

KRYOCHIRURGIE VE VETERINÁRNÍ OFTALMOLOGII



Kryoterapie údajně hraje v léčbě očních onemocnění psů a koček malou roli, ale je tomu skutečně tak?

DAVID WILLIAMS
Docent, St. John's College, Cambridgeská Univerzita

Rychlá rešerše na PubMedu, kdy byla jako klíčová slova zadána ta, která se objevují v titulku tohoto článku, přinesla 12 výsledků od „kryochirurgické ablace konjunktiválního adenokarcinomu u pštrosa“ po „kryodestrukci multiplních apokrinálních hydrocystomů u kočky“. Takový zhrubý přehled by mohl naznačovat, že kryoterapie hraje v léčbě očních onemocnění psů a koček malou roli, ale je tomu skutečně tak? Pokud zadáme stejná slova do Google Scholar, dostaneme 1 780 výsledků za 0,07 sekundy, ovšem bude trvat poněkud déle se všemi prokousat a podívat se, které jsou relevantní k tomu, co Vám chci říct.

Překvapivě, dokonce už na první stránce druhého (nebo posledního) vyhledávání byl fascinující článek z humánní literatury, uveřejněný v časopise *Journal of Dermatologic Surgery and Oncology*, který, jak musím přiznat, není na mém seznamu obvyklého čítiva. Zpátky v roce 1977 Frederick Fraunfelder, Harold Farris a Thomas Wallace publikovali článek o „kryochirurgické léčbě 1 200 okulárních a periokulárních skvamózních karcinomů u skotu a 270 benigních a maligních okulárních a periokulárních lézí u lidí“. Rádi si myslíme, že koncept One Health je nový a průlomový nápad, ale tady se sešli dva lékaři a jeden veterinář,

aby ukázali, že stejná (chirurgická) technika funguje jak u krav, tak u lidí v době, kdy já jsem byl ještě na střední škole.

Podívejte se na ta čísla, o kterých mluvíme. Všichni uznáváme veterinární medicínu založenou na důkazech (EBVM - evidence-based veterinary medicine), že? A klíčovým rysem EBVM je metaanalýza velkého množství dat z relevantních článků. Ale když se podíváme na nedávne publikace, máme jeden, který hodnotí 16 očí devíti psů, pokud bereme za příklad článek o kryochirurgii pigmentární keratitidy u mopsů. Nebo 46 mas na víčkách u 31 psů. Autoři této publikace předpokládají, že případy smíšených adenomů/papilomů měly vyšší pravděpodobnost rekurence po resekci a kryoterapii než adenomy. Ale toto tvrzení bylo založeno na 17 adenomech a 6 adenopapilomech, takže není jasné, zda může někdo něco takového prohlásit. Co potřebujeme, to jsou čísla, na jakých byl založen onen článek z roku 1977 - stovky a tisíce! A přestože byl tento článek, jak se zdá, pohřben a zapomenut, tak nebyl, a to díky skvělým možnostem, které nám dává Google Scholar.

Pokud jsem změnil v PubMedu kryochirurgii za kryoterapii, objevily se další čtyři články s trochu vyššími počty případů, takže možná byla na vině moje schopnost vyhledávat literaturu. Měl jsem si např. pamatovat práci Heidi Featherstone a kol. z roku 2009 popisující „14 psů



Obrázek 1: Tento standardní pudl byl prezentován pro odstranění distichie.



Obrázek 2: Na víčku psa bylo nalezeno několik distichii.



Obrázek 3: Distichie byly zmrazeny zacíleným sprejem oxidu dusného.

s unilaterálním limbálním melanomem, kteří byli chirurgicky ošetřeni parciální lamelární resekcí a kryoterapií (1,1,1,2-tetrafluorethan)“.

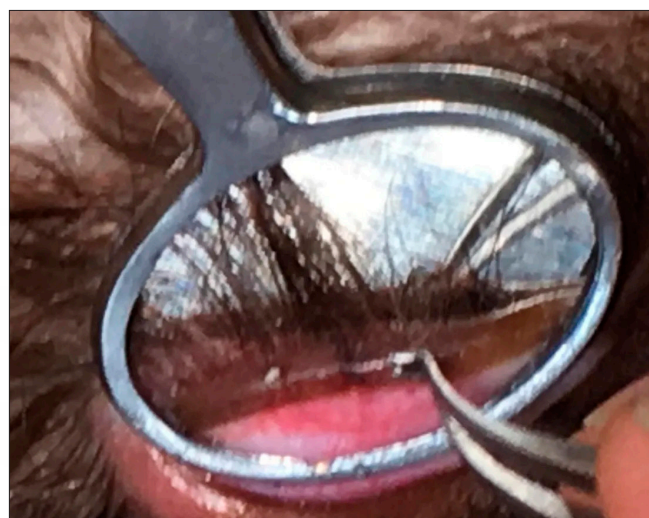
Tetrafluorethan, spíše znám pod označením freon, je chladicí kapalina, která se v současnosti přestává používat kvůli jeho dopadům na změnu klimatu. Ale abychom byli féroví, Heidi psala o jeho použití 10 let před tím, než se klimatická změna dostala na pořad dne.

JAKÉ CHLADICÍ KAPALINY JSOU DNES K DISPOZICI?

Kryogeny zahrnují **tekutý dusík**, extrémně studenou látku, která kapalňuje při $-196\text{ }^{\circ}\text{C}$, tudíž působí velice rychle, ale obtížně se skládá nebo používá bez nákladného aplikačního zařízení. **Oxid dusný** při $-89\text{ }^{\circ}\text{C}$ není tak studený, zatímco **sprej oxidu uhličitého** se ochladí na $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$. Na jakou teplotu se musíme dostat? Technika kryodestrukce je používána pro neoplazie víček, vlasové folikuly distichii (obrázky 1 až 5) nebo specializovanějším způsobem u řasnatého tělesa při cyklokryoterapii glaukomu. Poslední zmiňovanou indikaci necháme stranou, protože to je záležitost specializovaných referenčních center. Nádorové buňky nebo folikuly distichii zahynou během mrazení, protože se v nich tvoří led, který pak buňku během tání roztrhne. Každá buňka v nádoru nebo vlasovém folikulu musí být proto před rozmrazením vystavena teplotě pod $-25\text{ }^{\circ}\text{C}$ po dobu minimálně jedné minuty. Problém je v tom, že tkáň o teplotě $-5\text{ }^{\circ}\text{C}$ vypadá stejně jako při $-25\text{ }^{\circ}\text{C}$. Jak tedy poznáme určitou teplotu? První publikace o kryoterapii ve veterinární oftalmologii z 80. let doporučovaly použít termočlánky zabudované do tkáně k určení její teploty. Dnes jsou infračervené kamery, jež ukazují povrchovou teplotu kterékoliv léze určené ke kryochirurgii, mnohem dostupnější než dříve. Není to úplně shodné s tím, co by ukázal zabudovaný termočlánek, ale termální kamery umožňují zhodnotit teplotu na povrchu léze za velmi rozumnou cenu.

Vzhledem k tomu, že vlastní poškození způsobuje tání, nezáleží na tom, jak rychle je tkáň zmrazená. Co je důležité, je to, aby bylo tání pomalé.

V bohatě vaskularizovaných tkáních jako je víčko, je jakákoliv zmrzlá oblast rychle rozmrazena průtokem krve. Odpovědí je použití cévní svorky během mrazení dané oblasti. Obecně řečeno, my používáme dva



Obrázky 4 a 5: Distichie byly odstraněny pomocí jemné pinzety a následně zmrazeny oxidem dusným.

cykly mrazení-tání (freeze-thaw cycle) na distichie, ačkoliv u některých větších benigních nádorů víček mohou být zapotřebí tři. Kde je ovšem důkaz, že kryoterapie u distichiázy funguje? Jiní autoři navrhovali elektroepilaci nebo chirurgickou excizi folikulů skalpelem, ale tyhle práce zahrnují malé kazuistiky (Geoff Startup v 60. letech nebo Donald Lawson v 70. letech). Publikace Chambersova a Slatterova článku v *Journal of Small Animal Practice* v roce 1984 by dnes nebyla možná kvůli etickým a welfare požadavkům. Pro studii použili čtyři psy „z náhodného zdroje“ - předpokládám, že z útulku, protože autoři působili v Kalifornii, a zmrazili jejich normální víčka na $-89\text{ }^{\circ}\text{C}$. Podali jim intravenózně nesteroidní antiflogistikum flunixin, ale žádné anestetikum. Psi pak byli za různě dlouhou dobu po operaci utráceni a jejich víčka byla histologicky vyšetřena. Bezprostředně po zákroku byl nalezen fibrin, zánětlivé buňky a karyorexe epiteliálních buněk, ale normální architektura víčka byla obnovena za 30 dní. Osm klinických pacientů (psi s distichiázou) ve stejné publikaci bylo úspěšně kryochirurgicky léčeno, přičemž jediným vedlejším účinkem byla depigmentace a během následného sledování po dobu šesti měsíců se neobjevila rekurence.

Kryochirurgické ošetření distichiázy u lidí obecně zahrnuje chirurgické rozdělení víček na přední a zadní lamelu a poté zmrazení zadní lamely obsahující meibomské žlázy, z nichž vyrůstají distichie (O'Donnell a Collin, 1993).

Úspěšnost se liší podle studie: pouze 2 pacienti z 24 zahrnutých do studie O'Donnella a Collina potřebovali další kryochirurgický zákrok, zatímco téměř polovina z 13 pacientů v jiné studii podstoupila druhý zákrok (Anderson a Harvey, 1981). Ve veterinární literatuře máme jednu kazuistiku kryoterapie rozděleného víčka od Pipa Boydella, který bohužel loňského roku zemřel na mozkový nádor a nemůže pokračovat ve své práci a používat tuto techniku u psů (Enache et al., 2015).

Úspěšnost léčby distichiázy je obtížné zhodnotit, protože tyto řasy často opětovně vyrostou v případech, kdy byla použita samotná elektroepilace bez chirurgické resekcí.

Takže, co to všechno pro nás dnes znamená? Těší mě, že mohu říci, že byl na UK trh uveden snadno použitelný kryochirurgický přístroj; je to ruční zařízení, které umožňuje snadné nasměrování jemného spreje oxidu dusného na lézi víčka, ať už je to tumor nebo folikul s distichii v meibomské žláze. V současnosti nemáme k dispozici žádné publikované důkazy o účinnosti tohoto zařízení u veterinárních pacientů

a relevantní webová stránka uvádí pouze neoficiální zprávy. Nicméně existují také další medicínské diagnózy, na které se použití kryoterapie zaměřuje a jsou velmi úspěšné. Například využití kryoterapie při léčbě rakoviny děložního krčku u lidí přineslo v raně diagnostikovaných případech míru vyléčení přes 90 % (Dolan et al., 2014), tudíž bychom mohli očekávat dobrou míru odezvy u benigních periokulárních tumorů.

Ovladatelnost a snadnost použití kryopera je skvělá a já se těším, že ho nyní začnu využívat na distichie a nádory víček. S trochou štěstí za rok nebo za dva budu schopen dát dohromady kvalitativnější soubor do recenzované literatury a dokázat, že se moje první dojmy potvrdily.

Úplný seznam referencí je k dispozici na vyžádání.



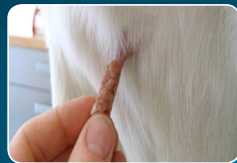
David Williams, MA, VetMB, PhD, CertVOPhthal, CertWEL, FHEA, FRCVS pro-moval v Cambridgi v roce 1988 a pracoval ve veterinární oftalmologii na Animal Health Trust. Získal Certifikát veterinární oftalmologie (CertVOPhthal) před tím, než nastoupil na doktorandský studijní program na Royal Veterinary College. David nyní vyučuje na St. John's College v Cambridgi.

CryoPen®

www.vbsdirect.co.uk



Epulis



Sebaceózní adenom



Ektopické řasy



Cysta



Sarkoid



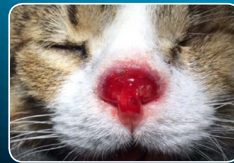
Meibomská žláзка (chalazion)



Dystichíáza



Bradavice



Skvamocelulární karcinóm



Perianální adenom



Papilomatóza (papilom)



Skvamózní (skvamocelulární) buňky

Žádná anestezie
Žádná bolest
Žádný stres



VBS DIRECT
innovative solutions for professionals

