

dr hab. n. med. Monika Bowszyc-Dmochowska^{1,2}

¹ Pracownia Histopatologii i Immunopatologii Skóry Kliniki Dermatologii Uniwersytetu Medycznego im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu
Kierownik Pracowni: dr hab. n. med. Monika Bowszyc-Dmochowska

² Katedra i Klinika Dermatologii Uniwersytetu Medycznego im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu
Kierownik Katedry: prof. dr hab. n. med. Zygmunt Adamski

Krioterapia w dermatologii i medycynie estetycznej

Krioterapia to metoda leczenia z wykorzystaniem niskich temperatur, z kolei kriochirurgia to rodzaj krioterapii prowadzącej do destrukcji tkanek w celach leczniczych. Natomiast kriolipoliza to wywołana działaniem niskiej temperatury wybiórcza martwica tkanki tłuszczowej mająca na celu jej redukcję.

Te metody lecznicze są szeroko stosowane w medycynie, zwłaszcza w dermatologii, a ostatnio także w medycynie estetycznej. Spośród kilkudziesięciu jednostek chorobowych najczęstszymi dermatologicznymi wskazaniami do kriochirurgii są: brodawki wirusowe, rogowacenie łojotokowe, rogowacenie słoneczne, leukoplakia, rak kolczystokomórkowy *in situ*, rak podstawnokomórkowy powierzchowny, ziarniniak naczyńniowy, bliznowce. Krioterapię stosuje się również w leczeniu łysienia plackowatego czy w ziarniniaku obrączkowatym. Omówione zostaną podstawy działania biologicznego niskich temperatur na tkanki oraz podstawowe techniki, przeciwwskazania, odczyny, powikłania i skutki krioterapii w różnych zmianach skórnych.

Krioterapia to leczenie z wykorzystaniem niskich temperatur (z greckiego *kryos* – zimny, *therapeia* – leczenie). We współczesnej medycynie termin ten odnosi się do proce-

dur leczniczych, w których czasowe obniżenie temperatury tkanek spowoduje zamierzony efekt terapeutyczny, nie powodując ich destrukcji. Przykładem jest, stosowane w schorzeniach narządu ruchu przez fizjoterapeutów czy rehabilitantów, ochładzanie całego ciała w kriokomorze lub ochładzanie okolicy stawu nadmuchem chłodzącego gazu w celu zmniejszenia stanu zapalnego, obrzęku lub złagodzenia bólu, wspomagające leczenie farmakologiczne i ułatwiające rehabilitację. W dermatologii procedurę, zwaną oficjalnie „krioterapią zmian powierzchownych”, stosuje się np. w leczeniu łysienia plackowatego. Kriochirurgia to natomiast metoda leczenia polegająca na zamrażaniu tkanek w celu ich zniszczenia. Ta metoda w wybranych przypadkach stanowi alternatywę do leczenia chirurgicznego, elektrochirurgicznego, laserowego, radioterapii czy farmakologicznej terapii cytotoksycznej i jest wykorzystywana w wielu gałęziach medycy-

ny, jednak najszerzej w dermatologii. Dzięki dostępnym urządzeniom wykorzystującym różne media chłodzące oraz znajomości techniki zamrażania możliwe jest kontrolowane co do powierzchni i głębokości, zniszczenie zmiany chorobowej. Najczęściej stosowaną obecnie substancją chłodzącą jest ciekły azot o temperaturze $-195,8^{\circ}\text{C}$, przy którego wykorzystaniu można uzyskać szybkie schłodzenie tkanki do temperatury -40°C . Inne substancje kriogeniczne to: podtlenek azotu ($-88,7^{\circ}\text{C}$), zestalony dwutlenek węgla ($-78,9^{\circ}\text{C}$), mieszanina skroplonych gazów propanu i eteru dimetylowego (-57°C). Z uwagi na wyższe temperatury i niemożność osiągnięcia odpowiedniej szybkości i głębokości zamrażania nadają się one jedynie do leczenia zmian powierzchniowych. Najpopularniejszą metodą jest natrysk ciekłego azotu na leczonej zmianę skórą lub metoda kontaktowa przy użyciu sond i aplikatorów.

Kriodestrukcja rozpatrywana na poziomie komórkowym jest zjawiskiem złożonym. Fizyczną jej podstawą jest, będąca skutkiem oziębienia, krystalizacja wody zarówno w przestrzeni pozakomórkowej, co prowadzi do zaburzeń elektrolitowych i uszkodzenia błon komórkowych, jak i wody wewnątrzkomórkowej, co prowadzi do uszkodzenia lizosomów, retikulum endoplazmatycznego i mitochondriów. Krystalizacja wewnątrzkomórkowa komórek naskórka zachodzi w temperaturze poniżej -22°C , a w fibroblastach poniżej -35°C . Proces tworzenia kryształów zależy również od szybkości schładzania. Przy powolnym schładzaniu dominuje krystalizacja zewnątrzkomórkowa, przy szybkim – wewnątrz- i zewnątrzkomórkowa. Równie ważny dla zniszczenia komórek jest proces rozmrażania, bowiem w początkowej jego fazie następuje agregacja drobnych kryształów w bryły lodu, co prowadzi do mechanicznego uszkodzenia komórek i ich śmierci. Dzieje się tak przy po-

wolnym wzroście temperatury. Dla zniszczenia tkanki potrzebne jest więc szybkie schłodzenie w tempie ponad $100^{\circ}\text{C}/\text{min}$ do temperatury poniżej -25°C oraz powolne rozmrożenie w tempie poniżej $10^{\circ}\text{C}/\text{min}$. Aby zwiększyć skuteczność zabiegu kriochirurgicznego, zwykle stosuje się dwa cykle zamrażania-rozmrażania, bezpośrednio po sobie następujące. Głębokość destrukcji tkanki zależy od czasu aplikacji kriogenu. Zmiany powierzchowne, naskórkowe, jak brodawki wirusowe czy ogniska rogowacenia słonecznego lub łojotokowego, mrozi się ciekłym azotem przez 10-20 sekund, głębsze zmiany skórne, jak ogniska raka podstawnokomórkowego, przez 45-60 sekund. Na stopień martwicy tkanki ma więc wpływ temperatura i czas zamrażania, typ tkanki, ale również jej ukrwienie. Zmiany dobrze ukrwione, jak naczyńki, trudniej ulegają destrukcji, gdyż żywa cyrkulacja znacznie przyspiesza fazę rozmrażania. Natomiast zmiany zlokalizowane w okolicach słabo ukrwionych, jak podudzia czy tułów rozmrażają się wolniej, co należy uwzględnić, modyfikując czas zamrażania.

Zabiegi kriochirurgiczne są stosunkowo proste, tanie i bezpieczne, rzadko powodują poważniejsze powikłania, a skuteczność ich jest porównywalna z wymienionymi wyżej metodami. Pamiętać jednak należy, że nie są to zabiegi bezbolesne, choć na ogół ból nie ma dużego nasilenia, a zmiany większe, w dobrze unerwionych okolicach można przed mrożeniem znieczulić 2-proc. roztworem lignokainy lub podać doustnie środek przeciwbólowy. Uważane są za zabiegi bezkrwawe, co nie jest do końca prawdą, bowiem w przypadku zmian z nadżerką lub owrzodziały w fazie rozmrażania na skutek rozszerzenia naczyń może dojść do krwawienia. Zwykle jest ono znacznie mniejsze niż przy tradycyjnych zabiegach chirurgicznych i ustępuje w fazie narastania obrzęku, co jest przydatne w leczeniu zmian naczyniowych. Pacjenci, którzy stosują leki przeciw-

krzepliwe, nie muszą ich odstawiać przed zabiegiem. Formowanie się martwicy wiąże się z obrzękiem, tworzeniem pęcherza i sączeniem w pierwszych 2-3 dniach po zabiegu, z następowym jej stopniowym oddzieleniem i naskórkowaniem rany. Gojenie trwa, w zależności od powierzchni i głębokości oraz okolicy ciała, a właściwie jej ukrwienia, około 2-4 tygodni. W tym czasie rana powinna być przemywana łagodnym środkiem odkażającym i zaopatrzona opatrunkiem z dodatkiem preparatu antybakteryjnego. W rezultacie zabiegu kriochirurgicznego powstaje blizna o charakterze mniej lub bardziej odbarwionej, gładkiej plamy o średnicy pola mrożonego. Rzadko i jedynie przy leczeniu głębszym nowotworów złośliwych dochodzi do bliźnowatego przerostu w centrum blizny, który samoistnie ustępuje w ciągu kilku miesięcy. Nie obserwuje się na ogół keloidów w bliznach kriochirurgicznych. Do głównych przeciwwskazań należą krieglobulinemia, zaburzenia krążenia obwodowego w przebiegu chorób tkanki łącznej, zespół Raynauda, cukrzyca. Lista jednostek dermatologicznych, w których wykorzystać można kriochirurgię i krioterapię jest długa, jednak w tym artykule przedstawione zostaną jedynie te, które stanowią najczęstsze do nich wskazania. Stosunkowo nową metodą jest kriolipoliza, w której niskie temperatury są wykorzystywane do redukcji tkanki tłuszczowej^[1,2].

Kriochirurgia brodawek wirusowych

Brodawki wirusowe są spowodowane zakażeniem naskórka lub nabłonka wirusami HPV (*human papilloma virus*). Obecnie znanych jest około 150 typów HPV, niektóre mają potencjał onkogenny. Do zakażenia dochodzi w wyniku bezpośredniego lub pośredniego kontaktu (przez przedmioty), czemu sprzyjają powierzchowne urazy naskórka. Wirusy HPV wnikają przez warstwę rogową do warstwy podstawnej, gdzie wbudowują

się do jądra komórkowego, powodując charakterystyczny przerost naskórka w postaci hiperkeratotycznej grudki naskórkowej, koloru zdrowej skóry, o średnicy od 1 mm do kilku cm. Klinicznie brodawki występują w czterech podstawowych postaciach klinicznych: brodawki pospolite, brodawki stóp, brodawki płaskie oraz brodawki narządów płciowych, zwane też kłykciami kończystymi. Brodawki należą do częstych schorzeń dermatologicznych, szacuje się, że 5-30% dzieci i młodych dorosłych je miało, ma lub mieć będzie. W wyniku miejscowej mobilizacji immunologicznej mogą spontanicznie ustąpić, co może nastąpić po kilku latach trwania zakaźnej infekcji. Nie jest obecnie dostępny lek działający wybiórczo na wirusy HPV, dlatego leczenie brodawek opiera się na chemicznym lub chirurgicznym usuwaniu widocznych grudek, ewentualnie z pobudzeniem miejscowej odpowiedzi immunologicznej (imikwimod). Kriochirurgia jest obok chemicznego (keratolitycznego) leczenia najpopularniejszą opcją terapeutyczną w leczeniu wszystkich typów. Tradycyjnie wykorzystywany jest ciekły azot w metodzie kontaktowej lub natryskowej lub podtlenek azotu. Metody te są stosowane głównie w dermatologicznym lecnictwie otwartym z uwagi na konieczność posiadania urządzeń do aplikacji tych gazów oraz stałego zaopatrzenia w ciekły azot lub podtlenek azotu. Zabieg zamrażania pojedynczej zmiany trwa 5-30 sekund, zwykle do zbielenia, oszronienia i stwardnienia całej grudki z marginesem ok. 1-2 mm. Zabieg można powtórzyć tuż po rozmrożeniu. Kriochirurgia zmian na podeszwach, palcach, twarzy, a zwłaszcza w okolicach wałów paznokciowych, szczególnie licznych i dużych, głębokich grudek, jest bolesna, dlatego poleca się znieczulenie nasiąkowe 2-proc. lignokainą. W ciągu 2 dni po zabiegu rozwija się odczyn pęcherzowy, z surowiczo-krwistym wysiękiem, najlepiej gdy podminowuje on brodawkę, a następnie

tworzy się ciemny martwiczny strup, który oddziela się po 2 tygodniach. Czasem jednorazowy zabieg powoduje jedynie martwicę części brodawki i wtedy należy go powtórzyć, najlepiej tuż po wygojeniu rany, czyli po 2-3 tygodniach. Skuteczność jednorazowego zabiegu oceniana jest na około 50%, co jest porównywalne z innymi metodami leczenia. Czasem, zwłaszcza na podszwach, pomocne jest uprzednie częściowe złuszczenie powierzchniowych warstw brodawki preparatem 30-50-proc. mocznika lub kwasu salicylowego o stężeniu 20-40%. Nowością na rynku są dostępne obecnie bez recepty preparaty do domowej kriochirurgii brodawek w postaci aplikatorów ze skompresowanym propanem i eterem dwumetylowym. Ich zaletą jest możliwość samodzielnej nawet kilkukrotnej aplikacji, jednak nie osiągały one tak niskich temperatur jak wymienione wcześniej, stąd są mniej skuteczne. Zaletą kriochirurgii brodawek wirusowych, w porównaniu z innymi metodami chirurgicznymi, jest niewielkie bliznowacenie, co jest szczególnie cenne w leczeniu zmian na stopach i w okolicach wałów paznokciowych [1,3-5].

Kriochirurgia łagodnych nowotworów skóry

Rogowacenie łojotokowe, zwane też brodawką łojotokową lub starczą, jest bardzo częstym łagodnym rozrostem naskórka występującym u osób starszych. Pojedyncza zmiana to spoista naskórkowa grudka o brodawkowatej lub kalafiorowatej, szorstkiej powierzchni, barwie od jasnobrązowej do czarnej, czasem uszypułowana lub płaska, o średnicy od 0,2 do kilku cm, zwykle 0,5-1 cm. W obrazie dermatoskopowym jej charakterystycznymi cechami są: białe pseudocysty rogowe, brązowe czopy rogowe oraz homogeny bezstrukturalny barwnik, często o szarawym odcieniu brązu. Zmiany zwykle są mnogie, występują na głowie i tułowiu,

zwłaszcza w okolicach łojotokowych: na czole, skroniach, szyi, górnej części klatki piersiowej w okolicach między i podsutkowych. Pojedyncze grudki występują również na kończynach. Nie ulegają transformacji nowotworowej. Są istotnym defektem kosmetycznym i prawdopodobnie najczęstszym, obok włókniaków miękkich, obiektem drobnych zabiegów dermatochirurgicznych ze wskazań kosmetycznych. Kriochirurgia jest idealną metodą leczenia rogowacenia łojotokowego, bowiem najlepiej nadaje się do destrukcji zmian w obrębie naskórka. Procedura mrożenia jest podobna do wspomnianej wyżej w leczeniu brodawek wirusowych. Krótkie, 10-15-sekundowe, zamrażanie powoduje jedynie martwicę grudki naskórkowej, która jest podminowana płynem wysiękowym, oddziela się od nieuszkodzonej skóry właściwej i po kilku dniach odpada jako suchy strupek. Gojenie zwykle przebiega bez powikłań, a w miejscu brodawki pozostaje dyskretne, gładkie odbarwienie. Kriochirurgia przez swoją prostotę umożliwia jednorazowe leczenie licznych ognisk bez większego dyskomfortu. W przypadku zbyt „ostrożnej” aplikacji ciekłego azotu możliwe jest niecałkowite zniszczenie grudki, co nie stanowi problemu, zabieg można powtórzyć. Problemem kosmetycznym może być odbarwiona blizenka z przebarwioną obwódką, która może wystąpić u osób o ciemnej karnacji po leczeniu brodawek, zwłaszcza na tułowiu. Zmiany te z biegiem czasu jaśnieją, choć niecałkowicie. Można zalecić preparaty odbarwiające oraz ochronę przed UV [1,4,5].

Choć przy odpowiednio długim mrożeniu można uzyskać martwicę zmian zlokalizowanych w głębi skóry jak i innych łagodnych nowotworów przydatkowych (przerost gruczołów łojowych, nabłoniak włosowy, *syringoma*, *pilomatricoma*) oraz włókniaków miękkich i twardych, *neurofibroma*, *leiomyoma* itp., to jednak długi okres gojenia i ryzyko pozostawienia blizny gorszej kosme-

tycznie niż zmiana pierwotna sprawia, że należy zaproponować inną niż kriochirurgia opcję terapeutyczną. Ciekły azot można też stosować w celu krioablacji znamion naskórkowych, łojowych czy typu ILVEN (*Inflammatory Linear Verrucous Epidermal Nevus* – zapalne linijne brodawkowate znamię naskórkowe)^[1,4,5]. Jednak przy rozległych zmianach długie gojenie i niezadawalający kosmetycznie efekt końcowy w postaci odbarwienia, zanikowej blizny widocznej w całym obszarze leczonej zmiany, często z przebarwioną obwódką oraz częste nawroty są powodem do rozważenia innych metod leczenia.

Kriochirurgia stanów przedrakowych i raków skóry

Rogowacenie słoneczne, zwane też starczym, jest częstym objawem przewlekłego posłonecznego uszkodzenia skóry i jednocześnie stanem przednowotworowym raka płaskonabłonkowego, zwanego również kolczystokomórkowym. Przy czym ryzyko złośliwienia nie przekracza 20%. Występuje u osób w podeszłym wieku, o jasnej karnacji skóry, w miejscach przewlekle eksponowanych na słońce, czyli na twarzy, a zwłaszcza na grzbiecie nosa, policzkach, czole, w okolicach jarzmowych, na małżowinach usznych, czerwieni wargi dolnej, na tyninie u mężczyzn oraz grzbietach rąk i przedramionach. Objawem są nieregularne, szorstkie ogniska nawarstwionych łusek o średnicy ok. 1 cm, czasem przybierające postać rogu skórniego, czasem z naciekiem zapalnym u podstawy, czasem z drobnymi nadżerkami i strupkami, co odpowiada zwykle bardziej zaawansowanym zmianom typu proliferacyjnego ze zwiększonym ryzykiem rozwoju inwazyjnego raka. Tego typu zmiany stanowią bardzo dobre wskazanie do kriochirurgii jako metody służącej destrukcji zmian powierzchownych, naskórkowych, zwłaszcza obejmują-

cych większe obszary skóry i jest ona obecnie najpopularniejszą metodą „leczenia ogniskowego” rogowacenia słonecznego, zwłaszcza gdy ogniska są pojedyncze i wyraźnie odgraniczone. Metoda ta stanowi również uzupełnienie tzw. „terapii pola” preparatami imikwimodu lub mebutynianu ingenolu, gdy leczenie to okaże się częściowo skuteczne. Gdy istnieje kliniczne podejrzenie inwazji nowotworowej, wskazane jest wykonanie biopsji skórnej z najbardziej „podejrzanego” fragmentu i przystąpienie do krioterapii po jej wykluczeniu. W przypadkach typowego klinicznie rogowacenia słonecznego można przystąpić do kriochirurgii bez poprzedzającej biopsji. Typowa procedura to dwukrotna aplikacja ciekłego azotu przez 10-20 sekund. Natężenie bólu zwykle nie wymaga znieczulenia miejscowego, a rana po zabiegu goi się w ciągu dwóch tygodni, pozostawiając niewielkie odbarwienie.

Choroba Bowena, czyli rak kolczystokomórkowy *in situ* charakteryzuje się znacznego stopnia dysplazją naskórka bez inwazji do skóry właściwej. Klinicznie ma postać dobrze ograniczonej, czerwonej tarczki o łuszczącej się powierzchni o wymiarach 1-2 cm. Występuje u osób starszych, z jasną karnacją również w miejscach eksponowanych na słońce, ale także na kończynach dolnych, górnych i tułowi. Ogniska mogą być pojedyncze lub mnogie. Również jest on dobrym wskazaniem do kriochirurgii jako zmiana szeroka i powierzchowna, o grubości nieprzekraczającej 1-2 mm. Procedura jest podobna do mrożenia rogowacenia słonecznego, choć zalecane jest nieco dłuższe mrożenie, bo trwające 20-30 sek., z uwzględnieniem średnicy ogniska oraz okolicy. Podobnie rzecz ma się z erytroplazją Queyrata, rakiem płaskonabłonkowym *in situ* w okolicach narządów płciowych. W obu przypadkach konieczne jest pobranie biopsji z ogniska w celu potwierdzenia histopatologicznego rozpo-

znania przed wykonaniem zabiegu, aby nie przeoczyć inwazyjnego raka, zwłaszcza w okolicach genitalnych, oraz choroby zapalnej o podobnym obrazie klinicznym. Zabieg w okolicach wstrząsiorodnych, jak okolice narządów płciowych, wymaga znieczulenia miejscowego 2-proc. lignokainą lub kremem EMLA®. Kriochirurgia jest też skuteczna w leczeniu ognisk leukoplakii błony śluzowej jamy ustnej czy narządów płciowych, zwłaszcza zmian rozległych i płytkich lub jako uzupełnienie metody chirurgicznej. Trzeba jednak zaznaczyć, że nie jest zalecana w leczeniu raka inwazyjnego błon śluzowych i przy jakimkolwiek podejrzeniu inwazji nowotworowej należy pobrać biopsję, i – w przypadku pozytywnego wyniku – wybrać radykalniejszą metodę leczenia.

Rak podstawnocomórkowy to najczęstszy z nowotworów złośliwych skóry, dotyczy 30% populacji, głównie osób w podeszłym wieku, z których połowa ma więcej niż jedno ognisko. Wywodzi się z komórek progenitorowych przydatków skórnych, rozwija się powoli w skórze, naciekając na leżące poniżej tkanki mięsne, chrząstki, kości, prowadząc do ich zniszczenia. Przerzuty daje niezwykle rzadko. Ma zwykle postać spoistego połyskliwego guzka z centralnym owrzodzeniem (postać guzkowo-wrzodziejąca), drążącego owrzodzenia (tzw. wrzód żrący, częsty w fałdach nosowych), ciemnoczerwonej tarczki z drobnymi guzeczkami i strupkami (postać powierzchniowa), spoistej nierównej blizny (postać twardzinopodobna, bliznowaciejąca), guzka lub tarczki z ziarnami pigmentu (postać barwnikowa). Choć podstawową metodą leczenia jest wycięcie chirurgiczne, kriochirurgia jest alternatywną opcją terapeutyczną o porównywalnej skuteczności (ok. 10% ryzyka wznowy), pod warunkiem właściwej kwalifikacji do leczenia. Wskazaniem są przede wszystkim ogniska małe i powierzchowne: guzki o średnicy do 0,5 cm oraz po-

wierzchnowe do 2 cm. Przy leczeniu większych ognisk rośnie ryzyko wznowy. Przeciwwskazaniem są ogniska raka o tzw. dużym ryzyku wznowy, jak typ twardzinopodobny, bliznowaciejący, typ wrzodu żrącego, typ guzkowo-wrzodziejący o średnicy powyżej 2 cm oraz typu raka metatypowego, mikroguzkowego, o naciekającym typie wzrostu lub z cechami inwazji okołonerwowej. Te cztery ostatnie cechy odnoszą się do badania mikroskopowego wycinka guza, które musi poprzedzić decyzję o wyborze tej metody terapeutycznej. W przypadku raka podstawnocomórkowego zaleca się 2-krotną, zwykle 45, 60-sekundową aplikację ciekłego azotu, w zależności od powierzchni i grubości guza oraz ukrwienia okolicy tak, aby czas rozmrażania wynosił ok. 3 minut. Należy też uwzględnić, podobnie jak w tradycyjnej chirurgii 4-milimetry margines. Leczenie zmian guzkowych jest skuteczniejsze przy użyciu końcówek kontaktowych o średnicy przekraczającej średnicę guza. W leczeniu większych zmian powierzchniowych stosuje się metodę natryskową. Ponieważ trudno jest zapewnić jednakową głębokość zamrożenia w obrębie całego pola, pomocne jest podzielenie na dwa lub cztery mniejsze pola. W przypadku mrożenia zmian na głowie, która jest najczęstszą lokalizacją nowotworu, należy spodziewać się silniejszego niż w przypadku rogowacenia słonecznego odczucia bólu, stąd wskazane jest znieczulenie miejscowe 2-proc. roztworem lignokainy. Gojenie trwa około miesiąca. Ponieważ martwica jest tu głębsza, czasem przydaje się mechaniczne jej oddzielenie lub zastosowanie preparatów zewnętrznych rozmiękczających enzymatycznie włókniak, co przyspiesza gojenie. Efektem końcowym jest odbarwiona zanikowa blizna, która, niestety, zwłaszcza na twarzy, jest zwykle bardziej widoczna niż blizna chirurgiczna i jest to główny powód do rezygnacji z tej metody^[1,2,4,5].

Kriochirurgia guzów i zmian naczyniowych

Ziarniniak naczyniowy, zwany również ropnym lub w tłumaczeniu z angielskiego lobularnym naczyniakiem włósniczkowym, to często występujący łagodny nowotwór naczyniowy. Cechuje go ogniskowa, zrazikowa proliferacja śródbłonek w górnej części skóry właściwej, prowadząca w krótkim czasie, około 2 tygodni, do powstania uszypułowanego czerwonego guzka, zwykle o średnicy 0,5-1 cm, który obficie krwawi przy drobnych urazach. Często napięty nad guzkiem naskórek ulega przerwaniu, co sprzyja nadkażeniu bakteryjnemu. Występuje najczęściej pojedynczo, może pojawić się w każdym wieku i w każdej okolicy ciała, włączając błony śluzowe. Szczególne predyspozycje wykazują kobiety ciężarne i pacjenci leczeni retinoidami. Ziarniniak naczyniowy jest dobrym wskazaniem do kriochirurgii jako metody alternatywnej do chirurgii lub leczenia laserowego. Najlepsza w tym przypadku jest metoda kontaktowa z uciskiem, który zapewni zamrożenie zarówno części naczyniaka wystającej ponad powierzchnię skóry, jak i głębsze zraziki naczyniowe znajdujące się w środkowych warstwach skóry. Średnica aplikatora powinna odpowiadać średnicy guzka. Jako zmiana obficie unaczyniona wymaga dłuższego czasu mrożenia, tj. 30-45, a nawet do 60 sekund z powodu skróconego czasu rozmrażania. Można też stosować metodę natryskową, najlepiej z ograniczeniem pola, aby uniknąć rozprysku i uszkodzenia otaczającej zdrowej skóry. Zabieg powtarza się dwukrotnie. Po rozmrożeniu często dochodzi do krwawienia z poszerzonych naczyń, jednak narastający w otaczającej naczynia tkance obrzęk szybko je zatrzymuje. Po zabiegu dobrze jest założyć opatrunek ze spongostanem i zostawić do następnego dnia. W ciągu tygodnia guzek ulega martwicy, powstaje czarny krwotoczny strup, który

po kolejnych 7 dniach odpada. Nie jest wskazane wcześniejsze usuwanie martwicy, gdyż może to spowodować krwawienie. W przypadku zbyt płytkiego zamrożenia, co częściej się zdarza w metodzie natryskowej, naczyniak może odrosnąć. Należy wtedy tuż po oddzieleniu martwicy domrozić podstawę zmiany. Efekt końcowy jest pod względem kosmetycznym bardzo dobry. Najważniejsze przed podjęciem leczenia jest wykluczenie czerniaka oraz znamienia Spitz. W przypadku jakichkolwiek wątpliwości należy usunąć zmianę tradycyjną metodą chirurgiczną i przesłać do badania histopatologicznego^[1,4,5].

Naczyniaki starcze to mnogie, występujące na tułowiu i dosiebnych częściach kończyn, drobne rubinowe guzki, o średnicy 1-2 mm. Są łagodnymi, powierzchownymi, ograniczonymi rozrostami kapilarnymi, nie mają tendencji do krwawienia i złośliwienia. Laseroterapia i elektrokoagulacja są metodami z wyboru w leczeniu tych zmian, jednak większe guzki, o średnicy 3-5 mm, mogą być leczone kriochirurgicznie. Podobnie jak w ziarniniaku naczyniowym najlepiej zastosować kriodestrukcję kontaktową, a średnica aplikatora nie powinna przekraczać średnicy guzka. Mrożenie jest krótkie, dostosowane do wielkości zmiany, ale uwzględniające zwiększony przepływ krwi, tj. 15-20 sekund. Postępowanie po zabiegu jest standardowe – zewnętrzne odkażanie i opatrunek w fazie wysięku. Nie występuje tu krwawienie jak w przypadku ziarniniaka naczyniowego, jednak obrzęk, wysięk oraz dłuższe niż po elektrokoagulacji czy laseroterapii gojenie sprawia, że krioterapia jest stosowana wyjątkowo. Podobnie rzecz ma się z naczyniakami gwiaździstymi. Kriochirurgicznie leczy się jedynie większe zmiany z wyraźnym centralnym guzkiem, opornym na leczenie elektrokoagulacją lub laseroterapią^[1,4,5].

Naczyniak typu „jeziorka żylnego” często występuje u starszych osób na wargach lub

uszach. Przyczyną jest najczęściej uraz, a zmiana ma postać poszerzonego na podobieństwo żyłka pojedynczego naczynia. Klinicznie to miękki sinawy guzek o średnicy do 0,5 cm. Może być również leczony kriochirurgicznie, lecz z uwzględnieniem głębokiego umiejscowienia zmiany w środkowych i dolnych warstwach skóry oraz dużego kalibru naczynia, którego ściana z natury jest oporna na kriodestrukcję. Skuteczne są jedynie zabiegi metodą kontaktową z długotrwałym 45-, a nawet 60-sekundowym uciskiem. Często wymagane jest powtarzanie zabiegów. Powikłaniem zabiegu może być utrzymujący się przez kilka dni obrzęk wargi oraz ubytek granicy czerwieni wargowej^[1].

Kriochirurgia, obecnie zastępowana laseroterapią i propranololem, nadal może znaleźć zastosowanie w leczeniu naczynek dziecięcych. Powierzchnowe zamrażanie części naczyniaka może zahamować proliferację i zapoczątkować jego regresję. Naczyniaki głębokie, zwłaszcza występujące na błonach śluzowych, nie wykazują tendencji do samoistnego ustępowania i kriodestrukcja jest tu dobrą opcją terapeutyczną, alternatywną do terapii pulsacyjnym laserem barwnikowym. Ciekły azot stosować można w formie kontaktowej lub natryskowej. Większe zmiany można leczyć etapami w kilkutygodniowych odstępach. Naczyniaki obejmujące czerwień wargową zamraża się od strony przedsionka jamy ustnej, aby uniknąć ubytku czerwieni wargowej. Gojenie przebiegające z rozmiękaniem tkanki martwiczej i tworzeniem ziarniny pokrywającej się następnie nabłonkiem trwa 3-4 tygodnie. Powikłaniem zabiegu jest obrzęk błony śluzowej, gdy jest on nasilony, choremu można podać glikokortykosteroidy. Zaleca się częste płukanie łagodnymi preparatami odkażającymi.

Laseroterapia jest obecnie metodą z wyboru w leczeniu naczynek płaskich i telangiektazji. Powierzchnowa krioterapia powoduje zbielenie lub raczej rozjaśnienie

zmian, jednak jako metoda niewybiórcza może spowodować bliznowacenie^[1,4,6].

Kriochirurgia zmian melanocytarnych

Kriochirurgia, nawet powierzchowna, może spowodować zniszczenie melanocytów naskórkowych, co widać w postaci odbarwień po zabiegach. Może to być wykorzystane w leczeniu zmian barwnikowych pod warunkiem, że są to zmiany łagodne i powierzchowne, jak plamy soczewicowate posłoneczne lub starcze. Odbarwienie można uzyskać, stosując krótki, 5-8-sekundowy natrysk ciekłym azotem^[1,4,5]. Mimo doniesień o skuteczności leczenia plam soczewicowatych złośliwych metodą kriochirurgiczną^[1,4,5], wszystkie zmiany podejrzane o czerniaka, a także znamiona barwnikowe zarówno skórne, jak i brzeżne, znamiona Spitz, dysplastyczne, błękitne, płaskie, wrodzone i inne powinny być wycięte w całości i poddane ocenie histopatologicznej, aby nie przeoczyć czerniaka. W przypadku dużych znamion wrodzonych lub plam soczewicowatych złośliwych dopuszcza się badanie mikroskopowe części zmiany. W przypadku czerniaka zamrożenie nie pozwala na ocenę stopnia zaawansowania czerniaka, co uniemożliwia podjęcie decyzji terapeutycznych i nie daje gwarancji całkowitej destrukcji nowotworu. Z drugiej strony, łagodne zwykle znamiona skórne ze względu na głębokie usytuowanie gniazd komórek znamionowych, źle poddają się tej terapii. Trudno jest uzyskać całkowite zniszczenie znamienia i zadawalający efekt kosmetyczny. Podsumowując, kriochirurgia nie jest metodą leczenia zmian barwnikowych skóry.

Kriochirurgia bliznowców i blizn przerosłych

Przerosłe blizny i bliznowce są przerosłami skórnej tkanki łącznej włóknistej, po-

wstającymi w następstwie zabiegów chirurgicznych lub innego rodzaju urazów, np. oparzeń termicznych, piercingu, także w wyniku przewlekłego procesu zapalnego toczącego się w skórze, np. jako powikłanie trądziku ropowiczego czy szczepienia przeciwgruźliczego. Bliznowce mogą też powstawać samoistnie u osób predysponowanych, najczęściej nad mostkiem. Są to zmiany łagodne, jednak stanowiące znaczący defekt kosmetyczny, bowiem mają postać twardego guza, barwy czerwonej i w aktywnym okresie swędzą. Podczas gdy przerosłe blizny nie przekraczają obszaru pierwotnej rany i z upływem czasu mięknią i spłaszczają się, bliznowce mogą przekraczać powierzchnię rany pierwotnej i mogą być aktywne i powiększać się nawet kilka lat po urazie. Nie mają też tendencji do ustępowania. Wycinanie bliznowców powoduje zwykle szybki odrost do rozmiarów nawet 2-3-krotnie większych niż wycięty bliznowiec pierwotny. Kriochirurgia, wprowadzona w roku 1982 przez Shepherd'a i Drawber'a do leczenia bliznowców, jest sprawdzoną opcją terapeutyczną przynoszącą korzystny efekt, przynajmniej w części przypadków. Skuteczność tej metody podnosi połączenie z dodatkowym ostrzykiwaniem bliznowca preparatem glikokortykosteroidowym. Kriochirurgia może być stosowana w postaci natrysku gazu chłodzącego na powierzchnię guza, wychłodzonego aplikatora przykładanego do powierzchni zamrażanej zmiany lub w postaci tzw. doogniskowej kriochirurgii, w której w podstawę bliznowca wbija się igły, przez które ciekły azot wprowadza się w głąb guza. Guz zamrażany jest przez kilkanaście do kilkudziesięciu sekund, aby osiągnąć 2-milimetrový margines dookoła leczonej zmiany i w efekcie jej martwicę. Martwica ta powstaje na skutek bezpośredniego niszczenia komórek guza oraz destrukcyjnego działania na naczynia krwionośne zaopatrujące bliznowiec. Po wygojeniu rany, co zwykle następuje

po 3-4 tygodniach, aby zapobiec nawrotowi, ostrzykuje się ją triamcinolonem, steroidem o przedłużonym działaniu, w odstępach miesięcznych. Niektórzy autorzy zalecają podawanie doogniskowe triamcinolonu przez rok co 3 miesiące, a następnie co 6 miesięcy przez 2 kolejne lata.

Kriochirurgia jest metodą chirurgiczną, która zwykle pozostawia odbarwione zaniżkowe blizny, rzadko spotyka się przerosty bliznowate w miejscach po mrożeniu. Przyjmuje się, że modyfikuje ona fibroblasty keloidalne do normalnego fenotypu, co udowodniono doświadczalnie. Zabiegi kriochirurgiczne często wymagają powtórzeń, aby uzyskać całkowite spłaszczenie guza. Pamiętać jednak należy, że można uzyskać spłaszczenie zmiany, jednak blizna, choć płaska, pozostanie^[7,8].

Krioterapia w leczeniu łysienia plackowatego i chorób ziarniakowych

W leczeniu łysienia plackowatego stosuje się krioterapię w formie kilkusekundowego natrysku ciekłego azotu, do zbielenia mrożonej zmiany. Powoduje to lekkie podrażnienie skóry, bez powstania martwicy oraz poprawę krążenia, co stymuluje odrost włosów. Krioterapię, zwłaszcza z kriogenami, które nie dają tak niskiej temperatury jak ciekły azot, stosuje się w leczeniu ziarniniaka obrączkowatego, choć mechanizm działania nie jest znany^[1,5].

Kriolipoliza

Kriolipoliza polega na miejscowej redukcji tkanki tłuszczowej przez jej oziębienie. Zabieg ten wykorzystuje specyficzne właściwości komórek tłuszczowych, których lipidowa zawartość krystalizuje się w niskiej temperaturze. Temperatura potrzebna do krystalizacji tłuszczu jest jednak wyższa niż temperatura powodująca krystalizację komórek zawie-

rających wodę, przez co możliwe jest zmniejszenie wybiórcze adipocytów, a oszczędzenie sąsiadujących tkanek. Uszkodzone w ten sposób komórki tłuszczowe ulegają martwicy, a następnie ich „szczątki” są usuwane przez gromadzący się w tym miejscu naciek zapalny, zaś na końcu ubytek wypełnia tkanka włóknista. Proces ten przebiega bez uszkodzenia naskórka, rozpadu czy owrzodzenia. Lipolizę uzyskuje się przez zassanie fałdu skórniego wraz z tkanką tłuszczową i chłodzenie go od około -1 do -7°C na poziomie tkanki podskórnej przez około 60 minut. W ciągu kilku dni miejsce poddane zabiegowi jest obrzękłe i zaczerwienione, co odpowiada gromadzącemu się w miejscu uszkodzenia komórek tłuszczowych naciekowi zapalnemu, który ustępuje w ciągu 2-4 tygodni. Co ciekawe, podobne zjawiska zachodzą w znanych od dziesięcioleci chorobach skóry, jak martwica tkanki tłuszczowej noworodków, zwłaszcza dzieci poddawanych operacjom kardiochirurgicznym w warunkach hipotermii oraz zmianach odmrozinowych w okolicach ud spotykanych u młodych „dżokejek”, które ubrane w obcisłe bryczesy spędzają wiele godzin w siodle, galopując w mroźne dni po polach (ang. *Equestrian panniculitis*, *Cold panniculitis*). Jednak dopiero niedawno Amerykanie wpadli na pomysł, aby wykorzystać te zjawiska w medycynie estetycznej do tzw. „modelowania sylwetki”. Kriolipoliza służy do redukcji tłuszczu w takich miejscach jak biodra i uda (tzw. bryczesy), wewnętrzne partie ud i ramion, brzuch lub boki tułowia. Zaletą jej jest bezinwazyjność, tzn. brak przzerwiania ciągłości skóry, co zapobiega takim powikłaniom jak krwotok i zakażenie. Przeciwwskazana jest w chorobach serca, nerek, wątroby, w cukrzycy, chorobach nowotworowych, w ciąży, chorobach ropnych skóry, krieglobulinemii, chorobie Raynauda i po krzywce z zimna. Efektem ostatecznym, widocznym po 2-3 miesiącach, jest miejscowe

zmniejszenie grubości tkanki podskórnej bez zmian na powierzchni skóry i jest to efekt trwały^[9,10].

Piśmiennictwo:

1. Kaźmierowski M: Kriochirurgia w chorobach skóry. Wydawnictwo Czelej, Lublin, 1997.
2. Rompel R: Chirurgia dermatologiczna. W: Braun-Falco Dermatologia red: Burgdorf WHC, Plewig G, Wolff HH, Landthaler M. Wydanie II polskie, red: Glišński W i wsp. Wydawnictwo Czelej, Lublin 2011, 1642-1674.
3. Sterling JC, Gibbs S, Haque Hussain SS, Mohd Mustapa MF, Handfield-Johns SE: British association of Dermatologists" Guidelines for the Management of Cutaneous Warts 2014. The British Journal of Dermatology 2014, 171(4), 696-712.
4. Bowszyc J, Kaźmierowski M: Krioterapia w chorobach skóry - wytyczne co do stosowania klinicznego. W: Kriochirurgia. Metoda - zastosowania. Red. Szmurło W, Sygiericz M, Zapaśnik S, Narkiewicz T, Bowszyc J. Biblioteka Poznańskich Roczników Medycznych 1989, 135-148.
5. Dachów-Siwiec E: Zastosowania kriochirurgii w leczeniu dermatologicznym. W: Kriochirurgia. Metoda - zastosowania. Red. Szmurło W, Sygiericz M, Zapaśnik S, Narkiewicz T, Bowszyc J. Biblioteka Poznańskich Roczników Medycznych 1989, 149-167.
6. Michel S, Wlotzke U, Hohenleutner U, Landthaler M: Laser and cryotherapy of hemangioma in infants in a direct comparison. Hautarzt 1998 49(3):192-196.
7. Weshahy AH, Abdel Hay R: Intralesional cryosurgery and intralesional steroid injection: a good combination therapy for treatment of keloids and hypertrophic scars. Dermatologic Therapy 2012, 25(3), 273-276.
8. Dalkowski A, Fimmel S, Zouboulis CC: Cryotherapy modifies synthetic activity and differentiation of keloidal fibroblasts in vitro. Exp. Dermatol 2003, 12, 673-681.
9. Bernstein EF: Longitudinal evaluation of cryolipolysis efficacy: two case studies. Journal of Cosmetic Dermatology 2013, 12, 149-152.
10. Chopra K, Tadisina KK, Stevens WG: Cryolipolysis in aesthetic plastic surgery. Eplasty 2014, 14, ic29.