

دکتر علی اصیلان^۱، دکتر فرهود صالحی^۲

۱-استاد، گروه پوست، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان؛ ۲-متخصص پوست، اصفهان

داد و مزایا، معایب و کاربردهای این روش نسبتاً ساده را مرور خواهیم کرد.

واژه‌های کلیدی: سرمادرمانی، بیماری‌های پوست، درمان

کرایوتراپی (سرمادرمانی) یک روش آسان و بی‌خطر برای درمان بسیاری از ضایعات خوش خیم و بدخیم پوستی است که اگر به روش صحیح انجام شود نتایج بسیار خوب و عوارض نسبتاً کمی به همراه دارد. ما در این مقاله سرما درمانی را مورد بررسی قرار خواهیم

مقدمه

کرایوتراپی (سرما درمانی) عبارت است از تخریب هدفدار و تنظیم شده نسج بیمار با استفاده از سرما که یک روش مؤثر و مفید در درمان بسیاری از بیماری‌های پوستی است و به عنوان درمان انتخابی، جایگزین یا کمکی از آن استفاده می‌شود. به عبارت دیگر کرایوتراپی روشی است که سبب کاهش حرارت نسج با استفاده از سرما می‌شود و در درمان بسیاری از ضایعات خوش خیم، پیش سرطانی و بدخیم پوست کاربرد دارد (۱۱-۱) (جدول شماره ۱).

مزایای این روش عبارتست از:

- ۱- بی‌خطر و نسبتاً ساده است
- ۲- به صورت سریایی انجام می‌شود.
- ۳- مدت درمان کوتاه است.
- ۴- هزینه کمی برای بیمار دارد.
- ۵- در صورت نیاز قابل تکرار است.
- ۶- از نظر زیبایی نتایج خوب و گاه‌بسیار خوب به

مؤلف مسئول: دکتر علی اصیلان - اصفهان، بلوارصفه، بیمارستان الزهرا، بخش پوست

دنبال دارد.

۷- عوارض ناچیزی به جای خواهد گذاشت.

۸- موارد منع استفاده آن محدود است.

۹- سرعت بهبودی خوب است.

۱۰- بیهوشی عمومی نیاز ندارد و بی‌حسی موضعی نیز اختیاری است.

۱۱- ساختمانهای اساسی بافت را حفظ می‌کند.

۱۲- در افراد پیر، ناتوان و حتی در آبستنی کاربرد دارد.

تاریخچه (۲۰۱۲)

سرما از زمان مصریان قدیم یعنی از ۲۵۰۰ سال قبل از میلاد مسیح جهت درمان آسیب‌ها و التهاب‌ها به عنوان درمان کمکی در طب بکار رفته است. بقراط (۴۶۰-۳۷۰ قبل از میلاد) برای تسکین درد آسیب‌ها و بیماری‌ها از سرما استفاده کرده است. در زمان ناپلئون یک پزشک فرانسوی جهت توقف خونریزی بعد از آمپوتاسیون از سرما استفاده می‌کرد. یک پزشک انگلیسی به نام Arnot با استفاده از آب نمک، دما را تا ۲۴ درجه سانتیگراد زیر صفر پایین

سرما و از بین رفتن حالت کریستالی شدن باشد. باید یادآور شد که سرد کردن سریع و گرم شدن آهسته جهت آسیب سلول ضروری است.

موارد استفاده

امروزه متخصصین پوست روش‌های درمانی متعددی برای درمان ضایعات پوستی در اختیار دارند که شامل اکسیژون، کوتر، پیلینگ شیمیایی، لیزر، تکنیک جراحی MOHS، رادیوتراپی و درمانهای موضعی مانند 5FU موضعی، اسید گلیکولیک و رتینوئیدها می‌باشد. همه این روش‌ها ممکن است در مطب موجود نباشد ولی کرایو و کوتر به طور وسیعی بوسیله متخصصین پوست مورد استفاده قرار می‌گیرد.

درمان با کرایو، درمان منحصر به فرد در درمان زگیلها و کراتوزهای متعدد در بیماران سفید پوست محسوب می‌شود. بیمارانی که به بی‌حس‌کننده‌ها حساسیت دارند، درمان‌های ضد انعقاد خون دریافت می‌کنند و یا در نگهداری و بهداشت زخم مشکل دارند انتخاب خوبی برای کرایوتراپی هستند. در بیماران مبتلا به ایدز به علت آن که کرایوتراپی بدون خونریزی است بویژه در درمان زگیلها، مولوسکوم‌ها و کاپوزی سارکوم روش ارجح به حساب می‌رود.

کاربری کرایوتراپی محدود به زگیلها، کراتوزها و درمان بعضی سرطانهای پوست نیست و ضایعات مختلفی هم از نظر آسیب‌شناسی و هم زیبایی به وسیله کرایوتراپی با ازت مایع قابل درمان هستند. این روش اگر به طور صحیح بکار برود نتایج زیبایی آن عالی خواهد بود. بیشترین ماده مورد استفاده در کرایوتراپی نیتروژن مایع است، بنابر این تاکید ما بیشتر بر روی این روش متمرکز می‌گردد.

جدول شماره ۱ فهرستی از ضایعات مختلف پوستی را که با کرایوتراپی می‌توان درمان نمود، نشان می‌دهد. لازم

برده و در درمان نورالژی و درد بیماران سرطانی از این روش سود می‌جست. در سال ۱۸۹۹ یک متخصص پوست در نیویورک بنام وایت با استفاده از سوآپ پنبه‌ای و هوای مایع، زگیلها، خالها، کراتوزها و سرطانهای پوست را با موفقیت درمان کرد. در سال ۱۹۰۷ متخصص پوست دیگری بنام وایت هاوس، اسپری را انتخاب کرد. دی اکسید کربن از اوایل سال ۱۶۰۰ مورد استفاده قرار گرفت. در سال ۱۹۴۸ ازت مایع کشف شد که با سوآپ پنبه‌ای بکار می‌رفت و هنوز هم از این روش استفاده می‌شود. در اواسط دهه ۱۹۶۰ Zacarian از این اختراع استفاده کرده و اسپری ازت مایع را با پروپ مسی در درمان برخی از بیماران پوستی به کار برد.

مکانیسم اثر

تغییرات بیولوژیک که در حین و بعد از کرایوتراپی اتفاق می‌افتد به صورت *in vivo* و *in vitro* مطالعه شده است (۱۲-۱۰ و ۲). آسیب‌های نسج به علت تغییرات فیزیکی و همچنین به علت انقباض عروقی ایجاد می‌شوند. مکانیسم سوم که واکنش ایمونولوژیک نسبت به سرما است در پوست بخوبی مطالعه نشده است. سرد کردن آهسته سبب ایجاد کریستال‌های یخ در خارج سلول و سرد کردن سریع سبب ایجاد کریستال‌های یخ در داخل سلول می‌شود که این حالت اخیر باعث آسیب سلول می‌گردد. عناصر سلولی و ملانوسیت‌ها به سرما حساس هستند. غضروف اگر چه به سرما مقاوم است، اما سرمای بیشتری را جذب می‌کند و در نتیجه نواحی غضروفی و برجستگی‌های استخوانی در کرایوتراپی آسیب بیشتری می‌بینند. در مرحله گرم شدن زمان بیشتری طول می‌کشد تا پوست سرما را از دست بدهد و این امر باعث تخریب و آسیب بیشتر درم می‌گردد. این آسیب سلولی غیر از کریستال‌های یخ خارج و داخل سلولی می‌تواند به علت افزایش غلظت الکترولیت‌ها، اثر مستقیم

به تذکر است که زمان ذکر شده برای درمان تنها یک پیشنهاد بوده و بر اساس نوع ضایعه، وضعیت بیمار، تجربه افراد مختلف و نیز در منابع مختلف، متغیر می باشد (۱۰-۱)

روش استفاده (۱۱)

ازت مایع را می توان با فرو بردن یک سواب پنبه ای در فلاسک مخصوص، با اسپری باز از یک دستگاه اسپری کننده و یا با استفاده از پروب به کار برد. در صورت استفاده از روش سواب پنبه ای باید دقت نمود که هرگز از dipper دستگاه به عنوان ظرف نگه داری ازت هنگام درمان استفاده نشود و گرنه خطر انتقال عوامل میکروبی از ضایعه بیمار به مخزن ازت وجود دارد.

روش اسپری باز شامل چهار مرحله است:

۱- ناحیه درمان را با یک قلم جراحی مشخص کرده و حدود آن را رسم می کنند. سپس متناسب با اندازه ضایعه دهانه مخصوص کرایوگان یا پروب مناسب انتخاب می شود. دهانه A برای نواحی بزرگ و دهانه D برای ضایعات کوچکتر بکار می رود. در مواقعی که به فشار نیاز است (مثلاً در ضایعات عروقی)، استفاده از پروب مفیدتر است.

۲- مرکز ضایعه از فاصله یک سانتیمتری به صورت منته اسپری شده به طوری که زمینه پوست به طور کامل منجمد شده و با لمس نیز قابل تایید باشد.

۳- زمان انجماد بر حسب نوع ضایعه ای که باید درمان شود، تنظیم می گردد.

۴- سیکل های "انجماد - ذوب شدن" در صورت ضرورت تکرار می گردد. در این مورد اجازه داده می شود که ضایعه در عرض چند دقیقه ذوب شده و سپس مراحل دوم و سوم انجماد تکرار می شود. این نکته حائز اهمیت است که برای تکرار سیکل ها بایستی نسج کاملاً ذوب شده باشد که این مسئله با لمس ضایعه مشخص می شود.

روش اسپری باز را می توان به دو صورت انجام داد:

۱- روش رنگ زدن (paint brush) که درمان از یک

Archive of SID

طرف ضایعه شروع می شود و سپس با به سمت بالا و پایین رفتن ادامه می یابد.

۲- روش مارپیچی (spiral) که درمان از مرکز ضایعه

شروع شده و به طرف محیط حرکت کرده و دایره بزرگتر می شود.

feathering روشی است که در مواردی که دمای

انجماد خیلی پایین بوده و امکان دیگمانتاسیون افزایش می یابد، با منجمد کردن حاشیه دیگمانتاسیون، مختصری از تضاد رنگ کاسته خواهد شد.

عوارض (۲۰۱۲)

۱- عوارض فوری: درد، سردرد، خونریزی، ادم، ایجاد تاول، سنکوپ.

۲- عوارض تأخیری: عفونت، خونریزی و ایجاد بافت گرانولاسیون زیاد.

۳- عوارض طولانی اما موقت و گذرا: هیپرپیگمانتاسیون، آلویسی، آتروفی، اکتروپیون، ایجاد حالت گره گره در پلکها، گوشها و ورمیلیون لبها.

موارد منع استفاده (۱۲ و ۱)

۱- آگاما گلوبولینمیا

۲- دیس کرازی های خونی با علت نامعلوم

۳- عدم تحمل به سرما

۴- بیماری رینود

۵- کهیر سرمایی

۶- کرایو گلوبولینمیا

۷- پیودرما گانگرونوزوم

۸- بیماری های کلاژن و اتوایمیون

اگرچه روش کرایوتراپی ساده است ولی نیاز به آموزش دقیق و تجربه کافی دارد. همانطور که Zacarian پدر کرایوتراپی نوین گفته است، داشتن سطحی از دانش که به فرد درک لازم در باره تشخیص و پاتوفیزیولوژی ضایعه‌ای را که می‌خواهد درمان کند، بدهد ضروری است. این

امر همچنین باید با مهارت کافی در کرایوتراپی توأم گردد و پزشک بداند که کدام روش را برای درمان بیماری انتخاب نماید. این مهارت‌ها بایستی کسب شده و بر اساس اصول علمی انجام شود تا بهترین پاسخ درمانی ممکن بدست آید.

جدول شماره ۱: روش درمان ضایعات مختلف پوستی بوسیله کرایوتراپی با ازت مایع

ضایعه	روش	زمان و تعداد سیکل انجام-ذوب	حاشیه	تعداد جلسات و فواصل آنها	پاسخ
ملاسما	OS	یخ‌زدن یکنواخت، یکبار	F	هر ۶-۴ هفته بر حسب پاسخ	متوسط
Idiopathic guttate hypomelanosis	OS	۵ ثانیه، یکبار	۱ میلی‌متر	هر ۶-۴ هفته بر حسب پاسخ	متوسط تا خوب
خالکوبها	OS	۳۰ ثانیه، ۲ بار	۱ میلی‌متر	هر ۶-۴ هفته بر حسب پاسخ	متغیر
کک و مک	P	یخ‌زدن یکنواخت، یکبار	F	معمولاً فقط یکبار	متغیر
لنتیگوی آفتابی	OS یا P	۵-۱۰ ثانیه، یکبار	F	معمولاً فقط یکبار	خوب
لنتیگوی ساده	OS یا P	ملایم یکبار	F	معمولاً فقط یکبار	خوب
کاپوزی سارکوم وابسته به AIDS	OS	۶۰-۱۰ ثانیه، ۲ بار	۳ میلی‌متر	۳ بار هر سه هفته یکبار	خیلی خوب
ونوس لبک	P	۱۰ ثانیه، یکبار	۱ میلی‌متر	معمولاً فقط یکبار	خیلی خوب
آنژیوسنی	P	۱۰ ثانیه، یکبار	۱ میلی‌متر	معمولاً فقط یکبار	خوب
آنژیوکراتوم Mibelli	OS یا P	۱۰ ثانیه، یکبار	۱ میلی‌متر	۳ بار با فاصله هر ۲ ماه	خوب
آنژیوکراتوم بیضه	OS یا P	۱۰-۵ ثانیه، یکبار	۱ میلی‌متر	۳ بار با فاصله هر ۲ ماه	خوب
خال عنکبوتی	P	۱۰ ثانیه، یکبار	۱ میلی‌متر	۳ بار با فاصله هر ۶ هفته	خوب
همانژیوم مویرگی	P	۳۰-۵ ثانیه، ۲ بار	۱ میلی‌متر	۲-۴ بار با فاصله هر ۸ هفته	خیلی خوب
همانژیوم کاورنوس	P	۳۰-۵ ثانیه، ۲ بار	۱ میلی‌متر	۲-۴ بار با فاصله هر ۸ هفته	خیلی خوب
کیست آکنه	OS یا P	۱۵-۵ ثانیه	---	۲-۳ بار با فواصل هر ماه	خوب تا عالی
میلیا	P	یخ‌زدن، یکبار	۱ میلی‌متر	معمولاً فقط یکبار	خوب
کیست میکروئید	OS یا P	۳۰ ثانیه، ۲ بار	۱ میلی‌متر	۱-۳ بار هر ۸ هفته	خوب تا عالی
سیرنگوما	P	یخ‌زدن، یکبار	۱ میلی‌متر	۲-۳ بار هر ۲-۱ ماه	خوب
تریکوایتیلیوما	P	یخ‌زدن، یکبار	۱ میلی‌متر	۲-۳ بار هر ۲-۱ ماه	خوب
کیست تریکیمال	OS یا فورسپس	۱۰-۵ ثانیه، یکبار	۱ میلی‌متر	۱ بار	خیلی خوب
اکرین هیدروسیستوما	OS یا P	یخ‌زدن، یکبار	۱ میلی‌متر	۲-۳ بار به فاصله ۲-۱ ماه	در نوع کوچک، خوب

ادامه جدول شماره ۱: روش درمان ضایعات مختلف پوستی بوسیله کرایوتراپی با ازت مایع

www.SID.ir

ضایعه	روش	زمان و تعداد سیکل انجماد-ذوب	حاشیه	تعداد جلسات و فواصل آنها	پاسخ
درماتوفیروما	P یا OS	۳۰ ثانیه، یکبار	۲ میلیمتر	۳-۱ بار با فاصله ۲-۱ ماه	عالی
سبورئیک کراتوز	P یا OS	یخ زدن، یکبار	۱ میلیمتر	یکبار	خیلی خوب
هیپرپلازی غدد سباسه	P یا OS	۱۵-۵ ثانیه، یکبار	۱ میلیمتر	فقط یکبار	خوب
کندرو درماتیت ندولاریس گوش	P یا OS	۱۵ ثانیه، یکبار	۲ میلیمتر	۳-۲ بار هر ۲-۱ ماه	خوب
زگیل گوش	OS	۵ ثانیه، یکبار	۲ میلیمتر	۵ بار با فواصل ۲-۱ ماه	خیلی خوب
هیپرکراتوز خالی نوک سینه	OS	۵ ثانیه، یکبار	۱ میلیمتر	۵ بار با فواصل ۲-۱ ماه	خیلی خوب
آکروکراتوزیس وروسیفورمیس هوف	OS	۵ ثانیه، یکبار	۱ میلیمتر	چندین بار با فواصل ۸-۶ هفته	خیلی خوب
درماتوزیس پاپولوزانینگرا	P یا OS	یخ زدن، یکبار	--	چندین بار با فواصل ۸-۶ هفته	خیلی خوب ولی ممکنست دیپگمانته شود
لیکنوئید کراتوز خوش خیم	OS	۵ ثانیه، یکبار	۱ میلیمتر	چندین بار با فواصل ۸-۶ هفته	خوب
آدنوم سباسه	OS	۲۰-۵ ثانیه، یکبار	۱ میلیمتر	۶-۳ بار هر هفته	رضایت بخش

OS = Open Spray, P= Probe , F = Feathering

- 1-Fitzpatrick KJ, Aeling JL (eds).Dermatologic Secret.Philadelphia: Mosby, 1996: 327-36.
- 2-Zouboulis CKC. Cryosurgery in dermatology. Eur J Dermatol 1998; 8: 466-74.
- 3-Reischle S , Schuller- Petrovic S.Treatment of capillary hemangioma of early childhood with a new method of cryo surgery. J Am Acad Dermatol 2000; 42: 809-13.
- 4-Radmanesh M. Depigmentation of the normally pigmented patches in universal vitiligo patients by cryotherapy. JEADV 2000; 14: 149-52.
- 5-Chiarello SE. Cryopeeling (extensie cryosurgery) for treatment of actinic keratoses. Dermatol Surg 2000; 26:728-32.
- 6- Jaramillo-Ayerb F. Cryosurgery in difficult to treat BCC. Int J Dermatol 2000; 39: 223-29.
- 7- Ishida CE, Ramos-e-Silva M. Cryosurgery in oral lesions. Int J Dermatol 1998; 37: 283-85.
- 8- Berman B, Flores F. Treatment of hypertrophic scar and keloids. Eur J Dermatol 1998; 8: 591-95.
- 9- Dinehart SM. Treatment of actinic keratoses. J Am Acad Dermatol 2000; 42: S25-28.
- 10- Surei MS. Efficacy of cryotherapy and intralesional pentostam in treatment of Cutaneous leishmaniasis. J Egypt Soc Parasitol 2000; 30: 169-79.
- 11-Kuflik EG. Cryosurgery update. J Am Acad Dermatol 1994; 31: 925-99.
- 12-Zacarian SA. Cryosurgery in the management of cutaneous disorders and malignant diseases of the skin. Compr Ther 1994; 20: 379-84.