

مطالعه بالینی عملکرد کرایوسرجری بر روی ضایعات هیپرپلاستیک و ننوپلاستیک پوست و مخاطات

دکتر سروش محیط مافی^۱

مجله دانشکده دامپزشکی دانشگاه تهران، دوره ۵۳، شماره ۳ و ۴، ۹-۱۰، ۱۳۷۷

ب - داروها و مواد مصرفی: در مواردی که نیاز به آرامبخش وجود داشت از داروی ۲٪ Acepromazine Maleate در اسب و ۲٪ Xylazine Hcl در گاو و سگ استفاده شده است. حفاظت از بافت‌های سالم بوسیله ژل پترولیوم و یا گاز وازلین انجام شده و جهت تخمین میزان برودت بافت نیز از روش‌های ملاسه و مشاهده استفاده شده است (۱۵، ۱۹، ۲۰، ۲۲، ۲۶).

ج - حیوانات مورد بررسی: این بررسی جمعاً بر روی ۱۱ حیوان با ۱۳ ضایعه انجام شده است. حیوانات مورد بررسی شامل ۳ رأس اسب، ۵ رأس گاو شیری و ۲ قلاده سگ بوده‌اند.

از ۳ رأس اسب مورد بررسی یک رأس مبتلا به ۲ تومور سارکوئید (Equine sarcoid) بر روی پوست ناحیه شانه (تصویر ۳)، یک رأس مبتلا به رشد بیش از حد نسج گرانوله (Exuberant granulation tissue) در ناحیه میج اندام حرکتی قدامی (تصویر ۶) و یک رأس مبتلا به یک زخم مقاوم به درمان در ناحیه بخلق اندام حرکتی قدامی بوده‌اند.

از ۴ رأس گاو مورد بررسی، یک رأس مبتلا به هیپرپلازی پوست بین انگشتان (Interdigital skin hyperplasia) (تصویر ۹) یک رأس مبتلا به درماتیت انگشتی (Digital dermatitis) (تصویر ۱۲)، یک رأس مبتلا به ۲ درماتیت قارچی شکل (Verrucose dermatitis) در قسمت قدام ناحیه انگشتان (تصویر ۱۴)، یک رأس مبتلا به همانژیوما (Haemangioma) در مخاط واژن (تصویر ۱۶) و یک رأس دیگر مبتلا به یک فیبروپاپیلوما بزرگ و پایه‌دار بر روی سرپستانک بوده‌اند.

از ۳ قلاده سگ مورد بررسی یک قلاده مبتلا به آدنوکارسینوم غدد اطراف مقعد (Perianal gland adenocarcinoma) (تصویر ۱۸) یک قلاده مبتلا به آدنومای غدد اطراف مقعد (تصاویر ۲۰ و ۲۱) و یک قلاده مبتلا به یک ضایعه توموری نامشخص (احتمالاً زگیل) (Wart) بر روی پا بوده‌اند (تصویر ۲۴).

روش کار

جهت انجام این بررسی یک برنامه به شرح زیر تهیه و از آن پیروی شد:

- انتخاب ضایعات مناسب جهت درمان کرایوسرجیکال، ثبت مشخصات و تهیه عکس از ضایعات، قبل از انجام عملیات.
 - انتخاب نوع دستگاه و ماده کرایوژن و روش اجرای عملیات با توجه به نوع حیوان، نوع ضایعه، محل قرار گرفتن آن و امکانات حمل و نقل.
 - تهیه بیوپسی از ضایعات و ارسال به آزمایشگاه هیستوپاتولوژی دانشکده دامپزشکی دانشگاه تهران و یا مؤسسه تحقیقات واکسن و سرم‌سازی رازی - حصارک.
 - عدم استفاده از پانسمان و آنتی‌بیوتیک موضعی و عمومی تا حد امکان.
 - پیگیری مراحل التیام تا ترمیم کامل ضایعه، ثبت مشخصات و تهیه عکس از این مراحل.
 - پیگیری طولانی مدت در مواردی که احتمال عود مجدد ضایعه وجود خواهد داشت.
- بطور کلی در ۵ مورد از ۱۳ ضایعه مورد بررسی از دستگاه CT-701 و در ۶ مورد از دستگاه CE-8 استفاده شد.

۱ گروه آموزشی علوم درمانگاهی دانشکده دامپزشکی دانشگاه آزاد اسلامی واحد کرج، کرج - ایران.

۱۱ حیوان (۳ رأس اسب، ۵ رأس گاو شیری و ۳ قلاده سگ) با ۱۳ ضایعه (۲ سارکوئید تک سمی‌ها، ۱ رشد بیش از حد نسج گرانوله، ۱ زخم مقاوم به درمان، ۱ هیپرپلازی پوست بین انگشتان، ۱ درماتیت انگشتی، ۲ درماتیت قارچی شکل، ۱ همانژیومای مخاط واژن، ۱ فیبروپاپیلوما بزرگ و پایه‌دار سرپستانک، ۲ تومور غدد پری آنال و ۱ تومور نامشخص انتخاب شدند. از ۱۳ ضایعه مورد بررسی، بر روی ۱۲ مورد عمل کرایوسرجری انجام شد و یک مورد (یکی از دو تومور سارکوئید بر روی پوست اسب) جهت مشاهده احتمالی تحلیل رفتن تومور، دست‌نخورده باقی ماند. ۱۲ ضایعه بدون هیچ‌گونه عوارضی درمان شدند و ۱ ضایعه به علت ظهور پدیده‌های ایمونولوژیک کرایوسرجری به ۱ اندازه اولیه خود رسید. در موارد احتمال عود مجدد، پیگیری طولانی مدت انجام شد و تنها در یک مورد (سگ مبتلا به آدنوکارسینوم پری آنال) پس از ۱۲۸ روز عود مجدد تومور مشاهده گردید.

واژه‌های کلیدی: کرایوسرجری، کرایوتراپی، بیماری‌های پوست، تومورها، لنگش در گاو

کرایوسرجری یکی از روش‌های درمان ضایعات هیپرپلاستیک (Hyperplastic)، ننوپلاستیک (Neoplastic)، گرانولوماتوزی (Granulomatosis) و اولسراتیو (Ulcerative) پوست و مخاطات می‌باشد. در این روش با استفاده از اثرات تخریبی مواد سرمازا (Cryogenics) بر روی بافت‌های زنده و با واسطه‌انواعی از دستگاه‌های کرایوپلیکاتور (Cryoapplicator) می‌توان به تخریب انتخابی بافت‌های مرضی اقدام نمود (۵، ۷، ۱۱، ۱۳، ۱۵، ۱۸، ۲۰، ۲۲، ۲۳ و ۲۶).

این روش از ۱۹۶۰ در پزشکی و از ۱۹۷۰ در دامپزشکی برای اولین بار معرفی شده است (۱ و ۱۶) و از آن زمان تا امروز مقالات متعددی در مورد پیشنهاد کاربردهای جدید، روش‌های جدید، بررسی‌های گذشته‌نگر، آینده‌نگر و یا مقایسه این روش با روش‌های دیگر درمانی منتشر شده که هر کدام سهمی در تحول این روش داشته‌اند.

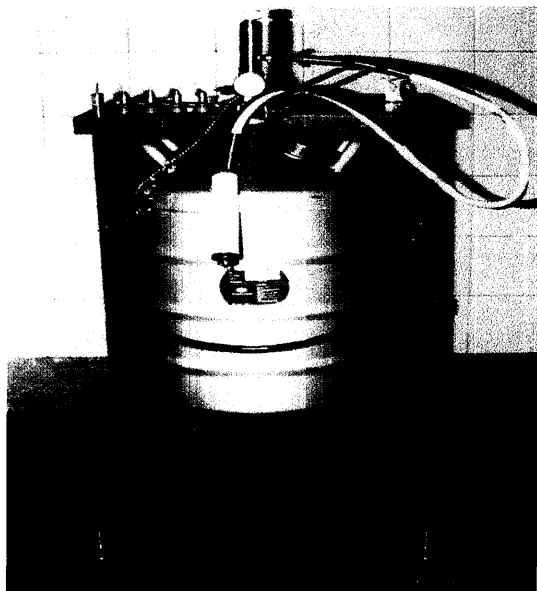
اگر چه امروزه کاربردهای کرایوسرجری محدودتر شده و بسیاری از کاربردهای گذشته آن به روش‌های جدیدتری چون استفاده از لیزر (Laser) سپرده شده است ولی به عقیده نگارنده با توجه به مزایای خاص این روش و اقتصادی بودن آن نسبت به روش‌های پیچیده‌تر جدید، این روش هنوز می‌تواند در درمان بسیاری از بیماری‌ها کاربرد مؤثر داشته باشد. لذا مقاله حاضر از طریق مطالعه بالینی و گزارش مجموعه‌ای از مشاهدات در پیگیری‌های بعمل آمده در طی مراحل التیام و بحث در مورد آن‌ها سعی دارد به معرفی این تکنیک و برخی کاربردهای آن در دامپزشکی بپردازد.

مواد و روش کار

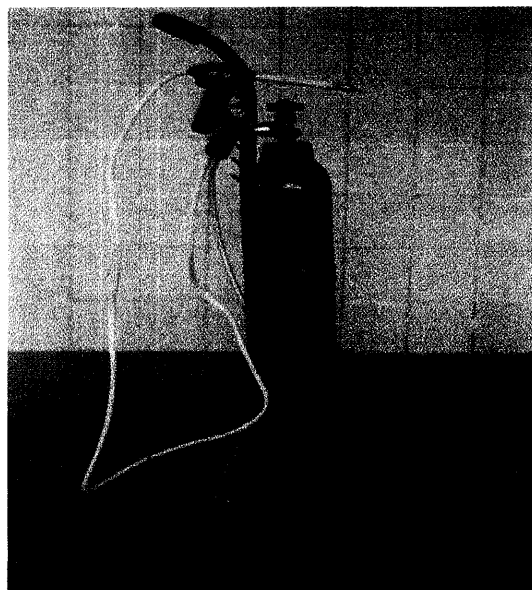
مواد این بررسی شامل دستگاه‌های کرایوپلیکاتور، داروها و مواد مصرفی و حیوانات مورد بررسی می‌باشند.

الف - دستگاه‌های کرایوپلیکاتور: در این بررسی از دو نوع دستگاه CT-701 (تصویر ۱) و CE-8 Frigitrionics (تصویر ۲) استفاده شده است، مقدرات و مشخصات هر یک از دستگاه‌ها در جدول ۱ نشان داده شده است.





تصویر ۲ - دستگاه CE-8 Frigitrionics با قابلیت استفاده از نیتروژن مایع.



تصویر ۱ - دستگاه CT-701 با قابلیت استفاده از گاز N₂O.

مشاهده نشد.
در آدنوم اطراف مقعد در سگ طی ۴۵ روز پیگیری، عود مجدد ضایعه مشاهده نگردید.
در آدنوکارسینوم غدد اطراف مقعد در سگ اگر چه نتیجه اولین درمان رضایت بخش بود ولی طی ۱۲۸ روز پیگیری، عود مجدد و تدریجی تومور مشاهده شد. در این مورد از دومین درمان کرایوسرجیکال نیز نتیجه مطلوب گرفته نشد. در همانژیوما در مخاط واژن گاو به علت اعزام حیوان به کشتارگاه فقط به مدت ۴۵ روز پیگیری انجام شد و پی گیری های بعدی میسر نگردید.
توصیف نتایج بدست آمده در پیگیری مراحل التیام به صورت مورد به مورد به شرح زیر می باشد:

مورد شماره (۱) دو تومور سارکوئید روی پوست ناحیه شانه اسب (تصویر ۳):
- بلافاصله پس از پایان فریز، خونریزی ناشی از بیوپسی در تومور بالایی متوقف، ولی در تومور پائینی خونریزی ادامه داشت و خیز (Edema) در اطراف ناحیه فریز کاملاً مشهود بود.
- ۲۴ ساعت پس از عمل در حالی که هنوز آثار خیز در ناحیه عمل وجود داشت آغاز نکروز در ضایعه قابل مشاهده بود. تومور پائینی تغییر چندانی را نشان نمی داد.

در ۱ مورد (سگ مبتلا به آدنوکارسینوم غدد اطراف مقعد) به علت عود مجدد ضایعه، دوبار عملیات درمانی انجام شد که در بار اول از دستگاه CT-701 و در بار دوم از دستگاه CE-8 استفاده گردید. در ۱ مورد (اسب مبتلا به سارکوئید) جهت مشاهده احتمالی تحلیل رفتن تومور (Tumor Regression) بر روی یکی از سارکوئیدها عملیات درمانی انجام نشد و تنها به انجام بیوپسی اکتفا گردید. جهت حصول بهترین نتیجه تخریب سلولی، در کلیه موارد از روش حداقل ۲ دوره فریز سریع و دیفراسست آهسته (Rapid freeze - Slow thaw cycle) استفاده شد (۲۲، ۲۱، ۲۰، ۱۶).

نتایج

از ۱۳ ضایعه مورد بررسی، ۱۲ ضایعه بدون هیچ گونه عوارضی درمان شدند. در یک مورد (تومور پائینی در اسب مبتلا به سارکوئید) که کرایوسرجری بر روی آن انجام نشده بود طی ۶۰ روز اندازه تومور به ۱/۳ اندازه اولیه رسید (تصویر ۵). طول مدت التیام نهایی ضایعات متفاوت بوده و بسته به نوع و محل ضایعه و حیوان مورد بررسی از ۲۰ الی ۶۰ روز ثبت گردید. نتایج پیگیری در مواردی که احتمال عود مجدد تومور وجود داشت به شرح زیر بود:
در تومورهای سارکوئید در اسب طی ۱۸ روز پیگیری عود مجدد ضایعه

جدول ۱ - مشخصات دو نوع دستگاه کرایوپلیکاتور استفاده شده در این بررسی

ردیف	نوع دستگاه	سیستم کارکرد	ماده کرایوژن قابل استفاده	نوع مخزن نگهداری ماده کرایوژن	نوع سوند قابل استفاده	سیستم دیفراسست	توضیحات
۱	CT.701	ژول - تامسون ^۱	گاز اکسید نیترو (N ₂ O) و گاز دی اکسید کربن (CO ₂)	کپسول های تحت فشار ۱۰ و ۲۰ و ۳۰ لیتری	سوند بسته در اندازه های مختلف	اتوماتیک	در این بررسی از یک کپسول ۱۰ لیتری گاز اکسید نیترو استفاده شد
۲	CE-8 Frigitrionics	تغییر فاز ^۲	نیتروژن (ازت) مایع	مخزن دو چداره عایق شده با خلاء	سوند بسته و باز در اندازه های مختلف و همچنین توانایی استفاده از سوزن های تزریقی با شماره های مختلف به عنوان سوند باز	دستی	در این بررسی تنها از سوند باز استفاده گردید

۱) Joule - Thomson effect: انبساط سریع گازی که تحت فشار قرار دارد باعث گرماگرفتن از محیط (سرد کردن) و تحت فشار قرار گرفتن یک گاز باعث آزاد شدن گرمای می شود.
۲) Phase change: در گازی که تحت فشار و خلاء به مایع تبدیل شده تغییر حالت از فاز مایع به فاز گازی باعث گرماگرفتن شدید (سرد کردن شدید) محیط می گردد.





تصویر ۳ - مراحل درمان تومورهای سارکوئید در یک رأس اسب. الف) وضعیت تومورها قبل از عمل کرایوسرجری. ب) ۶ روز پس از عمل - نکرور شدن تومور بالایی و شروع رگرسیون در تومور پائینی. ج) ۶ روز پس از عمل - التیام نهایی در تومور بالایی و تحلیل رفتن تومور پائینی تا $\frac{1}{2}$ اندازه اولیه.

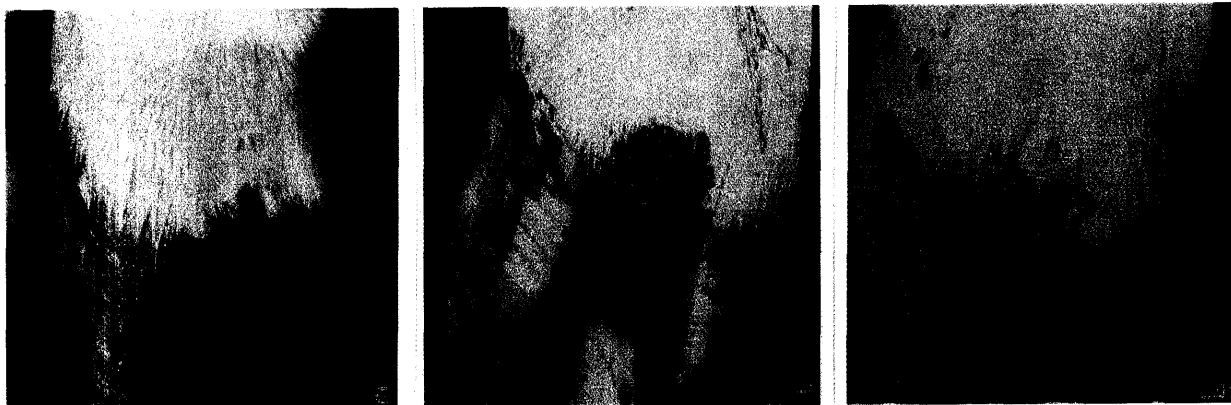


تصویر ۴ - مراحل درمان رشد بیش از حد نسج گرانوله در اندام حرکتی در یک رأس اسب. الف) وضعیت ضایعه قبل از عمل کرایوسرجری. ب) ۴۸ ساعت بعد از عمل - نکرور کامل ضایعه. ج) ۶ روز پس از عمل - ترمیم نهایی و اسکار باقیمانده از آن

گرانوله از زیر دلمه مشخص و تشکیل بافت پوششی از اطراف آغاز شده بود
 - ۴۵ روز پس از عمل مراحل انتهایی تشکیل بافت پوششی در حال انحمام، ضایعه کاملاً جمع شده، خشک و فاقد ترشحات بود.
 - ۶۰ روز پس از عمل ضایعه کاملاً ترمیم شده و فقط جای زخم بصورت ناحیه‌ای کوچک و فاقد مو مشخص بود (تصویر ۸).
 مورد شماره (۳) زخم مقاوم به درمان در ناحیه اندام حرکتی قدامی اسب.
 - ۳۵ روز پس از عمل ضایعه کاملاً التیام یافته، خشک، فاقد ترشحات، فاقد مو و رنگدانه بود.
 مورد شماره (۴) هیپرپلازی پوست ناحیه بین انگشتان (تصویر ۹).
 - ۷ روز پس از عمل نکرور کامل ضایعه قابل مشاهده بود (تصویر ۱۰).
 - ۱۵ روز پس از عمل دلمه اندازی انجام شده و نسج گرانوله و شروع تشکیل بافت پوششی از اطراف کاملاً واضح بود.
 - ۲۵ روز پس از عمل ضایعه کاملاً از بین رفته و التیام کامل بود و هیچ اثری از هیپرپلازی وجود نداشت (تصویر ۱۱).
 مورد شماره (۵) درماتیت انگشتی در قسمت خلفی انگشتان گاو (تصویر ۱۲).
 - ۱۵ روز پس از عمل، ضایعه کاملاً از بین رفته و در زخم بجای مانده، نسج گرانوله و شروع تشکیل بافت پوششی مشخص بود.
 - ۳۰ روز پس از عمل، ترمیم ناحیه بصورت کاملاً مطلوب انجام شده بود (تصویر ۱۳).

- ۶ روز پس از عمل نکرور تومور کامل شده و بافت مرده به صورت دلمه‌ای (Scab) روی زخم را پوشانده بود. تومور پائینی تغییراتی را بصورت چروکیدگی نشان می‌داد و بنظر میرسید پدیده برگشت تومور آغاز شده بود (تصویر ۴).
 - ۲۵ روز پس از عمل، دلمه‌اندازی (Sloughing) انجام شده و بستری از جوانه گوشتی در جای تومور وجود داشت و آغاز مرحله تشکیل بافت پوششی (Epithelization) از اطراف مشهود بود. تومور پائینی نیز نکرور شده و تقریباً به $\frac{1}{4}$ اندازه اولیه رسیده بود.
 - ۳۵ روز پس از عمل، تشکیل بافت پوششی کامل شده و لایه نازکی از پوست فاقد رنگدانه و فولیکول‌های مو روی زخم را پوشانده بود. تومور پائینی کوچک‌تر شده و تقریباً به $\frac{1}{2}$ اندازه اولیه رسیده بود.
 - ۶۰ روز پس از عمل، التیام قطعی در تومور بالایی همراه با نفوذ رنگدانه از حاشیه به طرف مرکز ضایعه مشاهده می‌شد. تومور پائینی به $\frac{1}{4}$ اندازه اولیه خود رسیده و آثار جزئی از آن باقی بود (تصویر ۵).
 مورد شماره (۲) رشد بیش از حد نسج گرانوله در ناحیه مج اندام حرکتی قدامی اسب (تصویر ۶).
 - بلافاصله پس از دیفراسه به علت پرخونی ضایعه، خونریزی بصورت نشت کردن قابل مشاهده بود.
 - ۴۸ ساعت پس از عمل ضایعه کاملاً نکرور شده بود (تصویر ۷).
 - ۲۰ روز پس از عمل، جمع شدن زخم کاملاً مشخص بود. قسمتی از نسج





تصویر ۵ - مراحل درمان هیپریلازی پوست بین انگشتان در یک رأس گاو. الف - وضعیت ضایعه قبل از عمل کرایوسرجری. ب - ۷ روز بعد از عمل - نکروز شدن کامل ضایعه. ج - ۲۵ روز بعد از عمل - از بین رفتن کامل هیپریلازی و ترمیم ناحیه.

دلمه‌اندازی آغاز شده بود و در برخی از قسمت‌ها ظهور بافت گرانوله در زیر دلمه مشهود بود و ترشحات چرکی و بدبو در نواحی نکروز مشاهده می‌شد. جهت کنترل عفونت از سفالکسین (Cephalexin) خوراکی به میزان ۲۵ میلی‌گرم برای هر کیلو وزن بدن و جنتامایسین (Gentamicin) تزریقی به میزان ۲ میلی‌گرم برای هر کیلو وزن بدن، استفاده شد.

- ۲۵ روز پس از عمل عفونت کنترل شد و ضایعه در حال بهبود بود.

- ۴۵ روز پس از عمل تومورها کاملاً از بین رفته و التیام کامل انجام شده بود (تصویر ۱۹).

- در طی ۱۲۸ روز پیگیری، عود مجدد و تدریجی تومورها مشاهده شد. رشد تومورها ظرف ۲۰ روز بعد بسیار سریع و اندازه تومورها بزرگ‌تر از تومورهای اولیه و دارای خونریزی بودند.

- ۱۶۰ روز پس از عمل اولیه مجدداً عملیات کرایوسرجری با دستگاه CE - 8 تکرار شد در طی ۳۰ روز پس از دومین عملیات، پیشرفتی در مراحل التیام و بهبودی مشاهده نشد و موضع کاملاً عفونی بود. رادیوگرافی از محوطه بطنی و علائم بالینی، احتمال بیماری کوشینگ را مطرح می‌ساخت که در قسمت بحث به آن اشاره شده است.

مورد شماره (۱۰) آدنوم اطراف مقعد در فاصله بین مقعد و قاعده دم در سگ (تصاویر ۲۰ و ۲۱).

- ۲۴ ساعت پس از عمل، خیز و پرخونی در دور تادور ناحیه مقعد همراه با ظهور ایسکمی در قسمت‌هایی از تومور قابل مشاهده بود.

- ۷ روز پس از عمل، مراحل نکروز و دلمه‌اندازی انجام شده بود و بستری از نسج گرانوله بدون ترشحات عفونی و غیر عادی مشاهده می‌شد.

- ۲۸ روز پس از عمل التیام کامل و قطعی همراه با از بین رفتن رنگدانه‌های پوست در ناحیه مشاهده می‌شد (تصاویر ۲۲ و ۲۳).

مورد شماره (۱۱) تومور نامشخص (احتمالاً زگیل) همراه با واکنش‌های التهابی در اثر لیسیدن زیاد (تصویر ۲۴).

- ۷ روز پس از عمل ضایعه کاملاً نکروز و اندازه آن به $\frac{1}{4}$ اندازه اولیه رسیده بود (تصویر ۲۵).

- ۲۰ روز پس از عمل، ضایعه بدون دلمه‌اندازی و تشکیل بافت گرانوله در حال تحلیل رفتن و ناپدید شدن بود.

- ۳۰ روز پس از عمل هیچ اثری از ضایعه وجود نداشت، عدم رشد مو و یا حتی آثاری از ترمیم ضایعه نیز مشاهده نمی‌شد (تصویر ۲۶).

مورد شماره (۶) دو درماتیت قارچی شکل در روی قسمت قدامی پوست انگشتان (تصویر ۱۴).

- ۷ روز پس از عمل نکروز کامل در هر دو ضایعه مشهود بود.

- ۱۵ روز پس از عمل دلمه‌اندازی بطور کامل انجام شده و ظهور نسج گرانوله کاملاً مشخص بود.

- ۴۰ روز پس از عمل هیچ اثری از ضایعات اولیه وجود نداشت و حتی نسج اسکار نیز در ناحیه ترمیم شده مشاهده نمی‌شد (تصویر ۱۵).

مورد شماره (۷) همانژیوما در مخاط واژن در یک گاو مبتلا به پرولاپس واژن (تصویر ۱۶).

- ۸ روز بعد از عمل قسمت‌های سطحی تومور کاملاً ناپدید شده بود. در قسمت‌های عمقی تر توده‌ای به قطر ۵ سانتی‌متر لمس می‌شد (تصویر ۱۷).

- ۳۰ روز بعد از عمل واژن حیوان از نظر باقیمانده تومور در زیر مخاط معاینه شد و توده‌ای به قطر کمتر از ۲ سانتی‌متر لمس گردید. پس از معاینه به علت پرولاپس شدید واژن عملیات درمانی و دوختن لبه‌های فرج انجام شد بنابراین امکان معاینات بعدی تا بعد از زایمان عملی نگردید.

امکان پیگیری بعد از زایمان نیز به دلیل اعزام حیوان به کشتارگاه میسر نشد.

مورد شماره (۸) فیبروپایلومای بزرگ و پایه‌دار بر روی سرپرستانک.

- ۳ روز پس از عمل، خیز در سرپرستانک و کارتیبه مبتلا مشاهده می‌شد و در هنگام لمس موضع، حیوان عکس العمل شدیدی از خود نشان می‌داد. در محل‌های قرار گرفتن پروب دستگاه، نواحی پرخون دیده می‌شد اما آثاری از نکروز در آن مناطق وجود نداشت و نسج تومور حالت زنده بودن خود را از دست داده بود.

- ۱۰ روز پس از عمل، تومور کاملاً نکروزه و چروکیده شده و اندازه آن به $\frac{1}{4}$ اندازه اولیه رسیده بود و بنظر می‌رسید که از ناحیه پایه در حال جدا شدن از بافت خاستگاه می‌باشد. خیز و واکنش شدید نسبت به لمس از بین رفته بود.

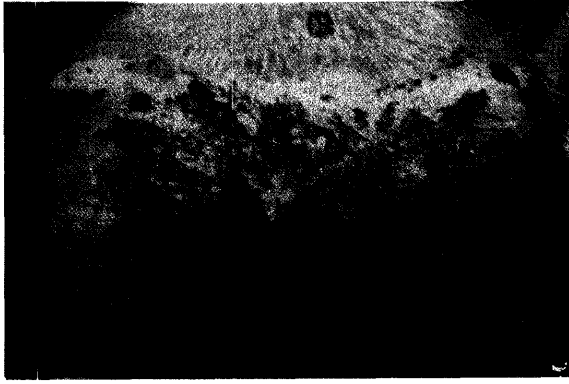
- ۲۰ روز پس از عمل توده توموری از سرپرستانک جدا شده بود و در روی بافت خاستگاه زخمی به قطر تقریبی یک سانتی‌متر مراحل انتهایی التیام را می‌گذراند.

مورد شماره (۹) آدنوکارسینوم اطراف مقعد در سگ (تصویر ۱۸).

- ۴۸ ساعت پس از عمل، خیز در دور تا دور ناحیه مقعد وجود داشت و در برخی قسمت‌های تومور علائم شروع نکروز دیده می‌شد و در قسمت‌هایی از تومور ترشحاتی نیز مشاهده می‌گردید.

- ۲۰ روز پس از عمل نکروز در قسمت‌های اصلی تومور دیده می‌شد. مرحله





تصویر ۶ - مراحل درمان درمانیت انگشتی در اندام حرکتی در یک رأس گاو. الف) وضعیت ضایعه قبل از درمان کرایوسرجری. ب) ۳۰ روز پس از عمل نهایی و کاملاً مطلوب ضایعه.

(Beazley) بر روی فیبروسارکوماهای موش‌های آزمایشگاهی نتایج بسیار جالبی را در پاسخ‌های ایمنی پس از کرایوسرجری نشان داده است. نتایج بررسی ایشان مؤید ایجاد ایمنی با واسطه سلولی، ایجاد ایمنی هومورال، بالا بودن میزان ایمنی ایجاد شده در مقایسه با روش‌های معمول جراحی و اختصاصی بودن پاسخ‌های ایمنی در برابر تومورهای درمان شده با کرایوسرجری بوده است (۱ و ۳).

گزارشات بالینی در مورد سارکوئید تک سمی‌ها نشان می‌دهد که در بسیاری از موارد انجام کرایوسرجری بر روی یک سارکوئید، موجب از بین رفتن سارکوئیدهایی در قسمت‌های دیگر بدن که هیچ درمانی بر روی آن‌ها انجام نگرفته، شده است (۱۷، ۲۰، ۲۶).

در یک بررسی آینده‌نگر، کلاین (Klein) و همکارانش توانایی واکسن BCG و کرایوسرجری را در ایمونوتراپی بر علیه سارکوئید مقایسه کرده‌اند (۲۶)، نتایج بررسی حاکی از مؤثر بودن اثرات ایمونوتراپی کرایوسرجری در سارکوئیدهای واقع در اندام حرکتی بوده است.

همچنین در یک بررسی، از ۵ قلاده سگ مبتلا به کراتوکانتزاکتیویت تزیدی عود کننده (Recurrentive Proliferative Keratoconjunctivitis) که با کرایوسرجری درمان شده بودند ۴ قلاده سگ بهبودی کامل یافته ولی در سگ پنجم که کورتیکواستروئید به آن تجویز شده بود پاسخ به درمان تا زمان قطع دارو مشاهده نشد که به نوعی نشان دهنده وجود مکانیسم‌های ایمنی پس از کرایوسرجری می‌باشد (۲۵).

در مورد سارکوئید تک سمی‌ها اگر چه در بررسی حاضر عمل کرایوسرجری تنها بر روی یک مورد انجام شده ولی با این وجود از بین رفتن کامل ضایعه ظرف مدت ۳۵ روز و التیام قطعی آن بدون عوارض در ۶۰ روز، تحلیل رفتن تومور دیگر در همان حیوان که عمل کرایوسرجری بر روی آن انجام نشده بود و عدم عود مجدد تومور طی ۱۸۰ روز پیگیری از نتایج بارز این مورد بوده که با نتایج بدست آمده دیگران مطابقت دارد (۱۰ و ۱۲ و ۱۴).

در مورد رشد بیش از حد نسج گرانوله و تحریک التیام در زخم‌های مقاوم به درمان، نتایج این بررسی نشان‌دهنده ارجحیت کرایوسرجری نسبت به روش‌های معمول درمان این گونه ضایعات، نظیر برداشت نسج گرانوله، استفاده مکرر از درمان‌های موضعی و مواد سوزاننده، پانسمان فشاری و غیره می‌باشد که نیازمند مراقبت‌های زیاد و دفعات ویزیت مکرر است.

بحث

از بین رفتن بافت‌های زنده در مواجهه با سرمای بسیار شدید با طی مراحل فیزیکی و شیمیایی پیچیده‌ای همراه است که با ایجاد کریستال‌های یخ داخل و خارج سلولی، تجمع سمی الکترولیت‌ها در داخل سلول‌ها، تغییر ماهیت پروتئین‌های غشاء سلول و در نتیجه تغییر نفوذپذیری در دیواره آن، شوک پروتئین‌ها، تغییرات عروقی، ایسکمی و آنوکسی و آزاد شدن رادیکال‌های آزاد مجموعاً باعث تخریب سلول‌ها و نکروز بافت می‌گردد (۲، ۵، ۶).

این تغییرات که بلافاصله پس از خاتمه فریز شروع می‌شود و ظرف ۲۴ تا ۴۸ ساعت به حداکثر شدت خود می‌رسد باعث از بین رفتن ضایعه مورد نظر شده و از این مرحله به بعد التیام زخم بجای مانده در پوست مانند ترمیم زخم‌های باز و التیام از نوع دوم (Second intention of healing) می‌باشد که با تشکیل تدریجی بافت جوانه‌گوشتی و بافت پوششی همراه خواهد بود (۲۲)، که با نتایج بدست آمده این بررسی مطابقت دارد، همچنین عنوان شده که ضایعاتی به قطر کمتر از ۲ سانتی‌متر بدون طی مراحل کلاسیک التیام در زخم‌های باز، پس از ایجاد نکروز به تدریج تحلیل رفته و دچار پدیده بازجذب (Resorbtion) می‌گردند (۲)، که کاملاً با نتایج بدست آمده از مورد ۱۱ این بررسی (تومور نامشخص بر روی پای سگ) مطابقت دارد.

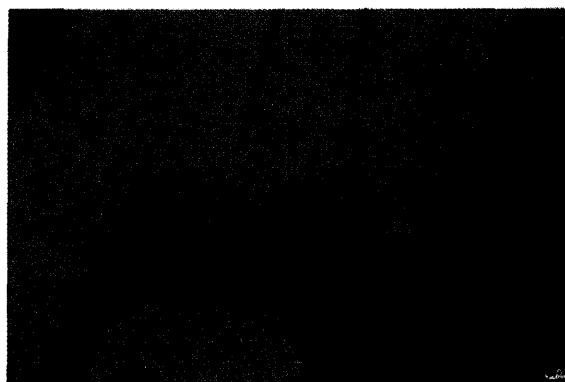
در منابع دیگری نیز عنوان شده که در صورت بکارگیری تکنیک‌های صحیح، التیام زخم‌های کرایوسرجری نسبت به ترمیم زخم‌های دیگر که به شیوه نوع دوم التیام می‌یابند دارای جمع شدگی کمتر می‌باشد و به علت حساسیت شدید فولیکول‌های مو، ملانوسیت‌ها و سلول‌های ترشحی پوست، ناحیه التیام یافته اغلب فاقد مورنگدانه و غدد ضمیمه خواهد بود (۴، ۲۲، ۲۳)، که با نتایج این بررسی در ترمیم ضایعات پوستی کاملاً مطابقت دارد.

عدم مشاهده عفونت در موارد درمان شده به غیر از مورد ۹ (آدنوکارسینوم غدد اطراف مقعد) مطابق با عقیده پولسن و لارسن می‌باشد. بنا به عقیده ایشان زخم‌های کرایوسرجری معمولاً بدون عوارض عفونی بوده و نیازی به درمان‌های معمول زخم باز ندارد. بافت‌های نکروزه روی زخم تقریباً بصورت یک پانسمان بیولوژیک عمل کرده و موضع را از عفونت‌های ثانوی محفوظ می‌دارد (۲۰).

برخی از منابع ظهور پدیده‌های ایمونولوژیک بعد از کرایوسرجری را قطعی دانسته و این پدیده را در از بین بردن ضایعات نئوپلاستیک (از طریق ایجاد آنتی‌بادی‌های اختصاصی ضد تومور و همچنین تحریک ایمنی با واسطه سلولی) مؤثر دانسته‌اند (۱، ۳، ۲۰).

مطالعات باگلی (Bagley)، فاراسی (Faraci)، مارون (Marron) و بیزلی

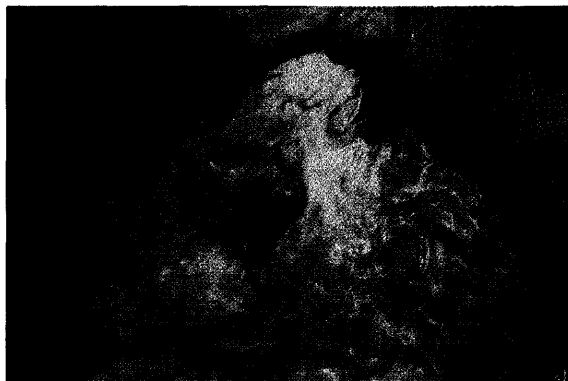
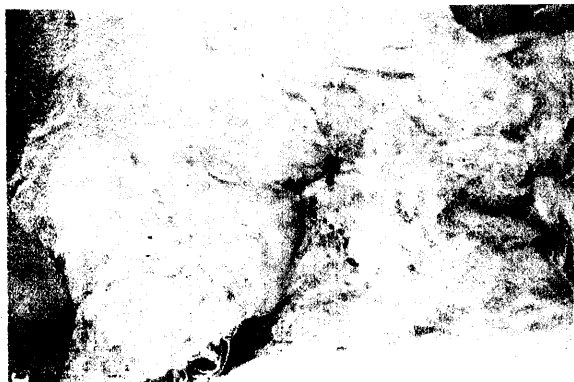




تصویر ۷ - مراحل درمان درماتیت انگشتی پایلو ماتوز، در اندام حرکتی یک رأس گاو. الف) وضعیت ضایعه قبل از درمان کرایوسرجری. ب) ۴۰ روز پس از عمل نتیجه درمان با جراحی پلاستیک قابل مقایسه می‌باشد.



تصویر ۸ - مراحل درمان همانژیوما در مخاط واژن یک رأس گاو. الف) وضعیت همانژیوما قبل از درمان کرایوسرجری. ب) ۸ روز پس از عمل ناپدید شدن قسمت‌های سطحی تومور.

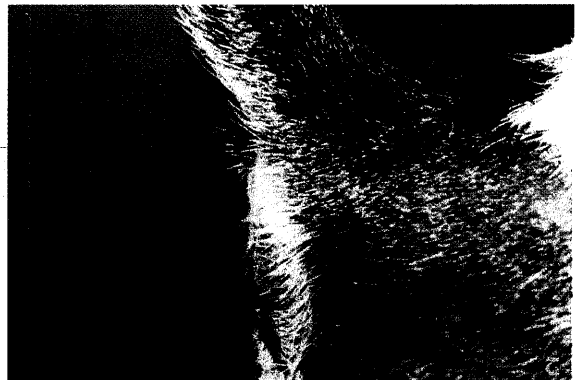


تصویر ۹ - مراحل درمان کارسینوم غدد اطراف مقعد یک قلاهد در سگ. الف) وضعیت تومور قبل از انجام عمل کرایوسرجری. ب) ۴۵ روز پس از عمل - از بین رفتن کامل تومور.

به هر حال با توجه به اینکه اصولاً در اسب به علت عدم تعادل و هماهنگی بین میزان ترمیم بافت همبند و بافت پوششی (۲۱)، معمولاً زخم‌های باز به‌ویژه در نواحی پائین اندام‌های حرکتی دچار عوارضی نظیر رشد بیش از حد نسج گرانوله می‌شوند و اکثراً دخالت‌های جراحی جهت ترمیم این‌گونه زخم‌ها مورد نیاز است: نتایج بررسی حاضر بر روی دو مورد از چنین ضایعاتی نشان‌دهنده مؤثر

در یک بررسی که بر روی زخم‌های باز تعدادی اسپچه (Pony) انجام شده، در مقایسه زخم‌های بازی که پانسمان بر روی آن‌ها انجام شده و زخم‌های ایجاد شده بوسیله کرایوسرجری که پانسمان هم نشده‌اند مشخص شد که زخم‌های ایجاد شده با کرایوسرجری با کمترین میزان رشد بیش از حد نسج گرانوله و با سرعت التیام بیشتری همراه بوده است (۲۶).





تصویر ۱۰ - مراحل درمان آدنوم اطراف مقعد در یک قلابه سگ. الف - نمای جانبی وضعیت تومور قبل از عمل کرایوسرجری. ب - نمای خلفی وضعیت تومور قبل از عمل کرایوسرجری. ج - ۲۸ روز بعد از عمل - نمای جانبی از التیام کامل. د - ۲۸ روز بعد از عمل - نمای خلفی از التیام کامل.

مجدد تومور، ظهور عفونت و طولانی شدن مراحل التیام مشاهده شده بود. به هر حال اگر چه با توجه به سابقه حیوان عود مجدد تومور چندان دور از انتظار نبود ولی وجود علائمی چون پرخوری، عطش زیاد، تکرر ادرار، ضعیف و لاغر بودن اندام‌های حرکتی، کاهش رشد مو، اتساع شکم، تأخیر در التیام و استعداد ابتلاء به عفونت و گزارش رادیولوژی مینی بر مشاهده دانسیته بافت نرم در اطراف ناحیه کلیه‌ها همگی تا حدی ابتلاء حیوان به سندرم کوشینگ را مطرح می‌ساخت و با توجه به اینکه ترشح بیش از حد کورتیکوستروئیدها در این بیماری می‌تواند باعث سرکوب پدیده‌های ایمنی گردد شاید بتوان عود مجدد تومور، طولانی بودن مراحل ترمیم و استعداد ابتلاء به عفونت را توجیه نمود. به هر حال پی‌گیری‌های بیشتر و انجام آزمایشات تکمیلی در این مورد عملی نشد و اظهار نظر قطعی در مورد آن منطقی نیست.

در مورد دومین تومور غدد اطراف مقعد، التیام قطعی ظرف مدت ۳۰ روز بدون ظهور عفونت و عوارض دیگر و عدم عود مجدد تومور طی ۴۵۰ روز پی‌گیری، از نتایج بارز آن بوده و با توجه به وجود منابع متعدد که استفاده از کرایوسرجری را در درمان تومورهای اطراف مقعد و دیگر ضایعات آنورکتال توصیه کرده‌اند (۱، ۴، ۶، ۸، ۱۲، ۱۵، ۱۶، ۲۰، ۲۲)، می‌توان استفاده از این روش را توصیه نمود.

در مورد تومور نامشخص بر روی پای یک قلابه سگ، به دلیل کوچک بودن ضایعه، بیوپسی انجام نشد و در نتیجه نوع تومور مشخص نگردید ولی با توجه به خصوصیات ظاهری به نظر یک زگیل معمولی می‌رسید که در اثر لیسه‌بین زیاد دچار التهاب شده است.

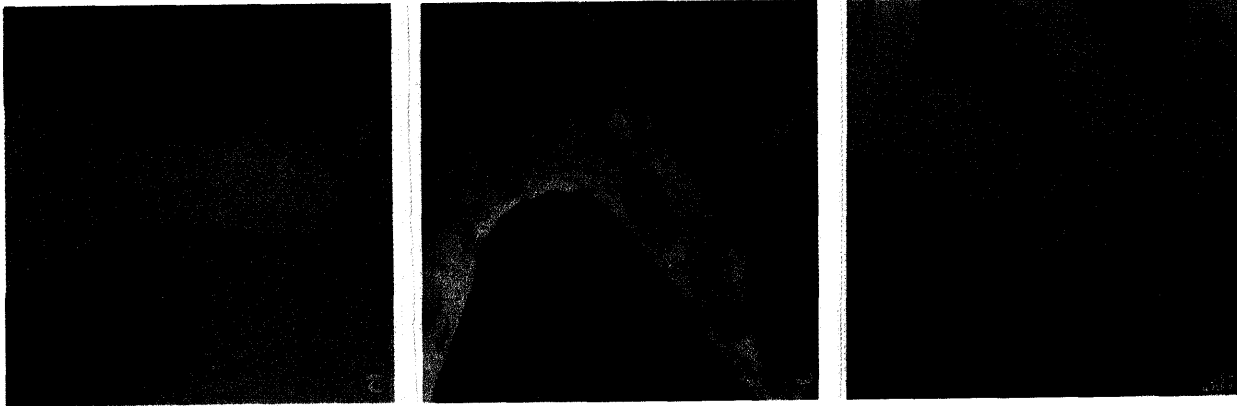
بودن کرایوسرجری در کاهش و یا از بین بردن ضایعات اشاره شده می‌باشد. استفاده از کرایوسرجری در درمان بیماری‌های انگشتان در برخی از منابع توصیه شده است (۹ و ۲۴). در چهارمین کنگره بین‌المللی بیماری‌های انگشتان نشخوارکنندگان با استناد به نتایج یک بررسی که بر روی ۶۱ ضایعه ناحیه انگشتان انجام شده بود حصول نتایج مطلوب و در ۹۳/۴٪ موارد بهبودی گزارش شده است (۹).

در بررسی حاضر نتایج عملکرد کرایوسرجری بر روی هیپرپلازی پوست بین انگشتان، درمانیت انگشتی و درمانیت قارچی شکل درخشان بوده و در حین عملیات و پی‌گیری نتایج به مزیت‌هایی چون سرعت عمل، حصول نتایج مطلوب با یکبار درمان، عدم نیاز به وجود شرایط آسپتیک، عدم خونریزی، عدم نیاز به پانسمان و استفاده از آنتی‌بیوتیک و کاهش سریع لنگش برخورد شد.

در مورد ضایعات درمان شده دیگر در گاو (پاپیلوماتوز سرپرستانک و همانژیومای مخاط واژن) نمی‌توان ادعا کرد که از موارد کاربرد اختصاصی کرایوسرجری بوده‌اند ولی وجود بسیاری از مزایای ذکر شده و نتایج بدست آمده نشان‌دهنده وجود کاربردهای متعدد این روش در گاو و نشخوارکنندگان دیگر است که مستلزم بررسی‌های بیشتر می‌باشد.

در مورد دو قلابه سگ مبتلا به تومور غدد اطراف مقعد اگرچه در یک مورد عود مجدد تومور پس از حدود ۴ ماه مشاهده شد و از دومین عملیات درمانی نتیجه مطلوبی حاصل نشد ولی نتیجه اولین درمان کاملاً رضایت‌بخش و باعث از بین رفتن غدد توموری در دور تا دور مقعد شده بود. این حیوان بیش از آن ۲ بار مورد عمل جراحی به روش معمول قرار گرفته بود و هر بار پس از چندماه عود





تصویر ۱۱ - مراحل درمان پایلوم، در یک قلاده سگ. الف) وضعیت ضایعه قبل از عمل کرایوسرجری. ب) ۷ روز پس از عمل - نکرور کامل و کوچک شدن ابعاد ضایعه. ج) ۳۰ روز پس از عمل - التیام کامل بدون هیچ‌گونه آثار باقیمانده از ضایعه.

لذا استفاده از این روش و بررسی‌های بیشتر در موارد کاربرد آن توصیه می‌گردد.

تشکر و قدردانی

از آقای مهندس حسین کریم‌زاد بخاطر همکاری‌های صمیمانه در واگذاری دستگاه‌ها و پشتیبانی فنی این بررسی، از آقایان دکتر پرویز حکمتی، دکتر اصغر ایلخانی، دکتر مصطفی دارستانی فراهانی و دکتر علیرضا شقایق بخاطر همکاری‌های ارزشمند علمی و عملی و از آقای دکتر ایرج نوروزیان بخاطر راهنمایی‌های ارزشمند ایشان در تدوین مقاله تشکر و قدردانی می‌گردد.

به هر حال باتوجه به نتایج پی‌گیری مراحل التیام و وجود مزیت‌هایی چون عدم خونریزی، سرعت عمل، عدم نیاز به پانسمان و آنتی‌بیوتیک، از بین رفتن پایانه‌های حسی درد در موضع (۲۰ و ۲۲)، که عامل مهمی در جلوگیری از لیسیدن ضایعه در حال التیام می‌باشد و نتایج ترمیمی مطلوب می‌تواند لزوم استفاده از کرایوسرجری در درمان ضایعات مشابه را توجیه نماید. با توجه به مزایای استفاده از کرایوسرجری و چگونگی عملکرد آن در مقایسه با روش‌های کلاسیک جراحی و ساده و ارزان قیمت بودن آن نسبت به روش‌های پیچیده و گران‌قیمتی چون لیزر، استفاده صحیح و بجا از این روش می‌تواند جایگاه ویژه‌ای در درمان ضایعات پوست و مخاط حیوانات داشته باشد.

References

1. Ablin .R.J.1980: Hand Book of Cryosurgery: Marcell Deckker inc, New york PP: 315-374
2. Baxter J.S.1977: The Machinery of Veterinary Cryosurgery. J.Sm.anim.pract 19: 27-34
3. Bayjoo. P, Jacob. G. 1992 : Hepatic Cryosurgery - Biological and Clinical consideration Journal of Royal College of surgeons. Ediburgh
4. Bellangeon. M. 1984 : Cryosurgical Treatment of Perianal Fistula in Dogs. Point Veterinaire 16 (84) 475-480
5. Borthwick. R. 1970: Cryosurgery in Veterinary Practice - A Preliminary Report. Vet. Rec.86: 682-686
6. Borthwick. R. 1971: The Treatment of Multiple Perianal Sinuses in the Dog by Cryosurgery. JAAHA. 7: 45-51
7. Borthwick. R. 1972: Cryosurgery and its Roles in the Treatment of Malignant Neoplasms. J. Sm. Anim. pract . 13: 369-371
8. Budsbrg. S. C. 1981: Cryosurgery Performed on Perianal Fistulas in Dogs. VM / SAC. 76(5): 667-669
9. Del bue. M, Mazocchi. G. 1982: The Cryosurgery as Therapy of Hoof Diseases of Cattle. proc. 4th int. sym. on Disorders of Ruminant Digits - Paris oct 1982.
10. Farris. H. E, Fraunfelder. F.T, Mason. C.T.1975: Crosurgery of Equine Cutaneous Neoplastic and Non - Neoplastic Lesions. Proc. Am. Assoc. Equine. Pract. 21: 177-189
11. Garamy.G, Rand. W,Rinfer. A.1968 : Cryosurgery - Engineering Aspects: Charles. C. Thomas Pub. Co, Illinois U.S.A, PP: 92-130
12. Krawinkel. D. J, Merkley. DF, Howard. D.R. 1976: Cryosurgical Treatment of Cancerous and Non - Cancerous Diseases of Dogs, Horses, and Cats. JAVMA 169: 201-207.
13. Lane. J.G. 1974: Practical Cryosurgery - An Introduction for Small Animal Clinicians. Sm. Anim. pract. 15: 715-725
14. Laursen B. A. 1987: Treatment of Equine Sarcoid by Cryosurgery. Dansk Veterinaer Tidsskrift. 70(3): 97-104
15. Liska. W.D. 1987: Cryosurgery - In Text Book of Small Animal Surgery, Slatter. W.B Saunders USA PP: 2417-2427
16. Liska. W.D, Withrow. S.J. 1987: Cryosurgical Treatment of Perianal Gland Adenoma in the Dog. JAAHA 14: 457-463
17. Marti. E,Lazary. S,Antezak. D.F,Greber. H. 1993: Report of the First International Workshop on Equine Sarcoid. Equine Vet. J. 25(5) 397-407
18. McAnish. T.F.1986: Physics in Medicine & Biology. First Edition, Pergamon Press Oxford PP: 234-240



- 19 . Monroe, G. A. 1985: Cryosurgery in the Horse. Equine Vet. Record. 118 (9) 251
- 20 . Poulsen J. S. D, Laursen B.A. 1984: Cryosurgery. Dansk veterinærtidsskrift 67 (2) 37-45.
- 21 . Thomson. R.G 1984 General Veterinary Pathology, 2th Edition. W.B. Saunders P: 261
- 22 . Turner. T. 1984: Cryotherapy, Audio - Visual, U.V.C.E Royal Vet. College, London University, U.K
- 23 . Turner T. 1986: Cryotherapy of Ulcerating Lesions. Vet.
- 24 . Weaver A.D. 1986: Bovine Surgery and Lameness. Blackwell Scientific Pub.co P: 200
- 25 . Wheeler. C, Blanchard. G, Davidson. H.1989: Cryosurgery for Treatment of Recurrent Proliferative Kerato - Conjunctivitis in Five Dogs. JAVMA. 195(3) 354-357
- 26 . White. N. A, Moore. J. N. 1990: Current Practice of Equine Surgery, Lippincot, Philadelphia. PP: 12-16 , 149-151.

Clinical study on cryosurgery for hyperplastic and neoplastic lesions of skin and Mucosa

Mohit Mafi S.

Department of clinical Sciences, Faculty of veterinary Medicine, Islamic Azaad University, Karaj - Iran.

Eleven domestic animals (3 horses, 5 cattles, 3 dogs) with 13 lesions (2 Equine sarcoid, 1 Exuberant granulation tissue, 1 Treatment reflected & persistent wound, 1 Interdigital skin hyperplasia, 1 Digital dermatitis, 2 Verrucose dermatitis, 1 Haemangioma in vaginal mucosa, 1 Big pedunculated

teatfibropiloma, 2 Perianal gland tumors and 1 Unidentified tumor) were selected. Cryosurgery was performed on 12 lesions out of 13 and 1 lesion (one of the two Equine sarcoid in a horse) left intact, in order to observe tumor regression due to cryosurgical immunologic effect. 12 lesions were cured with no complication and the intact tumor regressed to one - tenth of primary dimension. In cases with probability of recurrence, monitoring for longer time was achieved and only in 1 case (Perianal gland tumor in a dog) the tumor was recurred after 128 days follow up.

Key words: Cryosurgery, Cryotherapy, Skin Diseases, Tumors, Cattle Lameness

