

Przedstawiono wyniki kriochirurgii 2748 raków skóry u 2316 chorych. Minimalny okres obserwacji po leczeniu wynosił 3 lata. Omówiono zasady kwalifikacji do leczenia i metody zamrażania. Nawroty, w większości w pierwszym roku po zabiegu, stwierdzono w 2,9 proc. leczonych zmian. Przedstawione wyniki wskazują, że kriochirurgia jest skuteczną metodą terapii wybranych raków skóry, porównywalną z innymi ustalonymi metodami leczenia i charakteryzuje się bardzo dobrym wynikiem kosmetycznym.

Słowa kluczowe: kriochirurgia, rak skóry.

The results of cryosurgery of 2748 skin cancers in 2316 patients after at least 3-year follow-up period were presented. Selection of patients for treatment and different cryosurgical methods were discussed. Recurrences, mostly during the first 12 months, were seen in 2,9% treated lesions. The study have shown that cryosurgery is an effective method of treating selected skin cancers and produced excellent cosmetic results with cure rate comparable with other established methods of therapy.

Key words: cryosurgery, carcinomas.

Kriochirurgia raków skóry – możliwości i ograniczenia metody – doświadczenia Pracowni Krioterapii Kliniki Dermatologii AM w Poznaniu

*Cryosurgery of skin cancer – possibilities and limitations
of the method – experiences of Dept. of Dermatology University
School of Medical Sciences in Poznań*

Marek Kaźmierowski

Katedra i Klinika Dermatologii Akademii Medycznej w Poznaniu

WSTĘP

Kriochirurgia, obok laseroterapii, elektrokoagulacji, miejscowej chemioterapii i od niedawna terapii fotodynamicznej należy do uzupełniających metod leczenia raków skóry. Kontrolowane zniszczenie tkanki nowotworowej przez jej zamrożenie wykorzystuje się od kilkunastu lat, a wyniki długoletnich obserwacji chorych po leczeniu potwierdzają skuteczność terapii [1-3]. Wzrost zachorowań w ostatnich dziesięcioleciach na niemelanotyczne nowotwory skóry powoduje konieczność szerszego wprowadzenia prostszych i tańszych metod leczenia, a takie warunki spełnia kriochirurgia.

W Pracowni Krioterapii Kliniki Dermatologii AM w Poznaniu od 1978 roku wykorzystuje się kriochirurgię w leczeniu raków skóry. W okresie działania pracowni zabiegi kriochirurgiczne przeprowadzono u ponad 5500 chorych z nowotworami i stanami przedrakowymi. Analizy wyników dokonano u 2316 chorych, u których udokumentowany okres obserwacji po leczeniu wynosił najmniej 3 lata, w tym u 28 proc. chorych powyżej 5 lat.

METODA

Naliczniejszą grupę 2177 (95 proc. leczonych zmian) stanowili chorzy z *ca basocellulare*.

U ponad 450 chorych z tym rozpoznaniem leczono liczne zmiany, a łącznie w całej grupie 2748 ognisk. Kontrolę po kriochirurgii guzów o utkaniu *ca spinocellulare* przeprowadzono u 113 chorych, u których usunięto 117 ognisk (4 proc. leczonych zmian). Pozostała grupa to leczeni z rozpoznaniem morbus Bowen – 21 pacjentów i 5 z *erythroplasia Queyrat*.

U chorych z *ca basocellulare* zamraża-

nie przeprowadzano przeważnie w postaci guzkowej, guzkowo-wrzodziejącej i powierzchniowej. W analizowanym materiale 30,5 proc. stanowiły guzki o średnicy do 0,5 cm, 60 proc. o średnicy od 0,6–1,2 cm.

W grupie z rozpoznaniem *ca spinocellulare* do kriochirurgii kwalifikowano tylko powierzchniowe ogniska o średnicy nie przekraczającej 1 cm i o małym ryzyku przerzutów i/lub nawrotów wg kryteriów podanych przez Johnson i wsp. [4]. Nie leczono guzów czerwieni warg.

We wszystkich zmianach rozpoznanie kliniczne potwierdzono badaniem histopatologicznym z biopsji pobranej przed zabiegiem.

Zamrożenie przeprowadzano urządzeniami kriochirurgicznymi chłodzonymi ciekłym azotem UK-32 (Kriomedpol), KS-2 (Kriosystem) i Cryogun (Brymill Corp.) z zestawami krioaplikatorów zamkniętych, jak i przystosowanych do natrysku skroplonego gazu. Przed zabiegiem wyniosłe ogniska guzkowe ścinano nożem lub pętlą elektryczną, a powierzchnie owrzodziały oczyszczano z termoizolacyjnie działających strupów. Zamrażanie przeprowadzano jedną z trzech metod; bezpośredniego natrysku skroplonym gazem bez i z użyciem osłon ograniczających oraz tzw. metodą zamkniętą, tj. z wykorzystaniem wymiennych, chłodzonych przepływem ciekłego azotu krioaplikatorów, o średnicy powierzchni mrożącej większej lub równej jak średnica guza. Wykonywano przynajmniej dwukrotne zamrożenie wraz z marginesem 0,5–1 cm wokół ogniska. Czas pojedynczego cyklu zamrażania był różny w zależności od położenia zmiany, głębokości nacieku i metody zabiegu. Przy stosowaniu aplikatorów zamkniętych wahał się od 75 do 180 s. W metodzie natryskowej

miar czasu wykonywano po ustaleniu się frontu lodowego na obrzeżu ogniska. W ogniskach *ca spinocellulare* spadek temperatury w tkance podczas zabiegu kontrolowano przy pomocy termopar igłowych wkłuwanych w podstawę i obrzeże zmiany. Zabieg przerywano po oziębieniu tkanki do -35 , -50°C . Głębokość zamrożenia oceniano palpacyjnie, a także poprzez pomiar czasu rozmrażania marginesu jak i całego ogniska.

WYNIKI

Owrzodzenia po kriochirurgii goiły się w okresie od 4 do 8 tygodni pozostawiając płaską, mało widoczną bliznę. Dłużej trwało naskórkowanie owrzodzeń na kończynach i po leczeniu rozległych zmian na tułowiu. Wznovy pojawiły się w 84 spośród 2891 zmian (2,9 proc.). W obserwacji po leczeniu *ca basocellulare* nawroty stwierdzono w 78 ogniskach tj. u 2,8 proc. leczonych zmian. Przeważnie występowały one po kriochirurgii guzków o średnicy do 1 cm i najczęściej po leczeniu zmian w okolicy fatu nosowo-wargowego za skrzydełką nosa. U chorych z *ca spinocellulare* nawroty obserwowano u 4,3 proc. leczonych, tj. w 5 ogniskach. Większość nawrotów (83 proc.) pojawiła się w okresie 12 miesięcy po zabiegu i u chorych z *ca basocellulare* była ponownie leczona zamrożeniem, podobnie jak u jednego chorego z nawrotem erytroplazji. Natomiast wznovy *ca spinocellulare* kierowano do chirurgicznego usunięcia. U 4 leczonych z *ca basocellulare* obserwowano nawroty w okresie powyżej 36 miesięcy po zabiegu. Częstość występowania powikłań oceniono w 1882 ogniskach, tj. u chorych leczonych w latach 1978–1995.

Tylko u niektórych pacjentów powikłania były trwałe. Między innymi nierówne dno blizny stwierdzono w 30 zmianach, rozwój bliznowca w 8, ubytek chrząstki nosa lub małżowiny u 3 leczonych.

Nabyte doświadczenie wpłynęło na stopniowe obniżenie liczby nawrotów u pacjentów z *ca basocellulare* z 4,1 proc. w pierwszych 6 latach stosowania kriochirurgii do 2,2 proc. wśród leczonych w latach 1989-95 i odpowiednio u chorych z *ca spinocellulare* z 11 proc. do 1,8 proc.

OMÓWIENIE

Skuteczność kriochirurgii, niekiedy metody z wyboru w leczeniu raków skóry, wynika z ustalenia właściwych wskazań do zabiegu i zastosowania odpowiedniej techniki zamrożenia.

Do leczenia kwalifikowano pierwotne lub nawrotowe guzy o wyraźnych klinicznie granicach. Metoda okazała się szczególnie przydatna u chorych z licznymi ogniskami, w rozległych ogniskach typu raka Arninga, zmianach położonych nad tkanką chrzęstną lub kostną, a także w nowotworach w obrębie ognisk tłuszczycy i blizn

popromiennych oraz pooparzeniowych. Leczenie podejmowano tylko u niektórych chorych z *ca spinocellulare*, tj. w wyłącznym skórnym umiejscowieniu raków z ognisk rogowacenia, o znanej małej zdolności do przerzutów i średnicy nie przekraczającej 1 cm.

Biorąc pod uwagę lokalizację guza, jedynie u pojedynczych chorych wykonywano zabiegi na podudziach ze względu na przedłużone gojenie po zabiegu. Kriochirurgia, zdaniem autora, nie jest wskazana również w guzach na wolnym brzegu skrzydełka nosa, położonych blisko obrębka czerwieni wargi zwłaszcza górnej, a także w przewodzie słuchowym. Natomiast korzystny wynik kosmetyczny i czynnościowy obserwowano po zamrażaniu *ca basocellulare* skóry powiek i okolicy kąta oka.

W leczeniu raków skóry najczęściej wykorzystywano metodę natryskową z osłonami ograniczającymi rozprysk azotu i jednocześnie pogłębiającymi strefę martwicy. Istotny dla oceny głębokości zamrożenia w tej metodzie okazał się pomiar czasu rozmrażania marginesu wokół guza jak i całego ogniska. Pozwalało to na odróżnienie od powierzchniowego „spryskania” tkanki ciekłym gazem.

Niezależnie od metody kriochirurgii kolejny zabieg zamrożenia wydłużano jeśli czas rozmrażania całego ogniska nie był przynajmniej dwukrotnie dłuższy od czasu jego mrożenia.

W guzach o utkaniu *ca basocellulare cicatrisans*, *sclerodermiformis* (względne przeciwwskazanie do kriochirurgii), a także w *ca spinocellulare* ogniska zamrażano z marginesem przynajmniej 1 cm. Głębszej kronekrozy wymagały nowotwory w okolicach fuzji listków zarodkowych na twarzy, jak i naciekowa oraz drobnoguzkowa odmiana *ca basocellulare*.

Bardzo dobry wynik kosmetyczny po zabiegu, wynika z różnej podatności na niską temperaturę elementów komórkowych i włókien łącznotkankowych. Siatka kolagenu, bardziej termooporna, tworzy zrąb, wokół którego następuje odnowa komórek co wpływa na późniejszy wygląd blizny [5]. Umożliwia to również głębokie zamrażanie guzów nad tkanką chrzęstną i kostną, a także powoduje szybsze przywrócenie prawidłowego czucia w bliznie poprzez odbudowę aksonu wzdłuż nerwów zbudowanego z włókien kolagenowych.

W wybranych przypadkach guzów problemowych, ze względu na ich rozległość lub umiejscowienie, można rozważyć wieloetapowe zabiegi zamrażania powtarzane w odstępach kilkutygodniowych [6]. Skojarzenie kriochirurgii z naświetlaniami promieniami rentgenowskimi stwarza możliwość leczenia raków u chorych z przeciwwskazaniami do rozległych zabiegów operacyjnych [7]. Powierzchnowa kronekroza skupionych ognisk *naevobasalioma* pozwoliła na znaczne skrócenie czasu stosowania 5-fluorouracylu w opatrunkach okluzyjnych [8].

PIŚMIENNICTWO

1. Kuflik E. G., Gage A. A.: *The five year cure rate achieved by cryosurgery for skin cancer*. J. Am. Acad. Dermatol. 1991; 24: 1002–1004.
2. Holt P.: *Cryotherapy for skin cancer: results over a 5 year period using liquid nitrogen spray cryotherapy*. Br. J. Dermatol. 1988; 119: 231–240.
3. Kaźmierowski M., Bowszyc-Dmochowska M.: *10-letnie wyniki kriochirurgii w materiale Kliniki Dermatologii AM w Poznaniu*. Post. Derm. 1990; 7: 143–148.
4. Johnson T. M., Rowe D. E., Nelson B. R. i wsp.: *Squamous cell carcinoma of the skin (excluding lip and oral mucosa)*. J. Am. Acad. Dermatol. 1992; 26: 467–484.
5. Shepherd J., Dawber R.: *Wound healing and scarring after cryosurgery*. Cryobiology 1984; 21: 157–169.
6. Almeida Goncalves J.C. Fractional cryosurgery. Dermatol. Surg. 1997; 23: 475–481.
7. Kaźmierowski M., Bowszyc-Dmochowska M., Benamer H. i wsp.: *Combination of liquid nitrogen therapy and radiation therapy in the management of squamous cell carcinoma of the head*. Int. Meeting „Skin Therapy Update 94” Agha Pelaghia Kreta 1994, Book of Abstracts.
8. Tsuji T., Otake N., Nishimura M.: *Combined cryosurgery and topical fluorouracil: a treatment method for widespread basal cell epithelioma in basal cell nevus syndrome*. 18-th World Congr. of Dermatol. New York 1992, Book of Abstracts, 236.

ADRES DO KORESPONDENCJI

dr med. Marek Kaźmierowski
Klinika Dermatologii AM w Poznaniu
ul. Przybyszewskiego 49
60-355 Poznań