolog Juliusberg. On też jako pierwszy zastosował kriospray w postaci natrysku sprężonego dwutlenku węgla. Pusey w 1907 roku opublikował wyniki leczenia raków nabłonkowych (skóry i krtani) śniegiem dwutlenkowęgłowym, a Giraudeau w 1925 roku przedstawił wyniki leczenia pastą śniegową trądziku i naczynek. Około 1950 roku odstąpiono od użycia ciekłego tlenu ze względu na jego łatwopalność, a przez to i ryzykowność zabiegu. W tym samym czasie Allington wprowadził do praktyki klinicznej ciekły azot (-196°C). Rozwój nowoczesnej kriochirurgii datuje się od 1961 roku, kiedy amerykańscy chirurdzy Cooper i Lee zastosowali ciekły azot w talamotomii. W tym samym roku Krwawicz z Lublina jako pierwszy przeprowadził krioekstrakcję soczewki w leczeniu zaćmy. W 1965 roku dermatolog Torre udoskonalił urządzenie natryskowe do ciekłego azotu, aby mogło być używane z końcówkami kriosondy o różnych kształtach i rozmiarach. Torre leczył tą metodą wiele typów raka komórek podstawnych i płaskonabłonkowych. Lata siedemdziesiąte, osiemdziesiąte i dziewięćdziesiąte przyniosły burzliwy rozwój kriochirurgii i sprawiły, że stała się ona jedną z najczęstszych form zabiegowego leczenia chorób skóry. W XXI wieku została jednak wyparta przez inne techniki, głównie laserowe i terapię fotodynamiczną. Dla pokolenia, które w tych trzech dekadach stosowało kriochirurgię, jest to metoda niezastąpiona^[1-3].

Podstawowe informacje dotyczące krioterapii i kriochirurgii

Niską temperaturę do celów terapeutycznych uzyskuje się w aparatach do krio-

chirurgii. Są to urządzenia chłodzone ciekłym azotem, podtlenkiem azotu, dwutlenkiem węgla i oparte na zjawisku termoelektrycznym. Najczęściej stosowanymi czynnikami chłodzącymi są ciekły azot o temperaturze wrzenia $-195,8^{\circ}\text{C}$ i podtlenek azotu o temperaturze wrzenia $-88,7^{\circ}\text{C}$ ^[1,2,4].

Metody kriochirurgii dostosowuje się do pacjenta w zależności od wskazania i celu, jaki operator chce osiągnąć. W niektórych sytuacjach (np. leczenie brodawek okołopaznokciowych) wciąż można stosować zamrażanie przy pomocy tamponów nasączonych ciekłym azotem lub wacików nałożonych na końcówkę natryskową krioaplikatora na podtlenek azotu (*deep steak*)^[1-4].

Na duże powierzchnie przekraczające średnicę 2,5 cm można stosować metodę natryskową, szczególnie jeżeli zmiany są płaskie i nie naciekają głęboko (*keratosis solaris*, *morbus Bowenii*, *erythroplasia Queyrat*). W przypadku zmian głębokich (rak postawonokomórkowy, brodawki, naczyniaki) zamraża się aplikatorami zamkniętymi (metoda kontaktowa)^[1-3,5-9].

Aplikatory te wymagają odkażania w roztworze odkażającym i sterylizacji. Końcówka aplikatora może być odkażona za pomocą chusteczki nasączonej alkoholem lub innym środkiem dezynfekującym (3-4% propanolem). Po zastosowaniu na błonę śluzową, kontakcie z krwią lub powierzchnią zainfekowaną należy ją bezwzględnie sterylizować, odkręcając końcówkę aplikatora, umieszczając w woreczku i sterylizując wyłącznie parowo w temperaturze 134°C i nie dłużej niż 3 minuty. Nie należy wyciągać na zimne powietrze z gorącego autoklawu – konieczne jest odczekanie do ustabilizowania temperatury. Stosowanie gorącego aparatu grozi eksplozją części szklanych. Sterylizacja gorącym i suchym powietrzem może zniszczyć końcówkę krioaplikatora. Nigdy nie wolno przekraczać temperatury 134°C i czasu 3 minut. Należy stosować wyłącznie autokla-

wy zgodne z normą EN 13060 i 285. Ograniczniki metalowe i plastikowe należy sterylizować jak inne narzędzia medyczne wykonane z tych materiałów^[1].

Środki ostrożności przy użytkowaniu cieczy kriogenicznych

Podstawowym zagrożeniem związanym ze stosowaniem cieczy kriogenicznych, jakimi są ciekły azot i podtlenek azotu, jest fakt, że ciecze i para osiągają bardzo niskie temperatury i charakteryzują się dużym współczynnikiem ekspansji. Do odmrożenia, które obejmuje głębokie tkanki, może dojść bardzo szybko, w wyniku nieprzestrzegania podstawowych wytycznych zabiegowych (np. niewłaściwy dobór głowicy czy źle przygotowany obszar skóry poddawany krioterapii). Daje ono objawy bardzo podobne do oparzenia. Podtlenek azotu jest przechowywany w szczelnych butlach podobnie jak tlen, natomiast ciekły azot musi być przechowywany w zbiornikach ciśnieniowych z dwoma zaworami lub w zbiornikach otwartych zamykanych luźno dopasowanym korkiem. Trzeba pamiętać, że ciecze te są bez zapachu i bez barwy, a po odparowaniu mogą znajdować się w powietrzu w niebezpiecznym nadmiarze^[1].

Ocenę strefy zamrożenia można określić precyzyjnie jedynie za pomocą termopar wprowadzonych do skóry. Najlepszą metodą szacunkową jest ocena rąbka lodowego wytworzonego wokół kontaktowego krioplikatora. Uważa się, że do 3 mm marginesu odpowiada wymrożeniu na taką samą głębokość, jak na to wskazuje margines. Wielkość kuli lodowej układa się elipsoidalnie wokół końcówki kontaktowej. Przy natrysku głębokość strefy zmrożenia jest trudna do określenia. Niezwykle ważny jest pomiar czasu rozmrażania, który powinien być przynajmniej dwukrotnie dłuższy niż czas zamrażania^[1,2].

Podstawowe zmiany komórkowe i tkankowe pod wpływem zamrożenia

Stopień uszkodzenia tkanek prowadzący do martwicy zależy od czasu zamrażania, szybkości spadku temperatury i szybkości rozmrażania. Wypadkową tych elementów jest czas ekspozycji komórek na temperaturę poniżej punktu zamarzania. Z tego powodu tak ważne są czas ekspozycji komórek na temperatury poniżej punktu zamarzania danej tkanki i wartość temperatury najniższej osiągniętej w tkance docelowej. Należy pamiętać, że łuska, sucha skóra, gruba warstwa rogowa i uwarstwiony strup są złymi przewodnikami izolującymi tkanki leżące głębiej od schłodzenia^[1-3].

Nasilenie zmian po zamrożeniu zależy od składu komórkowego i struktury tkanki, osmolarności, przewodnictwa cieplnego i unaczynienia. Do uszkodzenia tkanek dochodzi poprzez tworzenie kryształków lodu w czasie zamrażania, zmiany stężenia elektrolitów i odwodnienia cytoplazmy komórek, procesu rekrystalizacji w czasie rozmrażania, stazy naczyniowej spowodowanej zwężeniem naczyń i zatrzymaniu ruchu plazmy pod wpływem niskich temperatur^[1-3].

Pod wpływem zamrożenia i rozmrożenia skóry dochodzi do powstania rumienia, w obrębie którego w czasie od kilku godzin do 2 dni tworzy się pęcherz. W dniu pęcherza występuje martwica, a miejsce wymrożone goi się poprzez ziarninowanie i naskórkowanie, pozostawiając bliznę. Przy krótkotrwałym do 5-6 sekund powierzchownym mrożeniu powstają płytkie pęcherze na granicy skórno-naskórkowej, które goją się z pozostawieniem odblasków^[1-3].

Wskazaniem do leczenia metodą kriodestrukcji są przede wszystkim raki, stany przedrakowe, choroby wirusowe skóry, zmiany naczyniowe i łagodne rozrostowe zmiany skórne.

**Kriochirurgia nowotworów skóry –
wskazania i przeciwwskazania**

Schorzenia, które są wskazaniami do kriochirurgii: *carcinoma basocellulare*, *carcinoma spinocellulare*, choroba Bowena, *erythroplasia Queyrat*, *basal-cell fibroepithelioma Pinkus*, *carcinoma adeno-cysticum*, mięsak Kaposiego oraz *leiomyosarcoma*.

Rodzaj zmian, które są wskazaniami do kriochirurgii: wykwyty o wyraźnych klinicznie granicach potwierdzone dermatoskopowo i/lub diagnostyką fotodynamiczną, liczne wykwyty, guzy o średnicy do 2 cm, ogniska nowotworowe położone nad tkanką chrzęstną i kostną oraz zmiany zainfekowane.

Kriochirurgii nowotworów nie należy wykonywać w następujących lokalizacjach: małżowiny uszne, nos, powieki, wargę górną, skroń, mostek, tułów (poza rakiem podstawnkomórkowym powierzchownym, wieloogniskowym Arninga), kończyny oraz skóra owłosiona głowy.

Względny przeciwwskazaniem do kriochirurgii nowotworów są natomiast: guzy przekraczające średnicę 2 cm, nawroty po innych metodach leczenia, ogniska położone w miejscach o wysokim ryzyku nawrotu, guzy na kończynie dolnej, nowotwory nacieka-

jące chrząstkę lub okostną, twarżynopodobne utkanie raka podstawnkomórkowego oraz brak doświadczenia osoby wykonującej zabieg.

Zabieg powinna poprzedzić biopsja diagnostyczna w celu rozpoznania charakteru nowotworu, jego postaci, sposobu naciekania i określenia głębokości nacieku. Głębokość nacieku nowotworowego najlepiej jest określić ultrasonograficznie z zastosowaniem sondy (głowicy) o częstotliwości 20-50 MHz. Podstawowymi zasadami kriodestrukcji tkanki nowotworowej są szybkie zamrożenie, powolne rozmrażanie i ponowne zamrożenie. Cykle te należy powtórzyć przynajmniej dwukrotnie. Jeżeli dostępne są przyrządy do pomiaru temperatury za pomocą termopar, należy wprowadzić sondę pod dno nacieku nowotworowego i wykonać pomiar. Temperatura w tym miejscu powinna osiągnąć przynajmniej -50°C ^[1-3,5-7]. Do leczenia raków skóry stosuje się metodę kontaktową lub metodę natryskową przy użyciu ograniczników. Raki podstawnkomórkowe typu *Carcinoma basocellulare multicentricum Arningi*, powierzchowne na brzuchu i plecach usuwa się metodą natryskową w zależności od kształtu i wielkości albo tak zwaną techniką „na ślimaka” lub „miejsce przy miejscu”. Dysza krioapli-

Tab. 1. Przeciwwskazania do krioterapii^[1-3,5].

Współistnienie jednostek chorobowych, których zaostrożenie może być spowodowane miejscowym obniżeniem temperatury:	Schorzenia i procedury terapeutyczne, które uniemożliwiają prawidłowe wygojenie odczynu po zamrożeniu:	Biorąc pod uwagę lokalizację, nie poleca się wykonywania zabiegów kriochirurgii w przypadku zmian:
• pokrzywka z zimna, • krieglobulinemia, • kriefibrynogenemia, • choroba zimnych aglutynin, • rumień z zimna, • zapalenie tkanki podskórnej z zimna, • choroba i objaw Raynauda.	• choroby tkanki łącznej i autoimmunologiczne, • szpiczak mnogiej, • trombocytopenia, • agammaglobulinemia, • piodermia zgorzelinowa, • leczenie immunosupresyjne, • dializoterapia.	• na podudziach, • na wolnym brzegu skrzydełek nosa oraz w pobliżu obrąbka czerwieni wargowej (zwłaszcza wargi górnej), głównie wtedy, gdy przypadek wymaga głębokiego mrożenia – ze względu na przedłużone gojenie i ryzyko powstania blizn, • w przewodzie słuchowym – ze względu na ryzyko porażenia nerwu twarzowego.

katora nie może dotykać skóry i nie może być oddalona od skóry o więcej niż 4 mm. Uformowana w ten sposób kropla zamraża znajdującą się pod nią tkankę, przy czym każde 3-4 sekundy okresu zamrażania powodują zamrożenia 1 mm głębokości skóry. Przy 25-sekundowym czasie wymrażania głębokość penetracji dochodzi do 5-6 mm. W metodzie natryskowej aplikator należy zawsze przesuwac wokół obszaru zabiegu, zataczając małe okręgi lub posuwając się po przekątnej od granicy zmiany w kierunku środka lub odwrotnie. W przypadku mniejszych zmian (1-2 mm) można wykonywać pionowy ruch końcówki w kierunku zmiany, cały czas pamiętając, aby nie przekroczyć odległości 4 mm od tkanki, gdyż nie uzyska się wtedy efektu zamrażania. Poruszanie końcówką jest konieczne, aby zapobiec tworzeniu się kryształków lodu na powierzchni zmiany. Im bliżej zmiany znajduje się końcówka, tym większa powierzchnia ciała zostanie poddana zabiegowi i tym intensywniej zamrażana będzie zmiana^[1-3,5-9].

W przypadku miejsc trudnych, jak np. okolica oczodołowa czy powieki, niektórzy autorzy polecają łączone terapie raków podstawnomórkowych, szczególnie nawrotów po wycięciu chirurgicznym imikwimodem w połączeniu z kriodestrukcją (immunokriochirurgia). Metodę tę zastosowano u 19 chorych, w tym u 6 z nawrotami po leczeniu chirurgicznym i 2 z rakami metatypowymi. Średnica guza wynosiła 5-60 mm. Imikwimod był stosowany w jednym cyklu codziennie przez 5 tygodni, zabieg kriochirurgiczny wykonywano w 14. dniu. W 14 przypadkach uzyskano ustąpienie zmian, w 2 przypadkach (guzów o średnicy 4 cm i 6 cm) uzyskano częściową regresję^[9].

Ostatnio ukazała się praca o skutecznym leczeniu raków kolczystokomórkowych skóry metodą kriochirurgii doogniskowej. Autorzy donoszą o skutecznym leczeniu postaci guzowatej raka kolczystokomórkowego

u 4 pacjentów o średnicy od 1-2,5 cm na twarzy i kończynach. Guzy wraz z marginesem 5 mm były mrożone metodą natryskową z ogranicznikiem, a następnie wprowadzano igłę prostopadle na głębokość 1/3 i 2/3 długiej osi. W trakcie kontroli pozabiegowej (która powinna trwać 5 lat) obserwowano również węzły chłonne regionalne. Metoda ta okazała się skuteczna^[10].

Kriodestrukcja – wskazania

Do leczenia metodą kriodestrukcji wskazaniami są następujące stany przedrakowe i rozrosty łagodne: rogowacenie słoneczne, leukoplakia, brodawka łojotokowa, rogowiak kolczystokomórkowy, *acanthoma clarocellulare*, *lymphocytoma*, *syringoma*, *fibroma durum* i *molle*, cysta śluzowa, stwardnienie guzowate (choroba Bourneville'a Pringle'a), *adenoma sebaceum* oraz ziarniniak twarzy.

Te wskazania wymagają zastosowania różnych technik. W przypadku rozległych i licznych ognisk rogowacenia słonecznego wykonuje się natryskowe zamrażanie dużych powierzchni. Tego typu zabieg porównywany jest do kriopeelingu. W przypadku zmian pojedynczych wykonuje się natrysk lub kriodestrukcję kontaktową. Skóra musi być odpowiednio przygotowana. Ponieważ warstwa rogowa i strupy są izolatorem przewodzenia temperatur, należy je przed zabiegiem usunąć za pomocą maści złuszczących lub mechanicznie. W chorobie Bourneville'a Pringle'a również stosowana jest metoda natryskowa. Zabieg ten trzeba jednak powtarzać wielokrotnie^[1-3,5,6].

Kriochirurgiczne leczenie nienowotworowych zmian skórnych

Wskazaniami do kriochirurgii chorób wirusowych są: brodawki zwykłe i podeszwowe, brodawki okołopaznokciowe, brodawki mozaikowe, brodawki płaskie, kłykciny kończyste oraz mięczak zakaźny.

Kriochirurgia brodawek zwyczajnych i brodawek stóp wymaga przygotowania pacjenta. Ze względu na grubą warstwę rogową brodawek, która jest izolatorem przewodzenia, na kilka dni przed zabiegiem należy rozpocząć stosowanie 50% maści salicylowej pod okluzją oraz maści mocznikowych, aby uzyskać maksymalne zmiękczenie i spłaszczzenie. Niezalecenie tego pacjentowi jest podstawowym błędem prowadzącym do niepowodzeń w leczeniu. Przed wymrożeniem brodawek należy maksymalnie ścieść warstwę rogową, a następnie, przed samym zabiegiem, pacjent powinien zastosować 15-20-minutową kąpiel mydlaną. Zmniejszenie grubości warstwy rogowej i jej nawodnienie skraca zabieg oraz wpływa na wynik leczenia. Sam proces mrożenia powinien obejmować średnicę brodawki bez marginesu. Niezastosowanie się do powyższych zaleceń powoduje brak efektu terapeutycznego, pomimo powstania olbrzymiego pęcherza wokół brodawki lub nawet pęcherza krwistego. Po powstaniu pęcherza należy ścieść pokrywę i sprawdzić, czy w dnie znajduje się jeszcze brodawka. Tę kontrolę powinno przeprowadzić się w ciągu pierw-

szych 72 godzin – po przyschnięciu pokrywy pęcherza nie jest możliwa ocena skuteczności zabiegu. W przypadku pozostania brodawki głęboko wnikałej w skórę należy szybko ją domrozić lub skoagulować pozostałość widoczną w dnie pęcherza^[1-3,5,6].

Leczenie kłykcin kończystych narządów płciowych i okolicy odbytu powinno być przeprowadzone według ogólnie przyjętych zasad, najlepiej kontaktowo końcówkami średnicy odpowiadającej każdej z brodawek przez około 20 sekund. Zabieg powinien być powtarzany nie rzadziej niż raz w tygodniu, aby nie pozwolić odrosnąć kłykcinom nieskutecznie wymrożonym podczas poprzedniego zabiegu. Problemem są kłykciny olbrzymie Buschke-Lowensteina, kłykciny w kanale odbytnicy, w cewce moczowej i u kobiet w ciąży^[1-3]. Kriochirurgiczne leczenie kłykcin kończystych jest uważane za jedyną skuteczną metodę w ciąży. Pacjentki chorujące na kłykciny kończyste w ciąży należą do szczególnej grupy ryzyka. Uważa się, że kombinowana metoda połączenia kriodestrukcji z proantocyjanidami (flawonoidami należącymi do naturalnych polifenoli, zawartymi np. w zielonej herbacie) zwiększa sku-

Tab. 2. Objawy niepożądane i powikłania po krioterapii^[1-3,5].

Powikłania bezpośrednie	Powikłania wczesne	Powikłania późne	Powikłania trwałe
• ból, • obrzęk, • krwawienie, • nadmierna reakcja pęcherzowa, • insuflacja gazu do tkanki, • omdlenie, • zakażenie, • reakcja gorączkowa, • inne rzadko występujące powikłania: zatrzymanie akcji serca, powstanie ziarniniaka naczyniowego w miejscu zamrażania, pęknięcie ścięgna prostownika po zamrażaniu rozległej brodawki nad proksymalnym stawem międzypaliczkowym.	• przebarwienia pozapalne, • prosaki.	• uszkodzenie nerwów (zabiegi kriochirurgiczne powodują odwracalne zaburzenia czucia bólu, dotyku i zimna, które mogą utrzymywać się do kilkunastu miesięcy w zależności od lokalizacji leczonej zmiany), • ziarniniak naczyniowy, • rzekomonowotworowy przerost blizny.	• blizna zanikowa, • wywinięcie powieki, • ubytek chrząstki, • wyłysienie, • odbarwienia.

teczność zabiegu kriochirurgii i jest bezpieczna w ciąży^[1-3,5,6,11].

Postępowanie okołozabiegowe

Pacjent godzinę przed zabiegiem powinien otrzymać doustnie lub parenteralnie środki przeciwbólowe i znieczulenie miejscowe powierzchowne kremem, żelem lub plasterem zawierającym środek znieczulający (EMLA, Ametop, Anesderm, preparat LMX4) lub tuż przed zabiegiem kriochirurgicznym mieć wykonaną krioterapię znieczulającą oparami ciekłego azotu. W przypadku brodawek okołopaznokciowych i brodawek stóp można wykonać znieczulenie przewodowe metodą Obersta lub znieczulenie nasiękowe. Po zabiegu w razie nawrotu bólu należy przeprowadzić krioterapię przeciwbólową w postaci kąpeli w zimnej wodzie, okładów z *cold packu* lub kostek lodu. W przypadku wielu brodawek należy pacjentowi podać profilaktycznie osłonę antybiotykową i miejscowo opatrunki z zastosowaniem antyseptyków. Aby nie dopuścić do nawrotu brodawek, konieczne są cotygodniowe kontrole i – w razie braku skuteczności poprzedniej kriodestrukcji – domrożenie pozostałości brodawki^[1,2].

Inne choroby wirusowe (opryszczka, półpasiec)

W opryszczce, jeżeli pacjent nie zdążył przyjąć pierwszej dawki acyklowiru w fazie prodromalnej i dojdzie do obrzęku, rumienia czy powstania pęcherzyków, krótkotrwała krioterapia natryskowa działa przeciwbólowo oraz przyspiesza ustępowanie. Podobnie w półpaścu, który rzadko bywa rozpoznawany w fazie prodromalnej, w okresie wysiewu pęcherzyków zastosowanie krioterapii natryskowej powoduje zahamowanie procesu chorobowego, a przede wszystkim zmniejszenie dolegliwości bólowych^[1].

Zmiany naczyniowe

Zmiany naczyniowe, które są wskazaniami do krioterapii: naczynek jamisty, naczynek płaski, naczynek starczy, ziarniniak naczyniowy, naczynek gwiaździsty oraz naczynek rogowaciejący.

Naczyniaki jamiste, szczególnie te zlokalizowane na błonach śluzowych policzków i warg oraz języku, niezależnie od wieku dziecka stanowią wskazanie do krioterapii. Zazwyczaj wystarczające jest jedno- lub dwukrotne zamrażanie metodą kontaktową, bez wywierania większego ucisku i z aplikatorem o płaskiej powierzchni dobranym do średnicy ogniska. Czas mrożenia wynosi w tym przypadku od 60 do 120 sekund. Wywarcie wyraźnego ucisku na aplikator jest konieczne przy zmianach umiejscowionych głębiej. Większe guzy zamraża się odcinkami^[1-3]. Podstawową metodą leczenia naczynek płaskich jest natomiast laseroterapia. Mrożenie powierzchownym natryskiem ciekłego azotu przeprowadza się tylko w znamionach o intensywnie czerwonym zabarwieniu, zlokalizowanych na tułowiu lub kończynach, które są mniej podatne na leczenie laserem^[1,3]. W naczynekach starczych, zlokalizowanych na wargach, krioterapia jest postępowaniem z wyboru. Stosuje się jedno- lub dwukrotne zamrożenie metodą kontaktową w czasie 20-45 sekund. Efekt kosmetyczny jest bardzo dobry^[1]. Kriochirurgiczne leczenie ziarniniaka naczyniowego musi być poprzedzone badaniem dermatoskopowym i/lub biopsją diagnostyczną w celu różnicowania z bezbarwnikową i barwnikową guzkową odmianą czerniaka złośliwego. Zamrożenie musi być głębokie, często dwukrotne, w czasie 20-40 sekund metodą natryskową, ponieważ bujające naczynia penetrują głęboko do skóry. Zamrażanie metodą kontaktową powinno trwać dłużej^[1-3]. W naczynek gwiazdzistym zamrożenie, w porównaniu ze stosowaną zwykle elek-

trokoagulacją tętniczki środkowej lub fotokoagulacją laserem argonowym, jest równie skuteczne, ale powoduje większy odczyn miejscowy. Metoda kontaktowa wymaga zastosowania końcówek punktowych o średnicy 1-2 mm lub ostro zakończonych przez okres 15-20 sekund^[1-3,5].

Zmiany barwnikowe

Zmiany barwnikowe, które są wskazaniami do krioterapii: plamy soczewicowate, złośliwe plamy soczewicowate, znamiona komórkowe oraz *melanoma malignum*.

Plamy soczewicowate starcze można bez obaw leczyć kriochirurgicznie. W zależności od wielkości i liczby zmian można zastosować metodę kontaktową 5-6 sekund lub natryskową z ogranicznikiem. Złośliwe plamy soczewicowate należy traktować jak powierzchownego czerniaka. Dobrze wykonana kriodestrukcja nie ustępuje wynikom onkologicznym uzyskiwanym po zabiegach chirurgicznych, elektrochirurgii, laseroterapii czy radioterapii. W przypadku czerniaka leczenie kriochirurgiczne może być traktowane jako zabieg paliatywny (już dziś niestosowana kriofiksacja) przed usunięciem guza metodą chirurgiczną oraz w przypadku, kiedy pacjent ma przeciwwskazania do zabiegu chirurgicznego lub nie wyraża zgody na inne metody leczenia. Kriochirurgia sprawdza się natomiast w leczeniu przerzutów czerniaka do skóry. Skuteczne okazało się leczenie miejscową kriochirurgią i w połączeniu z imikwimodem loko regionalnych przerzutów czerniaka do skóry. Leczone 20 pacjentów 5 sesjami dwukrotnego wymrożenia guzów przez 20 sekund z następową aplikacją imikwimodu. 40% pacjentów odpowiedziało na leczenie całkowicie, 26% częściowo^[1-3,12].

Metody kriochirurgiczne w znamieniu barwnikowym powinny być stosowane wyjątkowo po badaniu histopatologicznym, natomiast znamię Ota i znamiona błękitne

można skutecznie leczyć krioaplikatorami punktowymi^[1,3].

Inne wskazania do krioterapii i kriochirurgii

Innymi wskazaniami do krioterapii i kriochirurgii są: *alopecia areata*, keloidy, *acne vulgaris*, *rosacea*, *granuloma annulare*, *naevus epidermalis*, *prurigo nodularis*, *neurodermitis*, *lupus erythematosus*, *elastosis perforans serpiginosa* (rogowacenie mieszkowe pętlakowate), *chondrodermatitis nodularis heilicis*, *juvenile xanthogranuloma*, *xanthoma disseminatum*, *xanthelasma*, *necrobiosis lipoidica*, *porokeratosis plantaris*, *keratosis palmoplantaris papulosa (punctata)*, wrastające paznokcie, zmiany ropne i owrzodzenia podudzi, oparzenia, *lichen sclerosus et atrophicus*, *atrophoderma perrini-passini*, *kraurosis vulva et penis*, tatuaż, grzybice tropikalne, leiszmanioza, łuszczyca, *keratoacanthoma* oraz *lichen planus verrucosus*.

W łysieniu plackowatym, trądziku pospolitym, trądziku różowatym i *granuloma annulare* dobre efekty można uzyskać po kriomasażu^[1]. Powierzchnową krioterapię wykorzystywano u pacjentów z *alopecia universalis* na brwi, stosując jednocześnie na głowę immunoterapię DPCP. Po 5 miesiącach obserwowano znamienne statystycznie zagęszczenie włosów brwi^[13]. Dobre efekty uzyskuje się w leczeniu *rhinophyma* głębokim kilkukrotnym wymrożeniem kontaktowym z uciśkiem^[14]. Świerzbiczka ograniczona i ziarniak obrączkowy ustępują pod wpływem powtarzanych natrysków ciekłym azotem^[1,3].

Pozostałe schorzenia wymagają leczenia podstawowego i kriochirurgia może tylko przyspieszyć spłaszczenie zmian, natomiast nie można traktować kriochirurgicznego leczenia gruźlicy, tocznia rumieniowatego skórno czy leiszmaniozy jako metody terapeutycznie skutecznej^[1].

Keloidy można leczyć kriochirurgicznie

poprzez kontaktowe mrożenie dwuminutowe z uciskiem samodzielnie, w połączeniu z doogniskowym podawaniem triamcinolonu, sprayem i doogniskową terapią^[1,15].

Hypomelanosus guttata (*porokeratosis solaris*) jest częstą nabytą leukodermą charakteryzującą się występowaniem licznych dyskretnych, okrągłych lub owalnych porcelanowobiałych plam na powierzchniach eksponowanych na słońce. Autorzy wymrozili 101 zmian u 29 pacjentów. Ocena repigmentacji odbywała się przy pomocy kolorimetru. Wyniki są obiecujące^[16].

Podjęto również próby leczenia łagodnej pęcherzycy rodzinnej Hailey-Hailey. Krioterapia została przeprowadzona w dwóch cyklach przy użyciu techniki natryskowej przez 10-15 sekund w obszarze pachwinowym oraz na mosznie i powierzchni anogenitalnej. Autorzy uzyskali reepitelizację w leczonych obszarach i stwierdzili, że krioterapia jest bardziej skuteczna niż laser CO₂^[17].

Podsumowanie

Pomimo możliwości wystąpienia opisanych wyżej powikłań kriochirurgia wciąż pozostaje metodą z wyboru w leczeniu bardzo wielu jednostek chorobowych w dermatologii. Jej niewątpliwe zalety to:

- porównawczo niskie koszty leczenia,
- niewielki odsetek objawów niepożądanych,
- zazwyczaj brak konieczności znieczulenia,
- szybkie gojenie,
- bardzo dobre efekty kosmetyczne,
- możliwość wykorzystania w okolicach mniej dostępnych dla innych metod leczenia lub stanowiących przeciwwskazanie do ich użycia,
- możliwość wielokrotnego powtarzania zabiegów i stosowania w przypadku niepowodzeń po innych metodach leczenia.

Krioterapię należy uważać za bezpieczną, skuteczną oraz szybką i prostą technicznie metodę terapii, która stwarza możliwość leczenia wielu dermatoz oraz dużej liczby chorych w warunkach ambulatoryjnych.

Warunki osiągnięcia dobrych wyników leczenia to prawidłowa kwalifikacja i prawidłowo przeprowadzony zabieg. Wysoki odsetek niepowodzeń i częste powtarzanie zabiegów świadczy o nieprawidłowym przygotowaniu oraz niedostateczności wiedzy i powinno skłonić operatora do zaprzestania wykonywania zabiegów metodą krioterapii i kriochirurgii.

Piśmiennictwo:

1. Kaźmierowski M.: Kriochirurgia w chorobach skóry. Wydawnictwo Czelej Lublin 1997.
2. Placek W., Michajłowski I., Kriochirurgia w dermatologii.w: Dermatochirurgia / pod red. Adama Włodarkiewicza. Wrocław : Cornetis, 2009. 74-84.
3. Jakubiak M., Wojnarowska D. Kriochirurgia i jej zastosowanie w dermatologii. Nowa Medycyna 2003, 1, (<http://www.nowamedycyna.pl>).
4. Placek W., Włodarkiewicz A., Jasiel-Walikowska E. Thermoelektrische Kryotherapie in der dermatologie.Fortschr. Op. Dermatol. Wissenschafts-Verlag Berlin Wien 1996, (11) 252-253.
5. Wiącek S. i wsp.: Wykorzystanie technik kriochirurgicznych w dermatologii w świetle własnych doświadczeń. Nowa Klin. 1999, 6: 1178-1184.
6. Afşar F S., Erkan C D., Karaca S. Clinical practice trends in cryosurgery: a retrospective study of cutaneous lesions. Po- step Derm Alergol 2015, 32, 88-93.
7. Placek W Raki skóry. Dermatol. Now. 1999, 15, 1-9.
8. Grabias A., Placek W. Włodarkiewicz A., Szarmach H. The results of basal cell carcinomas treatment by cryosurgery.: Dermatology 2000, Vienna, 18-21 May 1993 : abs.
9. Gaitanis G, Kalogeropoulos C. D., Bassukas I. D. Cryosurgery Turing Imiquimod (Immunocryosurgery) for Periocular Basal Cell Carcinomas: An Efficacious Minimally Invasive Treatment Alternative. Dermatology 2016, 232 17-21.
10. Lee Ch-N, Pan Sh-Ch, Lee J Y-Y, Wong T-W Successful treatment of cutaneous squamous cell carcinoma with intrlesional cryosurgery Case report. Medicine 2016, 95: 39, 1-3.
11. Yang L-J., Zhu D-N., Dang Y_L Zhao X. Treatment of condylomata acuminata In pregnant women with cryotherapy combined wyto proanthocyanidins: Outcome and safety. Experimental and Therapeutic Medicine 2016, 11, 2391-2394.
12. Rivas-Tolosa N., Ortiz-Brugues A., Toledo-Pastrana T et al. Local dryosurgery and imiquimod: A successful combination for the treatment of locoregional cutaneous metastasis of melanoma: A case series J Dermatol 2016, 43, 553-556.
13. Choe SJ, Lee W-S. Efficacy of superficial cryotherapy on the eyebrows of patients with alopecia universalis malso treated with contact immunotherapy on the scalp: a prospective Split-face comparative study.International J Dermatol2017,56,184-189.
14. Kempiaak SJ, Jee PW., Pelle MT Rhinophyma treated with cryosurgery Dermatol Surg 2009, 35, 543-545.
15. Mourad B, Elfar N, Elsheikh S Spray versus intralesional cryotherapy for keloids J Dermatol Treat 2015, Early online 1-6.
16. Laosakul K., Juntongjin P. Efficacy of tip cryotherapy In the treatment of idiopathic guttatae hypomelanosis: a randomized, controlled evaluator-blinded study. J Dermatolog Treat 2016 . DOI:10.1080/ 09546634.2016.1221498.
17. Son JH, Cho Y S., Byun Y S, Chung B Y et al. The effect of cryotherapy in Hailey-Hailey DiseaseAnn Dermatol 2017,29,117-118.



Derm-Art
Dermatologia i kosmetologia

Indywidualna Specjalistyczna Praktyka Lekarska
prof. dr hab. n. med. Waldemar Placek

Specjalista dermatolog - wenerolog
choroby skóry i błon śluzowych, diagnostyka
i leczenie, zabiegi estetyczne

Ul. Batalionów Chłopskich 24
81-415 Gdynia
Tel. 607 297 835 / 58 661 61 92