

APLICAȚII CLINICE ALE CRIOTERAPIEI ÎN DERMATOLOGIE

ANCA PURCARU

Brașov

Rezumat

Crioterapia poate fi folosită cu rezultate excelente pentru tratamentul unei mari varietăți de leziuni cutanate benigne și cancere cutanate.

Crioterapia cutanată este practică de dermatologii de pretutindeni. De aceea este important ca medicii care o practică să înțeleagă toate aspectele științifice ale acestei modalități de tratament și să aibă o experiență clinică solidă.

O multitudine de leziuni cutanate benigne și multe tumori ale pielii se pot trata prin crioterapie în anumite condiții. Este foarte important să recunoaștem leziunile și să ne dăm seama că vindecarea nu este întotdeauna o certitudine, iar înghețarea repetată sau agresivă a leziunilor rezistente ar trebui evitată.

Cuvinte cheie: crioterapie, leziune, piele.

Summary

Cryosurgery can be used with excellent results in the treatment of a variety of benign skin lesions and certain skin cancers.

Cutaneous cryosurgery is practiced by many dermatologists all over the world. It is vital that all operators have an understanding of the scientific aspects of this treatment modality and have solid clinical experience.

Many benign cutaneous diseases and many tumours are suitable for cryosurgery in some situations but not others. It is very important to recognize the lesions and to realize that cure is not certain and repeated or aggressive freezing of resistant lesions should be avoided.

Key words: cryotherapy, lesion, skin.

DermatoVenerol. (Buc.), 53: 179-188

Milioane de oameni sunt afectați anual de o mare varietate de afecțiuni cutanate și cutaneo-mucoase pentru care crioterapia poate fi un tratament eficient. O mulțime de leziuni benigne se dezvoltă la copii, adolescenți și adulți. În plus dermatoze premaligne și tumori maligne apar odată cu înaintarea în vârstă, multe în legătură cu expunerea la soare. Leziuni unice sau multiple localizate oriunde pe corp pot fi eradicate prin criochirurgie [1].

LEZIUNI CUTANATE BENIGNE

Criochirurgia este cea mai rapidă și eficientă metodă de tratament pentru leziunile cutanate benigne [2] putând fi considerată tratamentul de

electie al verucilor virale și al keratozelor seboreice, caracterizată printr-o rată înaltă de vindecare și morbiditate scăzută [3]. Pentru keratozele seboreice succesul este realmente garantat. În cazul verucilor virale este înțelept să fim optimiști cu precauție deoarece uneori leziuni aproape inobservabile se pot dovedi foarte rezistente la tratament. Este important să înțelegem că vindecarea nu este sigură și de aceea înghețarea agresivă a leziunilor rezistente ar trebui evitată. Majoritatea leziunilor verucoase epidermice sunt ușor de recunoscut și accesibile criochirurgiei.

Când diagnosticul nu este cert, trebuie să efectuăm o biopsie. Să nu uităm că grosimea

* Ambulatoriul de specialitate al Spitalului Militar de Urgență „Regina Maria” Brașov.

poate fi o caracteristică a tumorilor premaligne și maligne [4].

Vor fi trecute în revistă cele mai obișnuite tumori benigne cu care se întâlnesc medicii și care se pretează pentru crioterapie [5]. Criochirurgia s-ar putea să nu fie tratamentul de elecție în fiecare caz, putând exista mai multe modalități de tratament. Un medic cu experiență poate utiliza însă azotul lichid la nevoie pentru toate aceste tipuri de leziuni [6].

Keratina este un excelent izolator și de aceea când avem de-a face cu leziuni groase este dificil să obținem temperaturi sub zero la baza lor. Keratina poate fi îndepărtată cu ajutorul unei chiurete sau a unui bisturiu înaintea înghețării.

Unele veruci virale în funcție de subtipul de papiloma virus uman care le produce, au o componentă mai profundă și considerabil mai voluminoasă și de aceea reușita tratamentului este acompaniată de distrucție tisulară. După înghețarea scurtă și superficială la anumite persoane apar bule, în timp ce altele pot tolera o înghețare prelungită sau mai adâncă doar cu un edem minim. De aceea este prudent să înghețăm cu precauție la prima vizită și să înregistrăm cu exactitate în fișa pacientului durata înghețării. O înghețare potrivită pentru prima vizită ar fi un singur ciclu îngheț-dezgeț cu durata de 5 secunde.

Verucile virale

Sunt frecvente și afectează între 5 și 10% din copiii de orice vârstă. Vârful incidenței este în primii ani ai adolescenței. Câteva subtipuri de papiloma virusuri umane produc mai multe varietăți morfologice de veruci [7]. Aproximativ 65% dintre veruci dispar spontan în circa 2 ani. Acest procent este probabil mai mare pentru verucile plantare, mai ales la copii.

Verucile vulgare

Pot apare oriunde, dar mai ales pe față, mâini și genunchi [8]. De obicei diagnosticul este cert atât pentru medic cât și pentru pacient.

Verucile plane

Pot rezista ani aducând prejudicii cosmetice. Numărul mare de leziuni și riscul modificărilor pigmentare pot forța medicul să evite înghețarea.

Verucile plantare

Pot fi dureroase, mai ales dacă keratina proemină. Când sunt tăiate se observă o

sângerare capilară. Șanțurile epidermice nu traversează veruca și acest lucru ne ajută să le diferențiem de durioane.

Verucile în mozaic sunt leziuni mici, multiple, superficiale, individuale sau organizate în plăci uneori de câțiva centimetri în diametru.

Verucile digitiforme sau filiforme

Au aspect digitiform sau de frunză de palmier, mai frecvente la bărbați pe față, gât și scalp.

Verucile ano-genitale. Vegetațiile veneriene. Condiloamele acuminat

În general pacientul cu veruci ano-genitale și contactii săi sexuali trebuie investigați și pentru alte boli cu transmitere sexuală [9].

Criochirurgia este dureroasă și la copii este potrivită aplicarea locală a unei creme anestezice (EMLA) cu 1-2 ore înaintea tratamentului. Keratina este un izolator atât de bun încât înghețarea leziunilor pronunțat hiperkeratozice este puțin eficientă. De aceea keratina trebuie îndepărtată înaintea înghețării, iar după o săptămână sau două de la înghețare când eritemul și tumefacția diminuează, pacientul va folosi în fiecare seară o plăcuță abrazivă pentru decaparea leziunii înainte de aplicarea unei pelicule keratolitice pentru veruci.

Este înțelept să lucrăm conservativ și să notăm timpul de înghețare la fiecare ședință. Dacă la următoarea vizită observăm o reacție minimă, timpul de înghețare poate fi crescut în consecință.

Tehnica pulverizării cu ajutorul criospray-ului este foarte convenabilă. Trebuie obținut un halou de 1 mm de piele normală înghețată în jurul verucii. Verucile multiple pot fi tratate foarte rapid în acest mod. Dacă este necesar, înghețarea strict numai a leziunii poate fi realizată prin pulverizare printr-un otoscop sau con din neopren plasat pe verucă.

Dacă utilizăm tehnica aplicatorului de bumbac, acesta va avea dimensiuni ușor mai mici decât veruca. Este înmuiat în azot lichid și aplicat ferm și vertical pe verucă. Este acceptată formarea unui halou de 1 mm de piele normală înghețată în jurul leziunii. Acest lucru necesită 2-3 sec. pentru o verucă mică și până la 30 sec. pentru una mare. Odată formată sfera de gheață, la primul tratament ar trebui menținută aproximativ 5 sec.

Timpul necesar înghețării unei veruci plantare este de obicei de 10-30 sec. Însă este mult mai dificil de evaluat deoarece leziunea nu este elevată, iar regula haloului de 1 mm este mai puțin sigură.

Verucile filiforme necesită o abordare diferită. Este uneori dificil să poziționăm pacientul atunci când veruca de sub bărbie este situată deasupra sursei de azot. Aplicatoarele de bumbac nu sunt foarte practice în această situație, dar pulverizarea poate fi îndreptată direct pe leziune. Pentru anumite modele de criospray este disponibil un adaptor unghiular pentru pulverizare pentru a direcționa jetul în sus. Piese conice tip otoscop sunt disponibile în diverse mărimi și pot fi utile pentru acuratețea direcționării jetului de azot lichid.

Este esențială îndepărtarea oricărui inel înaintea înghețării unei leziuni de pe deget deoarece criochirurgia determină tumefacție locală, iar purtarea inelului poate deveni imposibilă.

Succesul maxim este obținut prin tratarea verucilor la un interval de aproximativ 2-3 săptămâni. Intervalele de tratament mai mari de 6 săptămâni reduc rata de vindecare și tratând mai frecvent putem să nu lăsăm timp inflamației să se liniștească. Este înțelept să impunem vizite regulate și să sfătuim pacientul să folosească între vizite o peliculă keratolitică pentru veruci. În acest mod aproape 85% dintre veruci pot fi vindecate în 12 săptămâni.

Tehnica utilizată pentru tratamentul verucilor ano-genitale este aceeași ca și pentru celelalte veruci cu alte localizări, dar cele mai bune rezultate se obțin când se aplică suplimentar și podofilina topic. Din păcate rata insucceselor și a recăderilor este mare.

Papiloamele virale

Localizate frecvent pe gât și în axile sunt moi, sesile sau pediculate, de culoarea pielii. Se tratează direct prin pulverizare sau cu ajutorul aplicatorului de bumbac prin înghețare timp de 5-10 sec. O altă metodă este să înmoi o pensă 20 sec. în azot lichid și apoi să strângi baza leziunii între brațele pensei pentru 10 sec.

Molluscum contagiosum

Cei mai afectați sunt copiii, în particular cei cu eczemă atopică. Numărul de leziuni prezente variază de la una sau două la câteva sute și pot

persista luni și ani [9]. Tehnica criochirurgicală este folosită rareori la copiii sub 6 ani fără aplicarea prealabilă a unei creme anestezice EMLA cu 2 ore înaintea tratamentului. Se pot folosi atât aplicatorul de bumbac cât și tehnica pulverizării. Azotul lichid se aplică câteva secunde pe suprafața leziunii până când aceasta devine albă. Centrul ombilicat caracteristic leziunii de molluscum se ridică. Nu este necesar să înghețăm leziunea până când apare haloul de 1 mm în pielea normală din jur. În zilele următoare poate apare o tumefacție urmată de o contracție însoțită de prăbușirea leziunii papuloase. Suprainfecția bacteriană nu este neobișnuită și de aceea este necesară prescrierea unui antibiotic topic.

Verucile seboreice (keratozele seboreice)

Sunt tumori benigne obișnuite la caucazieni și sunt acceptate ca modificări normale ale îmbătrânirii pielii. Deși mai frecvente după vârsta de 50 ani, pot fi observate chiar și în decada a treia de viață. Pot fi unice, dar de cele mai multe ori sunt multiple și uneori au caracter familial [2].

Caracteristicile clinice sunt variate. Aspectul cel mai frecvent este de placă maro cu suprafața rugoasă, fărâmicioasă, aparent lipită pe suprafața pielii. Poate semăna cu o stafidă. Varietăți speciale: plate, pedunculate, infectate.

Keratozele sunt ușor de tratat fiind leziuni superficiale, iar rana restantă după criochirurgie se va acoperi cu epiderm nou în 7-10 zile.

Pentru keratozele standard, groase de câțiva mm sau pentru varietățile pedunculate, azotul lichid realizează cu ajutorul aplicatorului de bumbac sau prin pulverizare înghețarea punctiformă a leziunilor și un halou de gheață care se extinde în pielea normală din jur aproximativ 1 mm. Dacă tratăm leziuni mari (peste 1,5 cm) se poate folosi tehnica pulverizării „prin pensulare”. Orificiul pulverizatorului este deplasat lent pe suprafața leziunii având ca efect o distribuție egală a înghețului. Prin exercițiu, este posibil să dobândim o tehnică acceptabilă pentru îndepărtarea cu succes a majorității verucilor seboreice fără afectare excesivă de țesut normal.

În cazul keratozelor mari, proeminente pentru care azotul lichid nu este potrivit deoarece keratina este un izolator foarte bun atât chiuretarea lor cât și excizia prin radere cu

anestezie locală conferă rezultate foarte bune, furnizând și material histologic.

Chistele de acnee

Regimurile antibiotice moderne și administrarea acidului 13-cis-retinoic oral au redus necesitatea acestui tip de tratament, totuși, chistele superficiale, mici răspund la o înghețare prin pulverizare de 10-20 sec. (în funcție de mărimea chistelor [10]).

Milium

Chistele epidermice mici cu diametrul de aproximativ 1 mm, se pot trata prin înghețare într-un singur ciclu îngheț-dezgeț de 5-10 sec.

Leziunile vasculare

Leziunile vasculare mici cum ar fi spider naevi și petele Campbell de Morgan răspund la criochirurgie. Cea mai eficientă înghețare se realizează cu ajutorul criosondei care ne permite aplicarea unei anumite presiuni pentru a „goli” angiomul și pentru a îngheța peretele posterior al malformației vasculare. Timpul necesar înghețării nu trebuie să fie mai mare de 10 sec. chiar pentru leziunile mai mari (angioame tuberoase, plane).

Se pretează bine la crioterapie: angioamele profunde, cavernos și subcutanat care necesită două cicluri de înghețare de 30 sec. cu margini de 1 mm în jur, angiomul senil localizat frecvent la bătrâni pe buza inferioară care necesită un singur ciclu îngheț-dezgeț de 10 sec. și o margine de 1 mm în jur, precum și leziunile din angiosarcomul Kaposi asociat sau nu bolii SIDA care necesită două cicluri de înghețare de 30 sec. la interval de 4 săptămâni și cu margini de 3 mm în jur.

Criochirurgical se mai pot trata și alte leziuni vasculare: limfangiomul superficial, angiokeratomul, venectaziile [11, 12].

În funcție de profunzimea leziunii tratate putem anticipa formarea cicatricilor.

Chondrodermatita nodulară a helixului urechii

Deși cel mai utilizat tratament este excizia, răspunde și la înghețarea cu azot lichid.

Chistul mixoid digital

Pentru a fibroza peretele chistului mixoid digital este necesară criochirurgia agresivă. După înțeparea chistului și exprimarea conținutului său se pulverizează azot lichid minim 20 sec. sau se introduce o criosondă mică de 2 mm în cavitate

până când leziunea va fi complet înghețată. Dacă acest lucru se dovedește nesatisfăcător, vor fi necesare două cicluri de înghețare de câte 30 sec. separate de un interval de dezgețare de 5 min. Se va produce înghețarea pereților tumorii din derm, epidermul rămânând neafectat. Această tehnică provoacă leziuni tisulare considerabile și de aceea trebuie practică de un medic experimentat [8].

Granulomul inelar

Leziunile mici pot dispărea după 10-20 sec. de înghețare, dar rata succesului nu este mai mare de 50%, recidivând frecvent.

Dermatofibromul (histiocitomul)

Dacă diagnosticul nu este cert, nodulul trebuie excizat. Dacă nu sunt dubii, poate fi lăsat pe loc, excizat sau înghețat cu azot lichid. Criochirurgia este cea mai bună metodă pentru leziunile multiple, o înghețare prelungită de 30 sec. folosind metoda pulverizării, îmbunătățește aspectul lor în peste 90% din cazuri.

Unghia încarnată

Când țesutul de granulație abundă la nivelul unei unghii încarnate secundar infectată sau epitelizată, criochirurgia poate fi folosită. Utilizând un pulverizator, o înghețare unică de 30 sec. este suficientă.

Keloidul

Este înțelept să încercăm să tratăm doar leziunile mici. Trebuie să înghețăm leziunea până apare haloul de 1 mm pe pielea din jur și să repetăm aplicația la fiecare 3 săptămâni dacă este necesar. Keloidele mici ale urechii (după perforare pentru montarea cerceilor) răspund bine la tratament, dar poate apare hipopigmentare la indivizii cu pielea închisă la culoare [13].

Chistul mucoid labial. Mucocelul de buză

Nume alternative: mucocel sau chist mucoid de retenție.

Este o leziune localizată frecvent pe buza inferioară, care se prezintă ca un chist moale, roșu sau albastrui, cu un diametru de aproape 1 cm. Terapia cu criosonde este cea mai potrivită (după aplicarea unui gel lubrifiant). Se folosește o criosondă cu diametrul egal cu al leziunii și de aceeași formă, în manieră asemănătoare tratării hemangioamelor. Sonda se presează pe leziune

pentru 10-20 sec. Nu este necesară formarea haloului de gheață perilezional. Este important să atenționăm pacientul că această manevră îi va cauza o inflamație foarte importantă și de aceea i se vor administra sistemic corticosteroizi în ziua efectuării procedurii.

Siringoamele

Sunt tumori anexiale epidermice sau dermice nodulare, mici (1-2 mm), gălbui sau brune, uneori translucide, ferme, localizate pe pleoape, care necesită folosirea criosondei ce va produce o înghețare a leziunii și 1 mm în jur.

Trichoepiteliomul

Este o altă tumoră anexială (fără aspect clinic caracteristic), curabilă prin criochirurgie.

Leziunile benigne hiperpigmentate

Melanocitele sunt foarte sensibile la frig și din acest motiv este foarte important să fim siguri de diagnostic [14]. Înghețarea inadecvată a unui melanom poate conduce inițial la o regresie parțială și o reducere a pigmentării leziunii. În timpul ameliorării aparente, pot apare metastazele.

Sunt câteva forme de hiperpigmentări cum ar fi lentigo simplex, lentigo solar și lentigine care răspund bine la criochirurgie.

Melasma necesită o înghețare ușoară, uniformă, repetată la 4-6 săptămâni, cu rezultate cosmetice foarte bune la majoritatea pacienților. Mai frecvent sunt folosite alte metode de tratament: agenți topici depigmentați, ecrane solare, peeling-uri chimice.

Lentigo necesită o înghețare de 5-10 sec. repetată la un interval de 4-6 săptămâni până la vindecare. Uneori este suficientă o singură ședință.

Tatuajele

Când tratăm tatuajele, apare o tumefacție considerabilă, iar dacă tatuajul este plasat peste os, durerea va fi foarte intensă după tratament. Sunt necesare două cicluri îngheț-dezgheț de câte 30 sec. Cu toate acestea unii indivizi sunt disperați să scape de stigmatul lor. Alte metode care pot fi luate în considerare ar fi excizia, distrugerea cu laser și coagularea cu infraroșii.

Hipomelanoza gutată idiopatică

Necesită o înghețare de 5 sec. repetată la interval de 4-6 săptămâni.

Vitiligo

La pacienții cu vitiligo universal, foarte rar poate apare depigmentarea completă. De obicei au una sau mai multe pete normal pigmentate, cel mai frecvent pe zonele malare ale feței și pe fața dorsală a antebrațelor. Repigmentarea totală nu apare nici chiar după 150 ședințe de PUVA-terapie singură sau combinată cu alte proceduri medicale sau chirurgicale, existând posibilitatea recăderilor după întreruperea tratamentului. Acești pacienți sunt mai degrabă interesați de depigmentarea pielii decât de repigmentarea ei. Crioterapia este o metodă cost eficientă, necomplicată, ușoară și disponibilă care poate fi folosită pentru depigmentarea petelor normal pigmentate la pacienții cu vitiligo universal cu rezultate cosmetice excelente și fără cicatrici. Melanocitele și în special cele ale pacienților cu vitiligo, sunt mai receptive la distrugerea prin frig.

Prurigo nodular

Nodulii intens pruriginoși din prurigo-ul nodular sunt bine inervați de fine terminații nervoase. Criochirurgia are rolul de a crea un grad de anestezie și această particularitate a fost folosită în tratamentul pruritului anal, pruritului vulvar, fazei pruriginoase a lichenului scleros și atrofice, în lichenul plan forma hipertrofică, în lichenul simplex cronic, precum și în prurigo-ul nodular.

Granulomul piogenic (Botriomicomul)

Criochirurgia poate fi folosită pentru distrugerea granulomului piogenic primar, dar dacă diagnosticul clinic nu este sigur este mai înțelept să obținem probă de țesut pentru histologie. Leziunile proeminente, nodulare sau pedunculate pot fi „rupte” în timpul înghețării și trimise pentru analiză histopatologică.

Leziunile recurente pot fi distruse prin înghețare utilizând un singur ciclu îngheț-dezgheț de 20-30 sec.

Hiperplazia sebacee

Vizibilă cel mai frecvent în centrul feței sub forma unor mici tumorete gălbui, strălucitoare, elastice, emisferice sau turtite, cu diametrul de la 1 mm la 1-2 cm poate apare din copilărie sau la vârstnici. Crioterapia se practică din motive cosmetice.

Xantelasmaele

Depozitele grase dispuse ca plăci galbene, proeminente în jurul ochilor, pot fi desfigurante. Deseori este posibilă excizia lor sau atingeri pe suprafața lor cu acid tricloracetic sau alte substanțe caustice. Azotul lichid poate fi eficient, dar natura laxă a pielii din aceste regiuni conduce inevitabil la edeme considerabile pentru următoarele 2-3 zile, chiar după timpi scurți de înghețare.

Porokeratozele

Porokeratoza actinică superficială diseminată, porokeratoza Mibelli, porokeratoza plantară discretă sunt compatibile cu crioterapia.

Rozaceea

Forma cuperozică necesită o înghețare superficială a regiunilor cutanate cu teleangiectazii prin masaj blând cu ajutorul aplicatoarelor de bumbac sau prin pulverizare prin „pensulare” repetată la 2 săptămâni [10].

Rinofima necesită două cicluri îngheț-dezghet de câte 30 sec. repetate la interval de 4-6 săptămâni pe întreaga suprafață cutanată a nasului.

Alte afecțiuni

Limfocitomul cutanat [15], hidrosadenita supurativă cronică, nevii epidermici, plăcile de psoriasis, sebocistomatoza, nodulii scabioși sunt citate în literatura de specialitate că ar răspunde la crioterapie [3].

LEZIUNI PREMALIGNNE

În această categorie intră leziunile care pot progresa spre malignitate: keratozele actinice (solare), cheilita actinică, boala Bowen, papuloza Bowenoidă, leucoplazia, lentigo-ul malign și keratoacantomul. Keratozele solare și boala Bowen sunt afecțiuni foarte frecvente care se prezintă sub mai multe forme clinice. În general sunt leziuni multiple și de aceea necesită tratament frecvent. Boala Bowen apare mai ales pe membrele inferioare în timp ce keratozele actinice apar mai frecvent pe cap și gât. Leucoplazia poate apare pe buze și mucoasa bucală. Leziunile de pe buze răspund bine la criochirurgie. Leziunile din podeaua cavității bucale se pot maligniza și atunci necesită o intervenție chirurgicală extensivă.

Keratozele solare și carcinomul intraepidermic pot fi confundate cu alte leziuni. Ambele afecțiuni pot evolua spre modificări neoplazice precoce, dar subtile morfologic. De câte ori stabilirea diagnosticului este dificilă, este importantă efectuarea examenului histopatologic al leziunii. Dacă o leziune malignă este tratată din greșeală ca o leziune premalignă, se va observa imediat o îmbunătățire a evoluției, dar tumora va continua să se dezvolte și atât pacientul cât și medicul vor avea un fals sentiment de siguranță.

Cornul cutanat este un caz special deoarece peste 15% din leziuni au o bază malignă. De aceea este necesară chiuretarea sau excizia lui și efectuarea examenului histopatologic al bazei leziunii [16, 17].

Pentru tratarea leziunilor premaligne unii practicieni folosesc criosonde. Această metodă este eficientă pe keratozele plate, dar dacă suprafața hiperkeratozică a leziunii este neregulată, nu va fi posibil un contact bun. Gelurile pot îmbunătăți contactul, dar în general se preferă tehnica pulverizării. În funcție de situație, chiuretarea excesului hiperkeratozic înaintea criocauterizării este benefică și îmbunătățește rata vindecării.

Keratozele solare

Sunt arii de hiperkeratoză aderentă care se dezvoltă pe pielea expusă la soare, de obicei după vârsta a doua. Apar mai precoce la populația cu piele deschisă și la cei care locuiesc în zone foarte însorite pe dosul mâinilor, antebrățe și zona superioară a feței.

Keratozele pot apărea de asemenea după expunerea la radiații ionizante, căldură radiantă, expunerea la gudroane precum și după ingestia de arsenic anorganic. Aceste keratoze au potențial malign, dar riscul este mic.

Chiar dacă keratozele nu sunt premaligne, ele sigur se asociază cu riscul de carcinom bazo sau spinocelular. Marea majoritate a leziunilor nu se malignizează niciodată. Pe de altă parte majoritatea carcinoamelor spinocelulare apărute pe pielea expusă la soare, sunt precedate probabil de keratoze displazice.

Apar adesea ca zone telangiectatice aproape invizibile, cu scuame. Pot avea acest aspect multe luni, cu puține scuame sau deloc. Frecvent, scuamele aderente devin o caracteristică.

Crioterapia cu ajutorul aplicatoarelor de bumbac sau prin pulverizare este cea mai potrivită metodă de tratament pentru keratozele solare. Metoda înghețării punctiforme este eficientă și reproductibilă. Există diferențe atât de mari între leziunile aproape palpabile și keratozele mari, îndurate încât este imposibil să elaborăm niște ghiduri de tratament. Odată sfera de gheață formată, o menținem cel puțin 5 sec. Acest timp poate fi prelungit la 15 sec. pentru leziunile proeminente. Unii autori recomandă metoda pulverizării prin „pensulare“ (10-30 sec.) raportând rezultate excelente. Ochii trebuie protejați când pulverizăm leziuni perioculare.

Deoarece aceste leziuni sunt clinic benigne dar posibil premaligne, în sfera de gheață trebuie inclusă o margine de numai 1 mm, de țesut aparent sănătos, perilezional. Recurențele pot fi rezolvate prin înghețări ulterioare. Dacă o keratoză se reface rapid ar fi mai potrivit să o excizăm la vizita următoare pentru a-i face analiza histopatologică.

Cheilita actinică

Expunerea intensă și prelungită la lumina ultravioletă poate conduce la modificări la nivelul buzei inferioare care încep cu uscăciune și apoi se formează plăci îngroșate gri-albicioase. Urmează o inflamație variabilă și crustificare. Trebuie diferențiată de lichenul plan, lupusul eritematos și leucoplazia. Cheilita actinică și leucoplazia au potențial malign, dar sunt entități distincte. Ariile mici de cheilită actinică pot fi tratate criochirurgical folosind același program de tratament ca în boala Bowen, dar modificările extensive pot fi rezistente, necesitând intervenția chirurgicală.

Boala Bowen (carcinomul in-situ)

Majoritatea leziunilor apar pe pielea deschisă la culoare, expusă la soare și după ingestia de arsenic. Totuși orice regiune a corpului poate fi afectată. În practică, multe plăci de boală Bowen sunt localizate pe membrele inferioare, mai jos de genunchi. Prima modificare este apariția unei mici zone eritemato-scuamoasă care se lărgește radial, lent progresiv cu marginea curată, frecvent neregulată și suprafața acoperită cu o scuamă alb-gălbui. Mai multe leziuni pot apare odată., localizate sau împrăștiate. Morfologia unei leziuni individuale poate fi similară cu a unei mici plăci de psoriazis.

Eritroplazia Queyrat (boala Bowen a mucoaselor): apare pe glandul penisului sau a

epiteliului vulvar ca o zonă roșie, catifelată care trebuie diferențiată de balanita Zoon (cu plasmocite) și de aceea este necesară o biopsie înainte de criochirurgie pentru a exclude o eventuală transformare malignă.

Mai multe metode oferă rate de vindecare satisfăcătoare. Alegerea celei mai potrivite depinde de mărimea și localizarea plăcii precum și de starea generală a pacientului.

Criochirurgia prin pulverizare este mai eficientă decât metoda aplicatorului de bumbac. Este necesar doar un singur ciclu de îngheț-dezgeț de 20-30 sec. Trebuie inclus în sfera de gheață un halou de 2 mm de țesut sănătos în jurul leziunii. Pentru leziunile mici, recente, manevra este simplă. Leziunile mari trebuie împărțite în cercuri concentrice, fiecare cerc fiind apoi tratat cu un singur ciclu îngheț-dezgeț. O zonă poate fi tratată și apoi lăsată să se vindece pentru câteva săptămâni. Aplicată corect, criochirurgia poate fi desemnată tratament de elecție pentru majoritatea cazurilor de boală Bowen. Leziunile intens hiperkeratozice pot fi excizate sau decapate prin chiuretaj înaintea crioterapiei.

Excizia este de preferat în cazul carcinomului intraepidermic care se extinde deseori în profunzime și nu va fi afectat de o înghețare superficială sau electrochirurgie. De aceea recăderea este frecventă, apărând noi leziuni chiar în mijlocul regiunilor tratate anterior.

Boala Bowen este localizată frecvent pe membrele inferioare la persoanele vârstnice, cu preponderență femeii, iar criochirurgia agresivă poate conduce rapid la ulcerare, întârziind vindecarea.

Riscul transformării maligne este foarte mic și de aceea o judecată minuțioasă ne va ajuta să decidem pe cine și când tratăm.

Majoritatea autorilor sunt mulțumiți de eficiența azotului lichid în eritroplazia Queyrat. Se recomandă un ciclu îngheț-dezgeț de 30 sec. după care vindecarea este rapidă, cu rezultate funcționale și cosmetice excelente. Displazia vulvară determinată de anumite tipuri de papiloma virusuri umane este relativ rezistentă la criochirurgie.

Papuloza Bowenoidă

Leziunile apar pe mucoasa genitală și pe pielea din jur, de cele mai multe ori multiple, mai mici de 1 cm, de culoare roșie sau brună. Pare să

fie asociată cu o infecție HPV și există un risc mic de transformare într-un carcinom scuamos al tractului genital. În general la indivizii imuno-competenți există un risc mic de transformare malignă și vindecarea poate fi spontană, iar la alții, în special la bătrâni, s-a dovedit a fi o problemă dificilă [18]. Criochirurgia este eficientă în multe cazuri, folosind același protocol ca pentru boala Bowen.

Lentigo malign

Este considerat preinvaziv sau melanom in-situ.

LEZIUNI MALIGNNE

Printr-o selecție adecvată a pacienților și a tumorilor, cu un echipament și o tehnică specifice, criochirurgia este o modalitate terapeutică excelentă pentru leziunile cutanate maligne. Alături de alte metode terapeutice cum ar fi chirurgia convențională, radioterapia și chirurgia Mohs, criochirurgia are avantajele ei speciale, dar și limitele ei [4].

Tipurile de cancere cutanate care se pot trata prin criochirurgie sunt: epiteliomul bazocelular superficial, nodular sau ulcerat, sindromul nevilor bazocelulari și epiteliomul spinocelular mic, bine diferențiat, apărut pe keratoză actinică.

Azotul lichid care „fierbe“ la -196°C este cel mai sigur agent refrigerant care provoacă distrucții celulare. Pentru a realiza o distrucție periferică adecvată este necesară înghețarea unei margini de minim 3 mm perilezională. Pentru a atinge o adâncime adecvată în scopul producerii crionecrozei, sunt necesare două cicluri îngheț-dezgheț de câte 30 sec. efectuate prin metoda înghețării punctiforme, cu un interval minim de 5 min. între înghețări.

Medicii pot trata prin criochirurgie: pacienții vârstnici, imobilizați la domiciliul lor, pacienții de orice vârstă, dar în special cu risc pentru chirurgie și anestezie generală precum și pacienți cu istoric de hepatită virală sau alte boli transmisibile serologic.

Ar trebui evitate localizările care dau cea mai mare rată de recurență: unghiul intern al orbitei, șanțul naso-labial și leziunile periauriculare. Pentru criochirurgii cu experiență, urechea, pleoapa și părțile cartilaginoase ale nasului sunt localizări relativ bune pentru efectuarea criochirurgiei deoarece necroza cartilajului,

afectarea țesutului conjunctiv și cicatricile vicioase sunt rare.

Carcinomul bazocelular

Sunt trei tipuri principale: nodular, superficial și morfeic.

Deși formele clasice de epiteliom bazocelular sunt cele mai frecvente, nu este neobișnuit să întâlnim papule mici, chiste sau cruste care histologic au aspect de carcinom bazocelular [19]. De aceea este important să biopsiem orice leziune persistentă, dobândită, la vârstnici. Selecția tumorilor care se pretează [4]. pentru criochirurgie:

- Tumori sub 2 cm diametru, cu excepția carcinomului bazocelular superficial multicentric, care se extinde în general foarte rapid.
- Tumori cu margini bine delimitate.
- Tumori apărute pe pielea ce acoperă cartilaj sau os.
- Tumori care invadează urechea, pleoapa sau osul (evitând chondronecroza, obstrucția lacrimală și excizia chirurgicală mutilantă).
- Tumori infectate.
- Tumori recurente după radioterapie.

Selecția tumorilor care nu se pretează [20] pentru criochirurgie:

- Tumori mai mari de 2 cm diametru.
- Tumori recurente (cu excepția celor post radioterapie).
- Tumori cu o rată crescută de recurență.
- Tumori localizate în șanțul nazo-labial și în regiunile periauriculare.
- Tumori ale picioarelor sau ale membrelor inferioare unde timpul de vindecare poate fi prelungit.
- Tumori diagnosticate histopatologic ca fiind morfeiforme sau sclerotice, metatipice sau de tip mixt.

Ar trebui evitate localizările care dau cea mai mare rată de recurență: unghiul intern al orbitei, șanțul naso-labial și leziunile periauriculare. Pentru criochirurgii cu experiență, urechea, pleoapa și părțile cartilaginoase ale nasului sunt localizări relativ bune pentru efectuarea criochirurgiei deoarece necroza cartilajului, afectarea țesutului conjunctiv și cicatricile vicioase sunt rare.

În cazul tratării unui carcinom bazocelular de tip solid sau chistic, leziunea de tratat este marcată cu o margine de 3 mm pe pielea aparent sănătoasă (clinic) din jur. Dacă marginile leziunii nu sunt bine definite nu este înțelept pentru un operator fără experiență să continue. Dacă leziunea malignă este bine circumscrisă, va fi tratată prin pulverizare de azot lichid fie direct, fie prin intermediul unui con deschis, cu un diametru potrivit, care va fi presat ferm pe linia marcată perilezional. Apoi leziunea va fi înghețată printr-un ciclu dublu îngheț-dezgeț pentru a atinge o temperatură de cel puțin -40°C sau pentru a menține înghețată marginea laterală a leziunii pentru 25-30 sec. cu un interval minim de dezgețare de 5 min.

Epitelioamele bazocelulare mai mari de 2 cm în diametru ar trebui tratate divizând leziunea în cercuri care să nu depășească 2 cm. Fiecare cerc ar trebui tratat separat prin tehnica înghețării punctiforme.

Dacă vom avea de-a face cu un epiteliom bazocelular morfeiform, care este mai invaziv sau cu unul cu margini slab delimitate, atunci criochirurgia nu va mai fi metoda terapeutică de elecție. Dacă din orice motiv vom folosi totuși criochirurgia, este esențial să includem o margine de 5-6 mm în jurul tumorii.

Carcinomul spinocelular

Apare pe pielea deja afectată, cel mai frecvent ca rezultat al expunerii la radiațiile ultraviolete. Pacientul tipic este un bărbat vârstnic, iar cele mai frecvente localizări sunt: fața, gâtul, dosul mâinilor și al antebrațelor. Leziunea se prezintă de obicei ca un nodul ferm, indurat, în creștere, frecvent localizat pe o keratoză actinică pre-existentă. Carcinomul spinocelular crește mai repede decât cel bazocelular, crește lateral și vertical și poate metastaza în stațiile ganglionare limfactice satelite sau la distanță [21]. Carcinomurile spinocelulare bine diferențiate aparute în legătură cu expunerea la soare necesită un ciclu dublu îngheț-dezgeț de 30 sec. Utilizând metoda pulverizării printr-un con de mărime potrivită cu dimensiunile tumorii sau tehnica înghețării punctiforme pentru a evita ineficiența tratamentului și recăderile după crioterapie.

Spre deosebire de epiteliomul bazocelular, carcinomul spinocelular invadează mai frecvent țesuturile subiacente cum ar fi cartilajul și chiar

dacă se obțin rate bune de vindecare, criochirurgia ar trebui evitată ca terapie de primă intenție.

Lentigo malign și melanomul pe lentigo malign

Dawber și Wikinson [12] au publicat o serie de observații pe termen lung privind folosirea tehnicilor de înghețare pentru tratamentul leziunilor de lentigo malign. Ținând cont de dimensiunile relativ mari ale leziunilor de lentigo malign, frecvent localizate pe față la vârstnici, decizia asupra alegerii modalității de tratament depinde de starea generală a pacientului și de alte circumstanțe cum ar fi: ușurința accesului și disponibilitatea la tratament [22].

Deși cercetările criobiologice au confirmat sensibilitatea pe care o au melanocitele normale la înghețare, excizia chirurgicală rămâne tratamentul corect al melanomului malign [23].

Se studiază în continuare efectele criochirurgiei atât în cazul tumorilor primare cât și în cazul metastazelor cutanate de melanom, dar cercetările sunt doar experimentale și reprezintă un câmp de interes evident pentru criochirurgie.

Concluzie

Crioterapia este folosită în multe situații ca tratament de primă intenție pentru leziunile benigne certe, mai este utilizată în scop cosmetic precum și în anumite situații clare pentru tratamentul tumorilor maligne. În mod particular se folosește la pacienții care se află în tratament anticoagulant, la cei alergici la anestezicile orale, la purtătorii de pacemaker-i sau la cei cu fobia acelor. Acesta este motivul pentru care medicul practician trebuie să stabilească un diagnostic clinic ferm și să aleagă rațional criochirurgia ca modalitate terapeutică.

Intrat în redacție: 11 august 2008

Bibliografie

1. American medical Association. Current procedural terminology: CPT 2002. Standard ed. Chicago: American Medical Association, 2001: 48, 56, 144, 161, 167, 199.
2. Graham G. – Cryosurgery for benign, premalignant, and malignant lesions. In: *Wheeland RG*, ed. Cutaneous surgery. Philadelphia: Saunders, 1994: 835-69.

3. Luba MC, Bangs SA, Mohler AM, Stulberg DL – Common benign skin tumors. *Am Fam Physician* 2003; 67: 729-38.
4. Gage AA – Cryosurgery of advanced tumors. *Clin dermatol* 1990; 8: 86-95.
5. Guidelines of care for cryosurgery. American Academy of Dermatology Committee on Guidelines of Care. *J Am Acad Dermatol* 1994; 31: 648-53.
6. Kuflik EG – Cryosurgery updated. *J Am Acad Dermatol* 1994; 31: 925-44.
7. Gibbs S, Harvey I, Sterling JC, Stark R – Local treatments for cutaneous warts. *Cochrane Database Syst Rev* 2004; (1): CD001781.
8. Kuflik EG – Specific indications for cryosurgery of the nail unit: myxoid cysts and periungual verrucae. *J Dermatol Surg Oncol* 1992; 18: 702-6.
9. Association for Genitourinary Medicine (AGUM), Medical Society for the Study of Venereal Disease (MSSVD); London, 2002: National guideline on the management of molluscum contagiosum.
10. Graham GF – Cryosurgery for acne. In: zacarian SA, ed. *Cryosurgery for skin cancer and cutaneous disorders*. St. Louis: CB Mosby, 1985.
11. Cooper C – Cryotherapy in general practice [published correction appears in *Practitioner* 2001; 245: 1031]. *Practitioner* 2001; 245: 954-6.
12. Dawber RP, Colver G, Jackson A – Cutaneous cryosurgery: principles and clinical practice. 3d ed. London: *Taylor & francis*, 2005.
13. Zouboulis CC, Blume U, Buttner Pm, et al. – Outcomes of cryosurgery in keloids and hypertrophic scars: a prospective consecutive trial of case series. *Arch Dermatol* 1993; 129: 1146-51.
14. Kuflik EG – Cryosurgical treatment of cutaneous lesions. In: Roenigk RK, Roenigk HH Jr, eds. *Dermatologic surgery: „principles and practice*. New York: Marcel Dekker, 1989: 219-39.
15. Kuflik AS, Schwartz RA – Lymphocytoma Cutis: a series of five patients successfully treated with cryosurgery. *J Am Acad Dermatol* 1992; 26: 449-52.
16. Lubritz RR – Cryosurgical approach to benign and precancerous tumors of the skin. In: Zacarian SA, ed. *cryosurgery for skin cancer and cutaneous disorders*. St. Louis: Mosby, 1985: 283-97.
17. Siwiec ED – Treatment of cryosurgery in the pre-malignant and benign lesions of the skin. *Clin Dermatol* 1990; 8: 69-79.
18. Gage AA – Cryosurgery in the treatment of cancer. *Surg Gynecol Obstet* 1992; 174: 73-92.
19. Torre D – Cryosurgery of basal cell carcinoma. *J Am Acad Dermatol* 1986; 15: 917-29.
20. Graham GF, Steward R – Cryosurgery for usual cutaneous neoplasms. *J Dermatol Surg Oncol* 1977; 3: 437-42.
21. Torre D –Cryosurgical instrumentation and depth dose monitoring. *Clin Dermatol* 1990; 8: 48-60.
22. Zacarian SA – Cryosurgical treatment of lentigo maligna. *Arch dermatol* 1982; 118: 89-92.
23. Breitbart EW – Cryosurgery in the treatment of cutaneous malignant melanoma. *Clin Dermatol* 1990; 8: 96-100.