

W PŁYW TEMPERATUR KRIOGENICZNYCH NA ORGANIZM CZŁOWIEKA NA WYBRANYCH PRZYKŁADACH KRIOZABIEGÓW

Jakub Niechcial (Wrocław)

Kriogenika jest dziedziną nauki zajmującą się bardzo niskimi temperaturami poniżej minus 150 stopni Celsjusza (123K). Pod względem zastosowań można ją podzielić na małą oraz dużą kriogenikę. Do tej pierwszej zaliczamy dziedziny związane z energią, przemysłem, pomiarami oraz medycyną, do drugiej zaś badania zajmujące się technologią helową, nadciężkością oraz nadprzewodnictwem. Poniższy artykuł jest artykułem przeglądowym, skupiającym się na dotychczasowym stanie wiedzy i wpływie niskich temperatur na organizm człowieka. Kriogenika jest w szczególności wykorzystywana w medycynie, gdzie ma zastosowanie w krioterapii, kriogenicznej konserwacji i przechowywaniu komórek zwierzęcych lub macierzystych. Mimo, że ta dziedzina medycyny rozwijana jest od niedawna i już ma doskonałe wyniki poprawiające stan organizmu, to wiele zjawisk zachodzących np. podczas ochładzania tkanki biologicznej jest jeszcze słabo poznanych.

Reakcje organizmu

W zimnym otoczeniu organizm ludzki dostosowuje się do niskiej temperatury poprzez układy termoregulacji, którymi są kolejno: termoreceptory i termodetektory, ośrodek termoregulacji oraz efekторы (narządy lub komórki pobudzany przez nerwy). Stanowią one elementy układu sprzężenia zwrotnego. Termoreceptory można podzielić dwie podgrupy: zewnętrzne (termoeksteroreceptory) oraz wewnętrzne (termoenteroreceptory). Te pierwsze pobierają informacje ze środowiska, drugie zaś z wnętrza organizmu. Organizm człowieka przystosowuje się do zimna na trzy sposoby: poprzez – adaptację hipotermiczną (zmniejszenie wytwarzania ciepła), izolacyjną oraz metaboliczną (dłuższy czas utrzymywania brunatnej tkanki tłuszczowej, która jest głównym elementem produkującym ciepło w organizmie). Termogeneza, czyli zespół procesów fizjologicznych, metabolicznych i reakcji behawioralnych prowadzących do wytworzenia ciepła, u dorosłych związana jest przede wszystkim z układem mięśni szkieletowych – dreszcze produkują najwięcej ciepła, a termogeneza

w brunatnej tkance tłuszczowej (BAT) ma znaczenie szczególnie u niemowląt. Reakcje organizmu na zimno są różnorodne. Zbyt długie przebywanie w obszarze obniżonej temperatury powoduje degradację komórek, co może doprowadzić do śmierci. Jednak niewielki czas przebywania w zimnie jest korzystny – wpływa pozytywnie na organizm człowieka oraz nastrój.

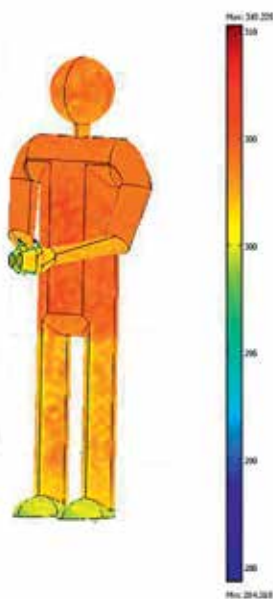
Krioterapia ogólna

Krioterapia ogólnoustrojowa jest obecnie jedną z najlepszych form leczenia kriozabiegami. Wchodzi w skład kinezyterapii (leczenia ruchem, tzw. gimnastyki leczniczej). Całość jest znana pod nazwą kriorehabilitacji. Krioterapia jest pierwszym jej elementem. Polega na krótkotrwałym, trwającym do trzech minut, pobudzaniu organizmu temperaturą poniżej -120°C , działającą na całą powierzchnię ciała, celem wywołania odruchów fizjologicznych układowych i narządowych korzystnych dla przywracania homeostazy w organizmie. Odbywa się to w komorach przystosowanych specjalnie do tego celu. Termin krioterapia został po raz pierwszy użyty w 1908 r. przez A.W. Pusey'a, jednak pierwszą przypominającą znane kriokomory zaprojektowano w 1978 r. w Japonii. Podczas wystawiania organizmu na ekstremalnie niskie temperatury (poniżej 120–160 stopni Celsjusza) ważne jest przestrzeganie ściśle określonych procedur. Do



Ryc. 1. Przykład kriokomory. Źródło: <http://www.medicol.pl/cat2,14>.

osób, które zdecydowanie nie powinny uczestniczyć w tego typu terapii można zaliczyć takie z chorobą Raynauda (napadowy skurcz tętnic w obrębie rąk i nóg), wychudzone, z zaburzeniami psychicznymi, z zaburzeniami rytmu serca, zapadające na krioglobulinemię (objawia się ona występowaniem w osoczu patologicznych białek wytrącających się w temperaturze poniżej 5 stopni Celsjusza) oraz mające zespół Prinzmętała (rzadka, naczynioskurczowa odmiana choroby niedokrwiennej serca). Dodatkowym przeciwwskazaniem objęte są osoby powyżej 65 roku życia, jednakże, jeśli nie mają nadmiernej pobudliwości naczyniowej oraz zakrzepów żył, możliwe jest przeprowadzenie tego typu zabiegu.



Ryc. 2. Rozkład temperatury na powierzchni ciała człowieka po wizycie w kriokomorze (symulacja). Źródło: Ciesielski Michał, Modelowanie i symulacja wymiany ciepła pomiędzy człowiekiem a otoczeniem, Politechnika Poznańska, 2013.

Kontrolowana krioterapia wpływa pozytywnie na organizm człowieka, m.in. na układ nerwowy, hormonalny, metabolizm, układ nerwowo-mięśniowy i działa przeciwzapalnie. Wyłączenie receptorów czuciowych i zwolnione przewodnictwo we włóknach czuciowych są odpowiedzią układu nerwowego na krioterapię. Organizm „broni się” przed zimnem obniżając stężenie mleczanów (kwasu mlekowego, zazwyczaj powstającego w trakcie intensywnego wysiłku fizycznego) i histaminy (która ma za zadanie pobudzić wydzielanie kwasu żołądkowego), natomiast zwiększając stężenie bradykininy (co zwiększa przepuszczalność naczyń włosowatych i rozszerza naczynia krwionośne) oraz angiotensyny (kontrolującej stężenia jonów sodu i potasu oraz kurczącej drobne tętnice i podnoszącej ciśnienie krwi). Krioterapia wywołuje również wzrost wydzielania beta-endorfina,

peptydów o działaniu przeciwbólowym, które można nazwać endogennymi opiatami wytwarzanymi przez organizm. Zabiegi krioterapii pozwalają także na zwiększenie wydolności beztlenowej w dyscyplinach sportowych. Należy również pamiętać o wpływie oziębionego powietrza na organizm – zimne powietrze po dostaniu się do płuc zwiększa swoją objętość, stąd mogą wystąpić duszności. Nie zaobserwowano negatywnego wpływu na mięśnie szkieletowe, co ważniejsze, badania przed i po kriozabiegu wykazały, spadek wartości odczynu Biernackiego (OB). Jest to pomiar szybkości opadania krwinek czerwonych w niekrzepnącej krwi w czasie jednej godziny. Wysokie OB jest wskaźnikiem procesów zapalnych, reumatycznych i nowotworowych. Dla zdrowego człowieka prawidłowe OB wynosi od 1 do 10 mm w przypadku mężczyzn oraz od 3 do 15 mm na godzinę w przypadku kobiet.

Symulacja zachowania się organizmu w kriokomorze

Modelowanie i symulacja wymiany ciepła między człowiekiem a otoczeniem w kriokomorze wykazały, że najbardziej ochłodziły się organy o małej objętości oraz wysokim współczynnikiem konwekcyjnego przenikania ciepła, czyli stopy, dłonie, nogi, przedramiona oraz kciuki. Symulację przeprowadzono dla dwóch przypadków temperatury panującej w komorze: -160°C oraz -60°C . W obydwu przypadkach wyniki były podobne, tj. stopy oraz kciuki miały najniższą temperaturę, odpowiednio $28,85^{\circ}\text{C}$ oraz $11,85^{\circ}\text{C}$ dla niższej temperatury w kriokomorze i $32,85^{\circ}\text{C}$ oraz $24,35^{\circ}\text{C}$ dla temperatury wyższej. Doświadczenia wskazują też na znaczny spadek temperatury skóry po zabiegu. Wynika to z gwałtownego skurczu naczyń skórnych, który jest reakcją organizmu na ochłodzenie. Zapobiega to nadmiernemu napływowi wychłodzonej krwi do głębszych warstw ciała i jednocześnie ogranicza proces oddawania ciepła. Powyższe dane zostały opracowane na podstawie równania Pennesa, które jest różniczkowym równaniem opisującym przepływ ciepła w tkance.

Zabiegi kriogeniczne poprawiają jakość snu poprzez łatwiejsze zasypianie, łagodzą kliniczne przypadki zespołów depresyjnych oraz zmniejszają napięcie mięśni. Reakcja układu krążenia również jest widoczna, ale nie trwa dłużej niż 10 minut po zabiegu. Istnieje ryzyko nadciśnienia (ale w postaci łagodnej), zmniejsza się również częstość akcji serca. Prowadzone na oddziale hematologii badania zawierają jednak sprzeczne informacje dotyczące średniego spadku stężenia hemoglobiny. Największe

zmiany widać w poziomie we krwi hormonów po zabiegu krioterapii. Pojedyncza próba (w temperaturze minus 130°C) wykazała zwiększenie następujących związków: endorfiny, adrenaliny, noradrenaliny, testosteronu. Nie wykazano, żeby zabieg prowadził do wydzielania hormonu wzrostu. Według pomiarów przeprowadzonych przez zespół Savic i Fonda w 2013 roku, przy użyciu termowizji, najniższe temperatury ciała w kriokabinie zanotowano na udzie, tułowiu i klatce piersiowej uczestników eksperymentu.

Według badań przeprowadzonych w 2010 roku przez Klimek i Lubowską z zespołem na 30 ochotnikach, 15 mężczyznach i 15 kobietach, cykl 10 pełnych zabiegów kriogenicznych ma znaczący wpływ na kondycję i wydajność beztlenową u mężczyzn. Odnotowano widoczny wzrost tych dwóch cech. Wskazuje to, iż wykorzystanie w szkoleniach krioabiegów może umożliwić sportowcom osiągnięcie lepszych wyników. Powstaje pytanie, czy taka metoda może być dozwolona w zawodach sportowych czy też jednak jest to jakaś forma dopingu. Doping wydolnościowy jest sztucznym podnoszeniem wydolności fizycznej i psychicznej zawodnika metodami wykraczającymi poza normalny, „naturalny” trening, choć w praktyce granica między dopingiem i treningiem jest często bardzo trudna do ustalenia. Ogólnie za doping uważa się metody medyczne, potencjalnie szkodliwe dla zdrowia, które zostały oficjalnie zabronione. Istnieje co prawda tzw. doping fizjologiczny, polegający na stosowaniu rozmaitych technik medycznych czasowo zwiększających wydolność organizmu (w szczególności autotransfuzja krwi). Krioabiegi nie zostały oficjalnie zabronione przez międzynarodowe organizacje zajmujące się zwalczaniem dopingu, aczkolwiek trzeba nadmienić, że prawodawstwo w różnych krajach jest odmienne. Innymi słowy, to co jest formą dopingu w jednym państwie, niekoniecznie jest przestępstwem w drugim. Dla przykładu – w Stanach Zjednoczonych do 2005 r. legalna była produkcja i stosowanie silnych środków chemicznych (sterydów).

Kriolipoliza

Jest to metoda wykorzystania temperatur chłodniczych. Kriolipoliza (z greckiego kryos – zimno i lipa – tłuszcz) polega na kontrolowanej miejscowej ekspozycji fragmentu ciała na zimno w granicach od –8 do 5°C (według różnych źródeł i badań). Nie wymaga bardzo niskich temperatur, jak w opisanych poprzednio kriokomorach. Jest to jedna z metod redukcji podskórnej tkanki tłuszczowej (bez uszkodzenia skóry), konkurująca z liposukcją. Metoda jest nieinwazyjna

(w przeciwieństwie do liposukcji). Po pierwszym zabiegu możliwe jest zmniejszenie tkanki tłuszczowej w zakresie od 20 do nawet 80 procent. Podczas badań klinicznych stwierdzono, że średnia grubość tkanki tłuszczowej po dwóch miesiącach zmniejszyła się o 20,4%, po kolejnych dwóch o 22,4% i w ostatnich o 25,5%. Przebieg procesu degradacji tkanki tłuszczowej po tym zabiegu nie jest do końca poznany. Dotychczasowe obserwacje wskazują, że kontakt z ciałem o obniżonej temperaturze powoduje lokalne zapalenie tkanki podskórnej, co doprowadza do apoptozy (naturalnego zaprogramowanego procesu śmierci komórki) adypocytów (komórek tkanki tłuszczowej), które następnie są usuwane przez makrofagi (system obronny organizmu). Skutkiem tego jest redukcja grubości tkanki tłuszczowej. Uważa się, że apoptoza adypocytów stymuluje początkową fazę nacieku zapalnego. Wniosek ten został wysunięty na podstawie badań przeprowadzonych nad próbkami z tkanki tłuszczowej pochodzących od świń. Zabieg ten wykorzystywany jest do usuwania tkanki tłuszczowej na plecach, nad biodrami oraz na brzuchu. Nieznany jest obecnie wpływ na cellulit. Jak każdy proces, także ten, mimo



Ryc. 3. Zabieg kriolipolizy. Źródło: http://www.rcz-zbaszyn.pl/dla_pacjentow.

że bezinwazyjny, niesie ze sobą pewne zagrożenia. W okresie do pierwszego tygodnia po zabiegu mogą pojawić się wybroczyny, skóra robi się twarda oraz możliwa jest ograniczona wrażliwość na bodźce (zdrętwienie). W 2007 r. w USA została przeprowadzona pierwsza próba kriolipolizy, zaś w 2010 r. amerykańska administracja ds. żywności i leków zatwierdziła ten zabieg jako bezpieczny dla człowieka.

Kriochirurgia

Kriochirurgia jest to metoda krioterapii polegająca na miejscowym wymrażaniu tkanki biologicznej powodując jej obumarcie. Jako źródło niskiej temperatury stosuje się zwykle ciekły azot, dwutlenek węgla lub inne gazy kriogeniczne. Wskutek obniżonej temperatury woda wewnątrz i na zewnątrz

komórki ulega krystalizacji. Następuje pęknięcie błon biologicznych i w konsekwencji destrukcja tkanki. Kriochirurgie stosuje się m.in. w dermatologii, onkologii, gastrologii, kardiologii, ginekologii oraz okulistyce. Dotychczasowe badania i praktyka wskazują, że wstępne wymrażanie może być z powodzeniem stosowane w wielu chorobach skóry i błon śluzowych. W zależności od stopnia znamion chorobowych na skórze stosuje się różne metody. Do niewielkich zmian chorobowych wystarczy tampon zanurzony w ciekłym azocie, większe ogniska chorobowe (o średnicy nie przekraczającej 2 cm) muszą być nartykiwane oparami azotu, zaś w trudnodostępnych miejscach używa się specjalnej rury aplikacyjnej (średnica 2,5–18 mm), która zawiera podtlenek azotu i ciekły azot. Zabiegi trwają kilka minut (średni czas 3–6 min) i są stosunkowo tanie (litr ciekłego azotu to koszt około 4 zł). Wymrażanie jest jednym z procesów krioblacji, w której, przy pomocy specjalnej końcówki w cewniku, wymraża się określone komórki. Metoda ma wysoką skuteczność i jest stosowana również w leczeniu raka. W przypadku zwyrodnień, takich jak brodawki łojotokowe lub ropne zapalenie gruczołów potowych, mogą wystąpić komplikacje – dolegliwości bólowe po zabiegu. Jest to jednak



Ryc. 4. Zabieg kriochirurgii estetycznej (wymrażanie zmian skórnych).
Źródło: <http://www.nzozdermex.pl/kriochirurgia.html>.

alternatywna do antybiotykoterapii. Dobre wyniki uzyskiwane podczas leczenia schorzeń skórnych zadowolowały wprowadzeniem niskich temperatur do onkologii. Nie zanotowano zwiększonej liczby nawrotów w porównaniu do tradycyjnej chirurgii i radioterapii. Zadowolające wyniki uzyskano w odniesieniu do raka prostaty, guzów nerek, nowotworów tchawicy oraz raka piersi. Dodatkowo zaproponowano połączenie chemio- i krioterapii, co dało dobre

efekty w postaci zmniejszenia efektów toksycznych, gdyż można było podawać mniejsze dawki chemioterapeutyków. Poprawiało to także komfort pacjenta.

Uwagi końcowe

Podsumowując artykuł przeglądowy warto zauważyć, że leczenie przy użyciu niskich temperatur, tak chłodniczych, jak i kriogenicznych, zdobywa coraz większą popularność, a jednym z państw przodujących pod tym względem jest Polska. W województwie dolnośląskim znajduje się obecnie siedem klinik specjalizujących się w tych metodach, w pozostałych zaś średnia liczba wynosi około 6. Najwięcej jest w województwie kujawsko-pomorskim – aż dziewięć placówek. Wszystkie posiadają kriokomory do krioterapii ogólnoustrojowej, jak również są przystosowane do krioterapii miejscowej. Zgodnie z postanowieniem Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia (zarządzenie nr 60/2007/DSOZ, załącznik 7), Fundusz finansuje wykonanie u jednego pacjenta dziesięciu zabiegów w jednym cyklu terapeutycznym, nie więcej niż dwukrotnie w ciągu roku kalendarzowego dla jednego pacjenta. Na zabiegi krioterapii ogólnoustrojowej kieruje lekarz oddziału rehabilitacyjnego, reumatologicznego, urazowo-ortopedycznego, neurologicznego lub lekarz specjalista następujących poradni: rehabilitacyjnej, reumatologicznej, urazowo-ortopedycznej, neurologicznej. Z przeprowadzonych badań wynika, że leczenie zimnem przynosi zadowalające efekty w każdej gałęzi medycyny, mimo że niektóre procesy wciąż nie są dokładnie zbadane. Potrzebne są więc dalsze badania, które pozwolą odpowiedzieć dokładniej na pytanie, jak organizm ludzki zachowuje się podczas krótkotrwałej ekspozycji na niskie temperatury. Dokładniejsze badania pozwolą być może na kontrolowane, trwałe obniżenie temperatury u człowieka (wprowadzenie go w stan hibernacji). Jedynym dotychczasowym rozwiązaniem jest zanurzenie ciała w ciekłym azocie z myślą, że w przyszłości uda się odtworzyć komórki organizmu. O ile niektóre substancje zachowują swoje właściwości po tak gwałtownym zamrożeniu i odmrożeniu (np. ziarna czy komórki macierzyste), to w przypadku całego organizmu, który składa się z wielu różnych komórek, takie wymrożenie skutkuje nieodwracalnym zniszczeniem. Aktualnie możliwe jest jedynie zamrożenie pojedynczych komórek bez ich uszkodzenia.