

PREGLEDNI ČLANCI

KRIOTERAPIJA U DERMATOLOGIJI

Dragan L. JOVANOVIĆ, Jelica TIODOROVIĆ,
Ivana BINIĆ i Radmila MILENKOVIĆ

Klinika za kožne i polne bolesti Kliničkog centra u Nišu

Krioterapija je metoda lokalnog lečenja niskom temperaturom. Predstavlja relativno čestu terapijsku metodu i koristi se u više medicinskih disciplina. Za izvođenje koriste se lako isparljive tečnosti. Danas se najčešće koristi tečni azot. U dermatologiji se krioterapija koristi u lečenju brojnih oboljenja i stanja, najčešće manjih benignih tumora, nekih inflamativnih bolesti, ali i manjih malignih tumora, kao što su bazocelularni karcinomi. Relativno je jednostavna metoda, gotovo bezbolna, a posebno je zgodna za ambulantnu primenu.

Ključne reci: krioterapija, tečni azot, kriohirurgija

Naš osvrt

Krioterapija je metoda lokalnog lečenja niskom temperaturom. Predstavlja relativno čestu terapijsku metodu i koristi se u više medicinskih disciplina. Za izvođenje koriste se lako isparljive tečnosti. Nekada su to bili eter i hloretil, kasnije čvrsti sneg ugljen dioksida (CO₂, "sneg ugljene kiseline") a danas se najčešće koristi tečni azot.

Prema dostupnim saznanjima niska temperatura je primenjivana još 2500 godina pre nove ere (*Dodić, 1997; Knajtner i sar., 1991*).

Niska temperatura deluje na svaku ćeliju i to na stanje intra- i ekstracelularne tečnosti, stvaranjem kristala koji se otapanjem spajaju u veće, a to za posledicu ima razaranje ćelijske membrane i citoplazme sa jedrom. Nastaju i druge promene, belančevine i fosfolipidi se denaturišu, naglo se menja koncentracija elektrolita, dolazi do ishemije kapilara, arteriola i venula, a zatim i njihove okluzije trombusima. Posledica toga je nekroza oštećenog tkiva, nakon čega sledi reparacija ožiljkom (*Dodić, 1997; Knajtner i sar., 1991*). Prema podacima *Zacarian-a* (cit. *Knajtner i sar., 1991*), dejstvo jako niske temperature je različito na zdravu i bolesnu ćeliju. Ono, pre svega, zavisi od intenziteta hladnoće i vremena aplikacije. Dvofazni postupak hlađenja pokazao se boljim od produženog. Tako se pri izvođenju krioterapije tkivo na kratko smrzne, potom se aplikator ukloni, te se tkivo vrati na

temperaturu okoline, da bi se zatim ponovo smrzlo. Smatra se da je efekat krioterapije isti ako se sprovede 10 ili 60 sekundi, Ovo se objašnjava time što se smrznuto tkivo ponaša kao izolator, sprečavajući dalje smrzavanje (*Dodić, 1997; Konstantinović i sar., 1975*). Količina kristala leda koji se stvaraju u tkivu pri krioterapiji, direktno je proporcionalna brzini procesa smrzavanja, dok je veličina kristala obrnuto proporcionalna (*Dodić, 1997*). Pri različitim uslovima, preživljavanje bolesnih ćelija je različito. Terapija se najčešće sprovodi u ponavljanim seansama, u razmaku od 7-14 dana (najčešće), odnosno posle reparacije nakon prethodnog tretmana.

Krionekroza je karakterističan efekat krioterapije koji se ispoljava sporim nastajanjem (posle više časova ili dana), jasnom ograničenošću prema okolini i odsustvom krvarenja. U dermatologiji je terapijskim efektom krionekroze i kriodestrukcije moguće odstranjivanje različitih manjih tumora kože.

Način primene u postupku krioterapije može biti različit.

Krioterapiju čvrstim snegom ugljen dioksida prvi je primenio *Piisev (1907)* (cit. *Knajtner i sar., 1991*). "Tečna ugljena kiselina", ustvari tečni ugljen dioksid (CCb, anhidrid ugljene kiseline), čuva se u čeličnim valjkastim bocama iz kojih se ispušta pod pritiskom od oko 6 atmosfera u kese od kože, pri čemu se usled brzog isparavanja pretvara u hladnu, -80°C , snežnu masu ("sneg ugljene kiseline"). Modeliranjem ove mase u specijalnim kalupima razne širine, dobija se ledeni materijal koji se aplikuje na promene. Metoda po *Puslijev-u (Kogoj, 1947)* podrazumeva trajanje blagog pritiska ove mase na promenu od nekoliko sekundi do jednog minuta. Nakon toga se na koži javljaju reakcijske promene u vidu eritema tokom 5 sekundi, zatim koža postaje bleđa, tvrda i lako utisnuta nakon 10 sekundi, kasnije eritematozna i edematozna, a još kasnije, u fazi reparacije, javlja se deskvamacija. Ako je aplikacija duža i jača, bolesno tkivo se uništava jer dolazi do nekroze. Potpuna reparacija tretirane kože nastaje tokom 2-3 nedelje, posle tog perioda je dozvoljeno ponavljanje terapije ako je potrebno. Terapijski efekti koji se ovim postižu su najčešće dobri, bez ožiljka ili je ovaj estetski zadovoljavajući. Sama terapija bolesniku ne prčinjava veće tegobe.

Terapija snegom ugljen dioksida može se sprovoditi i specijalnim aparatom, kriokauterom, u čijim se metalnim tubusima različite širine stvara čvrsta ledena masa, a dodavanjem acetona može se postići i veće sniženje temperature.

Tečni azotje otkrio *Tripler (1899)*, a *Whit* gaje prvi upotrebio u lečenju promena na koži (cit. *Knajtner i sar., 1991*). Krioterapiju tečnim azotom prvi je sprovodio *Allington (1948)* (cit. *Knajtner i sar., 1991*). Tečni azot čuva se u specijalnim posudama, kontejner bocama, u kojima je komprimovan, a temperatura mu je -196°C .

Najčešći i najjednostavniji način aplikacije tečnog azota je po preporuci *Duperrcit-a.* i *Cauvin-a* (cit. *Kmijtner* i sar., 1991). Gužvice vate obmotane oko vrha uzanih drvenih štapova, različite debljine, utapaju se u tečni azot, a zatim se direktno aplikuju na promenu na koži. Kod manjih pramena (npr. veruka) radi se ciljani, direktni pritisak vrhom štapa, dok se kod potrebe tretiranja većih površina kontaktno ostvaruje širom stranom (kriomasaža, peeling, npr. kod vulgarnih akni). Aplikovanje se sprovodi laganim pritiskom tokom 10-30 sekundi. Postupak se ponovi nekoliko puta, sve dok tretirana promena ne postane potpuno bela, kao i okolina u promeru 1-2 mm. Terapija je praktično bezbolna te nije potrebna prethodna anestezija. Seanse se ponavljaju u razmaku od 7-14 dana, što je period tokom koga se očekuje reparacija tretirane kože. Na mestu aplikacije tečnog azota obično nastaje manja ili veća bula, koja se tokom 7-14 dana sasuš i iščezne.

Ovakvom primenom tečnog azota može se lečiti veliki broj kutanih promena, uključujući promene do oko 1,5-2 mm. Terapija je bezbolna stoje čini prihvatljivom za sve uzraste.

Kod promena debljine do 5 mm bolje je aplikovati tečni azot specijalnim aplikatorima koji imaju nastavke različitih širina i oblika (*Bunta* i sar., 1979). Tretirana površina mora prethodno da se očisti i dobro osuši.

U kriohirurškim zahvatima, koji se praktikuju kod dubljih promena, koriste se specijalni aparati — kriotomi. Cilj kriohirurške intervencije je potpuno razaranje patoloških ćelija, bez povreda okružujućeg tkiva (*Dodić*, 1997).

Tečni azot može se primenjivati i u vidu spreja (*Bunta* i sar., 1979; *Dodić*, 1997). Ova metoda je pogodna za prostrane lezije, pri čemu se mlazom tečnog azota obezbeđuje konstantno niska temperatura od oko -195°C.

U dermatologiji se krioterapija koristi u lečenju brojnih oboljenja kože. Efekti ove terapije mogu biti privremeni, delimični i li dobri, a sama terapijska metoda je preporučena od strane mnogih autora (*Bunta* i sar., 1979; *Dodić*, 1997; *flic-Antonov* i sar., 1986; *Kogoj*, 1947; *Konsttintinovic*, 1975; *Konstantinovic* i sar., 1975; *Knajtner* i sar., 1991; *Mihailovic* i sar., 1975; *Popovi c'* i *Lalošević*, 1975). Indikacije su brojne proliferativne, najčešće benigne promene, kao i neka inflamativna stanja: verruca vulgaris, verruca plana, verruca seborrhoeica, molluscum contagiosum, condylomata acuminata, botriomycoma, leishmaniasis cutis, keloidi, dysseboida, acne vulgaris, alopecia areata, lichen planus, lichen verrucosus, lupus erythematosus chronicus, clavus, različite hiperkeratoze, neurodermitis, teleangiectasiae, angioma stelatum, angioma senilis, haemangioma, naevus flameus, ...prekanceroze i pseudokanceroze: keratosis actinica, keratosis senilis, leukoplakia, lichen sclerosus et atrophicus, pa čak i neke maligne promene poput carcinoma basocellulare i morbus Bowen. Broj terapijskih seansi je različit u zavisnosti od dijagnoze i izraženosti promene. Kao što je već pomenuto,

posle krioterapije nema ožiljaka ili su oni posle dubljeg smrzavanja neznatni, svakako estetski prihvatljivi. Retka je pojava reverzibilne depigmentacije, koja traje različito dugo.

Da bi se postizao bolji efekat moguće je kombinovanje krioterapije sa drugim terapijskim procedurama.

Krioterapija je jednostavan način lečenja, pogodan i za ambulantne uslove.

U ambulanti Klinike za kožne i polne bolesti Kliničkog centra — Niš, od ukupno 92157 usluga u 2000. godini, 14347 (15,57%) čini krioterapija. Indikacije obuhvataju gotovo sva napred pomenuta stanja i oboljenja kože, a najčešće akne, diseboroične promene, neurodermatitis, alopeciju areatu, vulgarne veruke, moluskum contagiozum i manje bazaliome.

Kod alopecije areate se krioterapijom postiže reaktivna hiperemija, čime se poboljšava ishranjenost korena dlake. Kod akni i diseboreje postiže se blagi destruktivni efekat koji olakšava odstranjivanje skvamoznog, keratitičnog materijala, otvaranje komedona i bolja drenaža sebuma, a hiperemija biostimulativno poboljšava ishranu kože (*Ilu'-Antonov i sar.*, 1986).

Konstantinović i sar. (1975) su primenom tečnog azota u terapiji vulgarnih veruka postigli uspeh kod 93% lečenih. Broj seansi je bio različit, a vreme aplikacije 10-20 sekundi. Lečenje mora biti uporno uz obavezno tretiranje svake veruke.

Plantarne veruke se teže lece samo krioterapijom. Potreban je veliki broj seansi (*Konstantinovic i sar.*, 1975).

Kod površnih i manjih bazocelularnih karcinoma zadovoljavajući efekat se postiže razaranjem tumorskog tkiva (*Bunta i sar.*, 1979; *Knajncr i sar.*, 1991; *Popovici Lahševic*, 1975).

Zaključak

Krioterapija je jednostavna i komforna metoda lečenja. Ne pričinjava nikakve tegobe bolesniku i može se sprovoditi kod svih uzrasta. Nakon terapije ne ostaju ožiljci ili su oni estetski zanemarljivi. Korisna je kod velikog broja oboljenja i promena kože. Rezultati koji se postižu krioterapijom, uz napred navedene njene osobine, čine je veoma preporučljivom terapijskom metodom.

Literatura

Bunta, S., Aleksic, P., Petkovic, R., Šume, J. i PoJrumuc. B. (1979). Kriohimirske metode u dermatologiji. Acta. Derm. lug., 6, 55-61.

Doćlic, V. (1997). Krioterapija. V. Dodić. Beograd.

Ilić-Antonov, R., Maljković, U. i Bojović, B. (19K6). Fizikalne metode u lečenju acne vulgaris. Acta. Derni. lug., 3, 91-95.

Knajtner, L, Dostanic, /., Ljuštiiia, M. i Isakov, B. (1991). Fizikalna terapija u dermatologiji i kozmetici. Medica Vugoslavica. Beograd.

Kogoj, F. (1947). Lečenje snegom ugljene kiseline (CO2) po Pusevu, u: Kogoj, F. Dermatovenerološka propedeutika. Nakladni zavod Hrvatske. Zagreb, 477-479.

Konstantinović, S. (1975). Fizikalna terapija u dermatologiji, u: Zbornik radova Osmog kongresa demiatovenerologa Jugoslavije. Udruženje dermaio-venerologa Jugoslavije. Beograd, 323-329.

Konstantinović, S., Srnic. D. i Milićević, M. (1975). Metoda izbora u tečenju veitiica vulgaris tečnim azotom, u: Zbomik radova Osmog kongresa demiatovenerologa Jugoslavije. Udruženje demiatovenerologa Jugoslavije. Beograd, 351-360.

Mijailović, S., Stefanović, Z. i Arnerić, S. (1975). Primena tečnog azota u lečenju mladalačkih bradavica, u: Zbomik radova Osmog kongresa dermatovenerologa Jugoslavije. Udruženje demiatovenerologa Jugoslavije. Beograd, 3-4.

Popovic, M. i Lalošević, J. (1975). Kontrolisana terapija tečnim azotom, u: Zbornik radova Osmog kongresa demiatovenerologa Jugoslavije. Udruženje demiatovenerologa Jugoslavije, Beograd, 343-346.

Popović, M. i Lalošević, J. (1975). Metode izbora u lečenju karcinoma kože starijih osoba, u: Zbomik radova Osmog kongresa dennatovenerologa Jugoslavije. Udruženje dennatovenerologa Jugoslavije. Beograd, 361-363.

KRIOTHERAPIE DANS LA DERMATOLOGIE

Dragan L. JOVANOVIĆ, Jelica TIODOROVIĆ, Ivana
BINIĆ et Radmila MILENKOVIĆ

Clinique dermatovenerologicjue du Centre clinicque de Niš

Kriotherapie est methode du traitement local par les bas temperatures. Elle prescnte une methode therapeutique frequente et elle est utilisable dans plusieurs disciplines medicales. On utilise, pour l'execution, des liquides evaporables. Aujourd'hui on utilise le plus souvent l'azote liquide. Dans la dermatologie on utilise la kriotherapie pour le traitement de nombreuses affections et etats, le plus souvent de petits tumeurs benignes, quelques maladies inflammatoires mais anssi de petits tumeurs malignes, comme carcinomes basocelulaires. La methode est relativement simple, presque indolore et specialement favorable pour l'application ambulatoire.

Les mots clés: Kriotherapie, azote liquide, kriochirurgie

CRIOTHERAPY IN DERMATOLOGY

Dragan L. JOVANOVIĆ, Jelica TIODOROVIĆ, Ivana
BINIĆ and Radmila MILENKOVIĆ

Clinic for Skin and Venereal Diseases of the Clinic Center, Niš

The cryotherapy is a method of local curing by low temperature. It represents a relatively frequent therapeutic method and it is used in many medical disciplines. It makes use of evaporable fluid. Today the most often used is liquid nitrogen. In dermatology the cryotherapy is used for curing nevus diseases and states, most often of small benign tumors, some inflammatory diseases as well as smaller malignant tumors such as basocellular carcinoma. It is a relatively simple method, almost painless and especially suitable for ambulatory application.

Key words: Cryotherapy, liquid nitrogen, cryosurgery

Autor: Ass. dr sci Dragan Jovanović, dermatovenerolog, Klinika za kožne i polne bolesti Kliničkog centra u Nišu; kućna adresa: Niš, Igmanska 38.

(Rad je Uredništvo primilo 22. februara 2001. godine)