

Kriyoterapinin Dermatolojide Kullanımı

CRYOTHERAPY IN DERMATOLOGY

Dr.İlkay İÇKE,^a Dr.Pınar Yüksel BAŞAK^a

^aDermatoloji AD, Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi, ISPARTA

Özet

Kriyoterapi dermatolojide benign, premalign, malign lezyonların tedavisinde yaygın olarak kullanılmaktadır. Kolay uygulanan, ucuz, hospitalizasyon gerektirmeyen, iyi kozmetik sonuçları olan, her yaş grubunda uygulanabilen bir tedavi metodudur.

Kriyoterapi, dokulardan ısının taşınmasının kullanıldığı bir tekniktir. Isı transferi dokunun yapısına, su içeriğine, damarlanmasına ve soğutucu ajanın niteliğine bağlı değişir. Likit nitrojen en sık kullanılan kriyojendir. Dipstik, sprey, kriyoprob ve intralezyonel olmak üzere dört şekilde uygulanabilir. İşlem için bir likit gaz silindiri, kriyojen madde, basınç ölçer, kriyo tabancası ve kriyoprob ya da spreyden oluşan ekipman gereklidir. İşlem öncesi genellikle lokal anestezi gerekmez. Dondurulan dokudaki morfolojik bulgular donma, erime, ödem, kriyonekroz ve yara iyileşmesi olmak üzere beş fazdan oluşur. Kriyonekrozun tam olarak oluşturulması tedavide etkili olabilmek için gerekli olan şarttır. Kriyoterapiye bağlı sık görülen komplikasyonlar ağrı, bül oluşumu, ödem, hipopigmentasyon ve kıl kaybıdır. Kanama, enfeksiyon, duyuşal değişiklikler, skar oluşumu, sistemik reaksiyonlar, nitrojen amfizemi daha az sıklıkla görülür. Yazımızda kriyoterapi ve dermatolojik hastalıklardaki etkileri gözden geçirilmiştir.

Anahtar Kelimeler: Kriyoterapi, dermatoloji

T Klin J Med Sci 2004, 24:383-395

Abstract

Cryotherapy is commonly used in dermatological practice for the treatment of benign, pre-malign and malign diseases. It is an inexpensive and easily applied treatment modality. There is no need for hospitalisation and good cosmetic results at any age are attainable.

Cryotherapy is a technique which transfers heat from tissues. Heat transfer depends on the structure, water content and vascularisation of the tissue and the quality of the agent employed. Liquid nitrogen is the most used cryogen. It may be applied in four forms: as a dipstick, spray, cryoprobe and intralesionally. The equipment involved includes a liquid gas cylinder, a barometer, either a cryosprayer or a cryoprobe, and a cryogen subject. There is no need for local anesthesia before its application. The morphologic findings in freezing tissue include freeze, thawing, edema, necrosis and wound healing. Cryonecrosis must occur completely to assure the efficacy of the therapy. Common complications in cryotherapy are pain, blistering, edema, hypopigmentation and alopecia. Bleeding, infection, sensorial changes, scarring, systemic reactions and nitrogen emphysema are less seen. In the following, cryotherapy and its effects on dermatological disorders are reviewed.

Key Words: Cryotherapy, dermatology

Kriyoterapi, Yunanca kryos (buz gibi, donmuş) ve terapi (tedavi) kelimelerinden oluşmuştur.¹ İlk olarak White, 1899 yılında deri kanserleri, keratoz, nevus ve verrüleri pamuk uçlu bir aplikatör ile tedavi etmiştir.^{2,3} Modern anlamda kriyoterapi uygulamaları ise 1960'lı yılların başında Cooper'ın likit nitrojen uygulanan bir aparatı dizayn etmesi ile

başlamıştır.⁴ 1960'lı yılların ortalarında Zacarian, dermatolojik hastalıkların tedavisinde likid nitrojene batırılmış bakır problemleri kullanmış ve el ile tutulabilen sprey üniteyi geliştirmiştir.^{2,3} Günümüzde kriyoterapi, dermatoloji dışında kalp cerrahisi, nörocerrahi, otolaringoloji, jinekoloji ve retinal cerrahide kullanılmaktadır.¹

Kriyocerrahinin yüksek kür sağlama, iyi kozmetik sonuçları olması, komplikasyon oranının az olması gibi bazı avantajları mevcuttur.⁵ Tedavi seçimi, hastanın deri tipine ve genel durumuna bağlıdır. Lokal anestezi veya antikoagülanlara karşı allerjisi olan ve yara iyileşmesi yavaşlamış hastalar için dondurma tedavisi uygundur. HIV enfeksiyonlu hastalardaki Kaposi sarkomu,

Geliş Tarihi/Received: 14.05.2003 **Kabul Tarihi/Accepted:** 18.06.2003

Yazışma Adresi/Correspondence: Dr.İlkay İÇKE
Bağlar sağlık ocağı, Dr. Ali İçke eliyle
ISPARTA
ilicke@myynet.com

Copyright © 2004 by Türkiye Klinikleri

molluskum contagiozum ve verrülerin tedavisinde kriyocerrahi kansız olması nedeniyle oldukça avantajlıdır.³

Kriyojen madde ile doku arasındaki ilişki oldukça önemlidir. Isı transferi altta bulunan dokunun yapısına, su içeriğine, damarlanmasına ve soğutucu ajanın niteliğine bağlı olarak değişir.⁶ Bir saat sonra dermal vasküler hasar ve ödem gözlenir. Rezolusyon, 3 gün içinde başlar ve iyileşme genellikle skarsız, kontraksiyonsuz olur. Kıl follikülleri daha kısa dondurma süresinde hasar görür.⁷

Dondurulan dokudaki morfolojik bulgular beş faza ayrılabilir: a) Donma fazı; soğuk uygulama ile başlayıp sadece birkaç dakika sürer. b) Erime fazı; 5-7 dk arasında değişmektedir. c) Ödem fazı; kısa bir süreyi kapsar. d) Kriyonekroz fazı; elektron mikroskopunda incelendiğinde birkaç dakika içinde farkedilmekte iken, ışık mikroskobu ile birkaç saat sonra ortaya çıkmaktadır. e) Yara iyileşmesi fazı; düşük ısı normal ve patolojik dokuyu aynı şekilde etkiler. Bu etki dokunun benign ya da malign olmasına değil, soğuma derecesine, süresine, şiddetine, erime zamanına, kriyojenin uygulandığı alanın genişliğine, dokunun tipine ve kanlanmasına bağlı olarak değişmektedir. Tedavide etkili olabilmek için gerekli ve yeterli olan şart, kriyonekrozun tam olarak oluşturulmasıdır. Morfolojik donma olayı sonrasında dokuda 3 zon belirlenebilir.⁸ Etki mekanizması ısı transferi, inflamasyon ve hücre hasarı olarak 3 aşamalıdır. Hasarın mekanizması erime sonrası gelişen vasküler staz ve dondurmanın hücreler üzerine direk etkisi iledir. Sonuç olarak kriyoreaksiyon fiziksel, vasküler ve immunolojik faz ile karakterlidir.⁵ Dondurma ile hasarlanan hücrelerden bazı enzimler, peptidler ve sitoplazmik komponentler salgılanır.⁹ Bunların fagosite edilmesi ile yeni endojen peptidlerin yapımı sağlanarak bu peptidlerle yakın ilişkide olan Tip I ve daha az olarak Tip II Major Histokompatibilite kompleksi (MHC) ekspresyonunun arttığı ileri sürülmektedir. Bu artış yardımcı ve sitotoksik T lenfositlerinin aktivitesinde değişikliğe yol açarak uzak metastazlarda da sitotoksik faaliyetin ortaya çıkmasıyla sonuçlanmaktadır.⁸

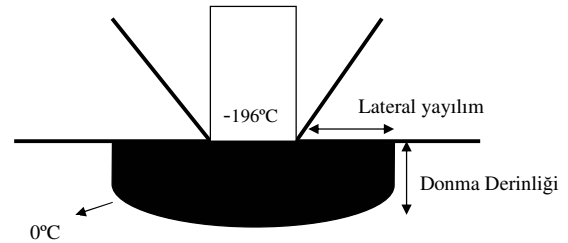
Kriyoreaksiyon deride 30 sn sonra periferik eritemi takip eden beyazımsı donma fazı ile başlar. İşlemden birkaç saat veya dakika sonra tedavi bölgesinde ödem oluşur. Genellikle 1-3 gün sonra bül oluşumu gözlenir. Sonunda tedavi edilen alanda, önce eritematöz, düz, hafif atrofik, kozmetik olarak kabul edilebilir bir skar oluşur. Kriyocerrahi sonrası minimal eritem ve ödem oluşumu için nonatrofojenik steroid içeren kremler (hidrokortizon aseponat, hidrokortizon 17 bütirat, metilprednizolon aseponat, prednikarbat) tedavi sonrası hemen uygulanabilir. Kriyocerrahi öncesi topikal anestezi genellikle gerekmez.⁵ Kriyosprey veya kriyoprob ile tedavi sonrası görülen değişiklik arasında fark yoktur.⁹ Pratik olarak lateral yayılımın donma derinliğine eşit olduğu kabul edilir (Şekil 1).⁸

Apokrin, ekrin ve pilosebace bezler kısa süreli dondurma ile dahi hasarlanır. Bu yüzden bu organların benign patolojileri kriyocerrahiye özellikle iyi cevap verir. Melanositler düşük ısılarda hasarlanmalarına rağmen fibroblastlar daha zor hasar görmektedir.⁹ Gage ve arkadaşları melanositlerin -4 ile -7 °C'de yıkıma uğradığını, skuamöz hücrelerin -20 °C'ye bile direnç gösterdiğini, dermal konnektif doku ve fibroblastların $30-35$ °C'ye kadar canlılıklarını yitirmediklerini gözlemlemişlerdir. Tüm bunlar gözönüne alındığında malign dokularda etkili kriyonekroz için optimal soğukluk -50 °C'dir.⁶

Ekipman: Bir kriyocerrahi ünitesi 5 ana komponentten oluşmaktadır.

1- Likit gaz silindiri 2- Kriyojen 3- Basınç ölçer 4- Kriyo tabancası 5- Kriyoprob/sprey.⁵

Kriyojenik ajanlar, epidermisin bazal



Şekil 1. Buz topu oluşumu

Tablo 1. Kriyojenler ve ısıları

Kriyojen	Kaynama noktası
CO ₂ (solid)	78,5°C
Nitroz oksit (likit)	89,5°C
Likit nitrojen	195,8°C

membran üzerinde dermisten ayrılmasına neden olarak skar oluşmasını önlerler. Bu maddelerin kaynama noktaları ne kadar düşükse dondurma yetenekleri o kadar yüksektir.¹⁰ Kriyojenler ve ısıları Tablo 1’de gösterilmektedir.³

Likit nitrojen kolay elde edilebilir, ucuz, patlayıcı olmayan bir maddedir. Özel yapılmış vakum kaplarda saklanmalıdır.¹⁰ Likit nitrojenin depolanması için en uygun olan tanklar 25-35 litre hacmindeki statik koruyuculu ve 3 aya kadar saklayabilme süresi olanlardır.⁴ Nadir olarak patlayabileceği unutulmamalıdır. Destruksiyonun gelişmesi için dokunun -18 ile -30 °C’ye kadar soğutulması gerekmektedir. Tahribin şiddeti, donma ısıyla orantılıdır. Aralıklı dondurma tek başına dondurmaya göre daha fazla destrüksiyona neden olur. Hızlı dondurularak işleme ara verip ısının yavaş yavaş artmasını sağlamakla en fazla yıkım elde edilir. Özellikle küçük çocuklarda lokal anesteziye (lidokain %1, EMLA) gerekebilir. Keratotik materyalin bir bistüri veya küret yardımı ile kaldırılması yıkımı kolaylaştırmaktadır.¹⁰

Teknikler:

1. **Dipstick tekniği:** Likit nitrojene batırılmış pamuk uçlu aplikatör direkt olarak lezyona uygulanır. Dezavantajları, kontaminasyona yol açabilmesi ve derin dondurmelerde kontrolünün zor olmasıdır. Bu metot ile sprey tekniği kadar düşük ısılarla ulaşılamadığından benign lezyonlar için uygundur.²

2. **Sprey tekniği:** İki şekilde uygulanabilir:

a) **Açık sprey tekniği:** Dermatologların en sık tercih ettiği yöntemdir. Sprey 1-2cm uzaktan ve 90 derece açı ile uygulanmalıdır. Hızlı ve geniş alanları içeren bir donmaya neden olur.² Lezyonun özelliğine göre; paint, rotatuar veya spiral sprey metodu kullanılmaktadır. Sprey uygulamasında

daha çabuk ancak daha yüzeysel bir donma sağlanır. Geniş alanları kaplayan lezyonlarda, düzensiz yüzeysel lezyonlarda tercih edilmelidir.¹¹ Pulse sprey uygulaması, komplikasyonları artıracığı için kaçınılmalıdır. Sprey tabanca tedavi bölgesinden 1 cm uzakta tutulur ve sıvı nitrojen buz topu oluşuncaya kadar lezyona sıkılır. Geniş irregüler lezyonlar için ardışık dondurmalar gereklidir. Spot dondurma metodu yalnız 2 cm çaptan küçük alanlarda başarılı olabilir.¹¹

b) **Kapalı sprey tekniği:** Sprey huni şeklindeki bir aparat aracılığı ile deriye ulaşır. Yuvarlak lezyonlarda tercih edilmektedir.²

3. **Kriyoprob tekniği (kontakt tedavi):** Metal bir aksesuar aracılığıyla direkt olarak lezyona uygulanır. Küçük, yassı ve yuvarlak lezyonların tedavisinde tercih edilir. Prob tekniğinde alana eşit büyüklükte bir prob seçilerek lezyona yerleştirilir ve soğutma uygulanır.⁹ Prob uygulaması ile daha yavaş ancak derin bir donma sağlanmaktadır. Düğün yüzeysel ve derin donmanın istendiği lezyonlarda tercih edilmelidir.¹¹ Prob ile yapılan uygulamalarda probun buz topundan ayrılması esnasında dikkatsiz davranılırsa laserasyon sonrası kanama sık karşılaşılan bir problemdir. Hemostaz için Monsel solüsyonu veya triklorasetik asit kullanılabilir.⁴

4. **İntralezyonal kriyoterapi:** Özel kriyoterapi uçları, lezyonun tabanına uygulanır. Amaç yüzeyle minimum, derinde maksimum etki elde etmektir.² Eğri iğne şeklinde problar dokunun içinden geçirilmekte ve açık olan uçtan ventilasyon sağlanarak daha etkili bir soğuma sağlanabildiği ileri sürülmektedir.⁸ Kuwahara’nın bir çalışmasında otoskop speküllerinin, likit nitrojen tedavisinde kullanılabilir bir enstruman olduğu ve ağrıyı azalttığı için çocuklarda iyi tolere edildiği, HIV enfeksiyonu, hepatit gibi bulaşıcı hastalıklarda ekonomik ve kullanışlı bir yöntem olduğu ileri sürülmüştür.¹²

Kriyopeeling: Tüm yüz kriyocerrahi ile soyma işlemi, CO₂ aseton ve sülfür karışımıyla yapılan 40 yılı aşkın süredir başarıyla kullanılan bir tekniktir. Graham, ilk olarak akne skarı için dermabrazyonun yerine bu tedaviyi kullanmıştır.³

Yüzeysel kriyocerrahi tedavisi özellikle, hafif ve orta derecede skarlı hastalarda kullanılır. Sonuçlar, yüzeysel kimyasal peeling ile benzer olmakla birlikte dermabrazyon kadar başarılı değildir. En iyi sonucu almak için, tek bir agresif seans veya tekrarlı yüzeysel tedavi gerekmektedir.⁵ Chirello, kırışıklıklar, seboreik keratoz ve solar keratoz için kriyopeeling yönteminden faydalanmıştır.³

Likit nitrojenin bulunmasının sorun olduğu durumlarda nitröz oksit, dermatolojik tedavi açısından ikinci en iyi alternatiftir. Nitröz oksit sprey şeklinde uygulamada basınç değişimi nedeniyle hemen rekristalize olduğundan ancak prob tarzında uygulanabilmektedir.⁸ Kriyoterapi öncesinde dışarıdan uygulanan problemler, huni şeklindeki araçlar ve ısıya duyarlı uçlar otoklavda en az 5 dk süre ile 250 °C’de sterilize edilmelidir.²

Temel prensipler:

1. **Benign lezyonlar:** Benign lezyonların tedavisinde lezyonun büyüklüğüne göre değişmekle birlikte bir donma-erime zamanı, 3-60 sn uygulanması yeterli olmaktadır. Klinik izlemde gözle değerlendirme, buz topunun palpasyonla değerlendirilmesi, lateral yayılımın, donma zamanının ve erime zamanının ölçümü yeterlidir.²

2. **Premalign lezyonlar:** Bu lezyonların tedavisinde daha uzun donma zamanı kullanılmaktadır. Klinik izlem benign lezyonlarda olduğu gibidir.²

3. **Malign lezyonlar:** Bir cm²’lik bir alan için

30-60sn’lik dondurma uygulanmalıdır. Klinik izlemde, gözle değerlendirme, buz topunun palpasyon ile ölçülmesi, lateral yayılımın, donma ve erime zamanının ölçülmesi, ısı duyarlı uçlar aracılığıyla lezyon tabanındaki donma derecesinin pirometre ile hesaplanması, ultrasonografi yöntemlerinin kullanılması önerilmektedir.²

4. Tümörlerde kriyoterapinin uygulanamayacağı koşullar:

- İki cm’ nin üzerinde çapa sahip tümörler
- Radyoterapi hariç nüks etmiş olanlar
- Yüksek nüks oranına sahip olanlar
- Ayak ve bacadaki lezyonlar (iyileşme süreci çok uzayabilir)
- Histopatolojik olarak morfeik, sklerotik ve mikst özellik gösterenler.¹³

Deri tümörlerinde istatistiksel çalışmalarda diğer tedavi yöntemleriyle kriyoterapinin başarı ve kullanım oranları benzer olarak bildirilmektedir. Genel olarak kriyoterapinin diğer tedavi yöntemlerine üstün olduğu durumlar Tablo 2’de gösterilmiştir.⁶

Postoperatif Bakım: Kriyocerrahide yara bakımı basit olmakla birlikte hastanın eğitilmesi gerekir. Lezyonun sabun ve su ile günde 1-2 kez yıkanması en çok kullanılan yöntemdir. Bazı durumlarda büllöz reaksiyon ve drenaj nedeniyle sargı gerekebilir. Benign ve premalign lezyonlar 10gün-2 hafta arasında iyileşir. Çoğu deri kanseri

Tablo 2. Kriyoterapinin diğer tedavilerden üstün olduğu durumlar

- Belirli sınırlara sahip olan tümörler
 - Nodüler ve ülsere lezyonlar
 - Kırkırdak ve kemik üzerinde yer alanlar
 - Lentigo maligna (stage I)
- Anatomik alanlara ait özellikler
 - Göz kapağı, burun ve kulakta yer alanlar
 - Sırt ve göğüste yer alan tümörler (kriyoterapiyle minimal skar kalır ve greftleme gerekmez)
 - Burun ucunda yer alanlar (cerrahi rezeksiyon belirgin deformite bırakır)
- Neoplazinin karakterine ait özellikler
 - Enfekte tümörler
 - Radyoterapi sonrası nüks etmiş olanlar
- Hastaya ait özellikler
 - Pacemaker’ı olan hastalar (elektrokoter kontrendikedir)
 - Önemli cerrahi risk taşıyanlar
 - Anesteziye ait sorun taşıyan hastalar
- Inoperabl hastalarda palyatif amaçlarla

için iyileşme yaklaşık 1 ay civarındadır.³

Kriyoterapinin avantaj ve komplikasyonları Tablo 3 ve 4’de gösterilmiştir. Kriyoterapi sonrası tariflenen yanma tipindeki ağrı genellikle erime sırasında ortaya çıkar.⁴ Ağrı el parmakları, palmoplantar bölge, skalp ve şakaklarda daha fazladır. Dondurma sonrası 3-4 gün süre ile günde 2 kez potent topikal steroid veya sistemik steroid kullanımı periorbital ödem azaltabilmektedir.² Asetaminofen veya nadiren de aspirin gerekebilir.³

Melanositler -4 °C’de (-24.8 F) yıkıldığı için pigment kaybı dondurma işlemi sonrası yaygın olmakla birlikte tedavi süresi 20-30 sn’in altında ise pigment kaybı genellikle geçicidir. Periferik hiperpigmentasyon özellikle bacak ve sırtta bildirilmiştir. Topikal steroidler, glikolik asitler ve retinoidlerin kullanımı bu etkiyi azaltmaktadır.³ Kriyocerrahi sonrası oluşan yara, değişik derecelerde hipopigmentasyonla iyileşmektedir. Her ne kadar kalıcı komplikasyonlar arasında geçse de, çoğu olguda uzun dönemde repigmentasyon gerçekleşmektedir. Zacarian birçok hastada yıllar

sonra iyileşme olduğunu ve tam repigmentasyon gelişen zenci hastalar gözlediğini bildirmiştir.¹⁴

Yirmi sn’den daha uzun dondurma zamanları saçlı deri, kirpik, kaş ve sakal kaybı ile sonuçlanabilir. Alopesi gelişimi deri kanserinin dondurulmasından sonra benign lezyonlara göre daha sık izlenir.³

Benign ve premalign lezyonların dondurulmasını takiben sinirlerde hasar nadirdir. Özellikle boyun, diz ve dirseğin yakınındaki ve parmaklardaki tümörlerin tedavisinde nöropati tanımlanmaktadır.¹⁵ Parmaklardaki verrü tedavisi sonrasında dijital nöropati rapor edilmiştir.³ Faber ve arkadaşları, 169 hastada 183 deri lezyonunun tedavisi sonrası %28’inde geçici duyu kaybı tespit etmişlerdir.⁹ Dondurmayı takiben duyu kaybı genellikle 6-12 ayda geriler. Dokunma duyusu, ağrı ve soğuk duylarından daha çabuk geri dönmektedir.³

Nitrojen gazı bir biyopsiyi takiben kullanıldığında perilezyonal deriye kaçarak yumuşak dokunun insuflasyonu ile sonuçlanabilir. Biyopsi çevresinin bir koni ile kapatılması bu durumu önleyebi-

Tablo 3. Kriyocerrahinin avantajları

- Periungual lezyonlar hariç genellikle lokal anesteziye gerek olmaksızın gerçekleştirilmektedir.
- İşlem sırasında hemostaz sağlanabilmektedir.
- Yüzeysel uygulama ile sağlanan dermoepidermal ayrışma ile epidermal lezyonlar minimal hasar ile yokedilebilmektedir.
- Yara enfeksiyonu nadir rastlanan bir komplikasyon olup ayrıca sütür alınması gibi bir sorun yoktur.
- Lezyon dondurulduktan sonra anestezi gerekmeden biyopsi alınabilmesi mümkündür.
- Hızlı bir epidermal iyileşme sağlanmaktadır.
- Uygulanması çabuk ve kolay olup ayrıca ucuzdur ve hospitalizasyona gerek duyulmaz.
- Çoğu zaman estetik bir skatris sağlamaktadır.
- Tekrar tekrar uygulanabilme şansı mevcuttur.¹¹
- Her yaşta ve gebelikte kullanılabilir.²

Tablo 4. Kriyocerrahinin komplikasyonları

- a) Erken Dönem Komplikasyonlar:** Ağrı*, baş ağrısı, nitrojen amfizemi, intradermal kanama, ödem*, senkop, vezikül-bül oluşumu*
- b) Geç Dönem Komplikasyonlar:** Postoperatif enfeksiyon, ateşli sistemik reaksiyon, kanama, piyojenik granülom, psödoepitelyematöz hiperplazi
- c) Uzamış komplikasyonlar:** Hiperpigmentasyon, milyum gelişimi, hipertrofik skar, nöropati
- d) Kalıcı Komplikasyonlar:** Hipopigmentasyon*, ektropion, kıkırdak üzerine yerleşmiş tümörlerde çentiklenme ve atrofi, üst dudakta çentiklenme ve büzüşme, atrofi, alopesi *¹⁴
- e) Diğer Komplikasyonlar:** Hemorajik nekroz, kıkırdak hasarı, aşırı granülasyon dokusu ve psödötümör oluşumu

*Sık görülen komplikasyonlar

Tablo 5. Kriyoterapinin kontrendikasyonları^{6,13}

Mutlak kontrendikasyonlar	Relatif kontrendikasyonlar
Soğuk ürtikeri	Morfea benzeri veya sklerozan Bazal hücreli karsinom,
Kriyoglobülinemi	Burun kanadı ve nazolabial sulkustaki neoplazmlar
Kriyofibrinojenemi	Şaşı derideki lezyonlar
Kollajen vasküler hastalık öyküsü olanlar	Ön tragus ve göz kapağındaki lezyonlar
Ülseratif barsak hastalıkları	Postauriküler lezyonlar
Piyoderma gangrenozum,	Gözün serbest kenarındaki lezyonlar
Renal dializ hastaları	Üst dudak ve vermillion hattındaki lezyonlar
İmmüsupresif ilaç kullanan hastalar	Parmakların lateral kenarları
Trombosit eksikliği	3 cm'den büyük lezyonlar
Bilinmeyen orijinli kan hastalığı olanlar	
Multipl myeloma	
Agammaglobulinemi	

lir.³

Senkop, nadiren meydana gelir, özellikle parmaklardaki verrüleri dondurma sonrası beklenebilir.³

Dondurma sonrası enfeksiyon sıklığı çok düşüktür. Hasta ısı artışı, kızarıklık, pürülan akıntı gelişirse hemen doktora başvurması konusunda uyarılmalıdır.³

Dondurma işlemi sonrası normal bir deride yumuşak hipopigmente skar veya skarsız yara iyileşmesi görülür. Göğüs, üst dudak, burun kanserlerinin tedavisini takiben lineer, hipertrofik skar oluşumu izlenebilir. Aşırı granülasyon dokusu ve psödötümör oluşumu bazen görülebilmektedir.³ Tablo 5'te kriyoterapinin kontrendikasyonları, Tablo 6 ve Tablo 7'de ise kriyoterapinin kullanıldığı dermatolojik hastalıklar gösterilmiştir.

A) Pigmentasyon bozuklukları:

1. **Melazma:** Bazı hastalarda 4-6 haftada bir yapılan dondurma iyi sonuç verebilmektedir.²

2. **Tatuaj (dövme):** İki kez 30 sn dondurma-erime siklusu 4-6 haftada bir bazı lezyonlarda düzelme sağlayabilmektedir.²

3. **İdiopatik Guttat Hipomelanozis:** Komplikasyon olarak hipopigmentasyon gelişmesine rağmen bu hastalıkta paradoks olarak başarılı sonuçlar rapor edilmiştir. Dört altı haftada bir 5 sn dondurma uygulanabilir.²

4. **Lentiginler:** Yüz ve ellerdeki bu yaygın

Tablo 6. Kriyoterapinin ilk seçenek olduğu lezyonlar¹³

Bazal hücreli karsinom	Mukosel
Porokeratozis (aktinik)	Verruka
Aktinik keratozis	Porokeratozis(Plantar)
Lentigo	Sebase hiperplazi
Lökoplaki	

Tablo 7. Kriyoterapinin alternatif seçenek olduğu lezyonlar

Akne skarları	Arsenik keratozu
Akne püstül ve kistleri	Seboreik keratoz
Akrokordon	Leiomyom
Adenoma sebaseum	Heck hastalığı
Leishmaniazis	Lenfanjiom
Anjioma	Lentigo maligna
Anjiyofibroma	Lentigo malign melanom
Anjiokeratoma	Lupus eritematozus
Bowen hastalığı	Lupus vulgaris
Mastositoma	Molluskum Kontagiozum
Kondrodermatitis	Nörofibroma
Kondiloma aküminata	Ksantelazma
Silendiroma	Nevus(epitelyal)
Ekrin poroma	Porokeratozis(Mibelli)
Eozinofilik granülom	Prurigo nodularis
Elastozis perforans serpiginosa	Pyojenik granülom
Rinofima	Sarkoidoz
Granüloma annülare	Skuamöz hücreli karsinom
Steatokistoma multipleks	Siringoma
Tırnak batması	Tatuaj
Verruka plana	Verruka plantaris
Trikoepitelyoma	Keratoakantom
Keloid	

hiperpigmente maküller 5-7 sn kadar aralıklı dondurma ile başarılı olarak ortadan kaldırılabılır. Tedavi öncesi topikal tretinoin, hidrokinon veya glikolik asit kullanımı bu lezyonların incelenmesine yardım eder ve daha iyi kozmetik sonuç verir. Stern ve arkadaşları, dondurmanın en az lazer kadar, hatta daha etkili olduğunu bulmuşlardır.³ PUVA tedavisinin indüklediği pigmente maküllerde Leroy ve arkadaşlarının çalışmalarında kriyoterapinin, etkili bir tedavi olduğu bulunmuş ve beş yıllık takipte relaps gözlenmemiştir.¹⁶

5. **Senil Lentigo:** Yüzeysel sprej uygulama ve 15-20 sn.lik erime süresi yeterlidir.^{4,8}

6. **İnflamatuvar lineer verrüköz nevus (İLVEN):** Dramatik iyilik sağlamasına rağmen en iyi kozmetik sonuç alınan yöntem olarak kabul edilmektedir.¹³

B) Enfeksiyöz Durumlar:

1. **Leishmaniazis:** Dondurma, leishmaniaların ani destruksiyonuna yol açar. Lezyonlar 3-8 hafta içinde skar bırakmadan iyileşmektedir.² Kotoğyan ve arkadaşlarının yaptıkları 170 hastalık bir çalışmada uygulama süresi 2x20 ile 2x40sn arasında değişen kriyoterapinin özellikle 1 cm'den küçük lezyonlarda düzgün bir skatris ile hızlı düzelleme sağlayan etkili bir tedavi yöntemi olduğu gözlenmiştir.¹⁷ Son zamanlarda yapılan bir çalışmada likit nitrojen pamuk uçlu aplikatörle 2 kez 15-20 sn 3 seans kullanılmış, 5 hafta aralarla uygulanmış ve sonuçlar antimon ve sulfonamidlerle karşılaştırılabilir olarak bulunmuştur.¹⁸

2. **Kromoblastomikoz:** Küçük lezyonlar kriyoterapi açık sprej tekniği ile tedavi edilebilirken daha geniş lezyonlar için likit nitrojene oral itrakonazol eklenmesi gerekmektedir. Pimentel ve arkadaşlarının çalışmasında açık sprej tekniğini kullanarak 30 sn ile 4 dk arasında değişen donma süreleri uygulanmış ve başarılı sonuçlar elde edilmiştir.¹⁸

3. Kutanoz viral enfeksiyonlar:

a) **Varisella Zoster Virus Enfeksiyonu:** AIDSli bir hastada asiklovire dirençli Varisella zoster virus enfeksiyonunda kriyocerrahinin başarı-

lı kullanımı rapor edilmiştir. Lezyonlar 10-15 sn dondurulmuş, 2 haftada bir bu uygulama ile 3 ay sonra tam iyileşme sağlanmıştır.¹⁸

b) **Verrukalar:** Kryoterapi ile elektrodisekasyon yöntemine göre daha iyi kozmetik sonuçlar elde edildiği belirtilmektedir.¹⁹ Sprej tekniği tek başına bazı plantar verrülerde kür sağlarken, çok sayıda lezyonda sprej ve salisilik asit kombinasyonu daha başarılıdır.³ Az sayıda lezyon varsa prob tekniği kullanılabilir. Çift donma-erime siklusu ile yapılan tedavinin tek donma-erime siklusuna göre daha etkili olduğu bilinmektedir. Palmar ve plantar yüzeilerdeki verrukalarda nüksü önlemek amacıyla, prob veya pamuk uçlu aplikatör kullanılması daha yararlı olduğu ifade edilmektedir.¹⁹ Subungual verruka vulgaris olgularında lateraldeki arter ve sinirlerin etkilenme riski fazla olduğu ve düşük kür oranları elde edildiği için önerilmemektedir.² Kryoterapi işlemi süresince periferik sinir, tendon, interfalangial eklemler ve tırnak matriksinin hasarlanmamasına dikkat edilmelidir. Hastalar ağrı, eritem, hemorajik bül oluşumu, pigmentasyon bozukluğu, verrünün tekrar edebileceği, enfeksiyon ve tırnak distrofisi açısından bilgilendirilmelidir.²⁰ Ahmed ve arkadaşlarının çalışmasında verrülerin tedavisinde pamuk uçlu ve sprej kriyoterapinin etkinliği karşılaştırılmış ve anlamlı bir fark bulunamamıştır.²¹ Connolly ve arkadaşları ise 10 sn dondurmanın (geleneksel metottan daha uzun süre) geleneksel metottan (verrünün etrafında bir halo oluşuncaya kadar dondurma) daha etkili olduğunu öne sürmüşlerdir. Bununla birlikte ağrı ve bül oluşumu anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur.²²

c) **Kondiloma aküminata:** Kryoterapi, kondiloma aküminata tedavisinde özellikle podofiline dirençli ve kullanımının sakıncalı olduğu durumlarda oldukça başarılı sonuçları olan bir tedavi yöntemidir.^{2,18} Damstra ve VanVloten küçük penil ve vulvar kondilomlu 64 hastalık kontrollü bir çalışmada sprej tekniği ile 3 ay sonra %92 remisyon elde etmişlerdir.³ Ong ve arkadaşları, 50 genital verrukalı olguda yaptıkları araştırma sonucunda kriyoterapinin güvenilir ve etkili bir yöntem olduğunu bildirmektedirler.¹⁹

d) Molluskum kontagiozum: Özellikle çocuklardaki jeneralize lezyonlar kriyocerrahi ile beyazlaşana kadar dondurularak tedavi edilebilir, normal deride lateral kenar oluşturmaya gerek yoktur. Başarılı bir uygulama ile lezyonlar önce şişer, sonra çöker birkaç gün içinde de düşer. Tam eradikasyon sağlanamadığı durumlarda lezyonun beyazlaşana kadar dondurulduktan sonra küretajla çıkartılması önerilmektedir.¹⁸

C) Vasküler lezyonlar:

1. **Telenjektazi:** Yaygın telenjektaziler kriyocerrahi ile başarılı bir şekilde tedavi edilebilir.¹⁸

2. **Venöz göllenme:** Bir kez 10 sn donma-erime siklusu ve 1mm lateral genişlik uygundur. Venöz göllenme en iyi prob tekniği ile tedavi edilmektedir.¹⁸

3. **Çilek anjiom:** Bir kez 10 sn donma-erime siklusu ve 1mm lateral genişlik önerilmektedir. Çilek anjiomların tedavisinde kriyoprob yönteminin kullanılması daha uygundur.² Balaban ve arkadaşlarının 50 çilek anjiomlu hastada yaptıkları bir çalışmada, kriyoterapi -intralezyonel kortikosteroid uygulamasına göre anlamlı olarak etkili bulunmuştur.²³

4. **Spider nevus:** Santral arteriol hedef tutularak ve aşırı dondurmadan kaçınarak yapılacak prob ile kriyoterapi uygulaması başarılı kozmetik sonuçlar ortaya çıkarmaktadır.^{8,18}

5. **Kapiller hemanjiom:** İki kez 30 sn donma-erime siklusu ve 1 mm lateral genişlik uygundur.¹⁸

6. **Yenidoğanın kapiller hemanjiomu:** Kontakt kriyocerrahiye mükemmel cevap vermektedir. Lezyonlar spontan olarak gerileyebilirse de anogenital bölge, dudaklar, burun, perioküler alan gibi bölgelerde bu tedavi endikedir. Kontakt teknikle 10-20 sn tek seans genellikle yeterlidir.⁵ Reischle ve arkadaşlarının çalışmasında, hemanjiomu olan 19 hastaya iki donma erime sikluslu 10 sn kriyoterapi 4 hafta aralarla uygulanmış, kriyoterapinin özellikle kapiller hemanjiom için mükemmel ve etkili bir tedavi olduğu ileri sürülmüştür.²⁴

7. **AIDS'e eşlik eden Kaposi sarkom ve klasik Kaposi sarkom:** Kriyocerrahi Kaposi sarkom tedavisinde sıklıkla kullanılır. Dondurma, Vinblastin veya diğer tedavilerle kombine edilebilir.³ HIV ile ilişkili Kaposi sarkom tedavisinde 15-30 sn tek donma-erime siklusu ile küçük lezyonlarda %80 oranında tam cevap rapor edilmiştir.¹⁸

D) Oral mukoza lezyonları:

Oral mukozanın dudaklardan farinkse kadar benign ve premalign lezyonları kriyocerrahi ile tedavi edilebilir. Çoğu lezyon için açık sprej tekniği kullanılır. Daha derin ve sıvı içeren kitlelerde kriyoprob tercih edilir. Tonsillerin arka duvarı ve dil kökü bölgesi dondurulurken solunum sıkıntısı riski vardır.¹⁸

1. **Lökoplaki:** Sprej veya prob yöntemleri kullanılabilir. Lezyon sınırları dışında yaklaşık 5 mm.lik buz topu halkasının oluşması ve 2 dk'lık erime süresi yeterli kabul edilmektedir.^{4,8,13}

2. **Mukosel:** Özellikle çocuklardaki lezyonlarda anestezi gerektirmemesi, düşük nüks oranları nedeniyle kriyoterapi seçkin tedavidir.⁴

3. **Fokal epiteliyal hiperplazi (Heck hastalığı):** Messadi ve arkadaşları fokal epiteliyal hiperplazi tedavisindeki tedavi modellerinden birinin de kriyoterapi olduğunu rapor etmişlerdir.²⁵

E) İnflamatuvar Durumlar:

Psöriazisin küçük plakları, liken simpleks kronikus ve hipertrofik liken planus bazen dondurma ile tedavi edilebilmektedir. Yüzeysel dondurma irritasyon ve koebnerizasyona neden olabileceği için tam kalınlıkta epidermal dondurma (10-15 sn) önerilmektedir.¹⁸

1. **Psöriazis:** Kriyoterapi orta ve küçük boy psöriazis plaklarının tedavisinde yaygın olarak kullanılmaktadır.³ Nüks oranının yüksek olması ve pigmentasyon değişikliklerine yol açması nedeniyle tercih edilmemektedir.²

2. **Akne vulgaris, akne kistleri:** Akne kistlerinde bir kez 10 sn donma-erime siklusu ve 1 mm lateral genişlik genellikle ekfoliasyon ve porların açılması için uygundur. Papülopüstüler

aknelerin tedavisinde açık sprej yönteminin 1-2 sn uygulanması yeterlidir.^{2,18} Açık sprej likit nitrojenin, paint sprej tekniği kullanılarak uygulanması difüz akne skarında dermabrazyona alternatifir. Hipertrofik skarlı alanlar relatif olarak soğuga duyarısız kollagen içerdiğinden daha uzun dondurma süresi gerektirir. Gözlerin çevresi gibi ince derili bölgeler daha kısa süre dondurulmalıdır.¹⁸

3. Akne keloidalis: İntralezyonel triamsinolon ve kriyoterapi kombinasyonu ile erken dönem akne keloidlerde özellikle sırtta yaklaşık %80 oranında düzelme rapor edilmiştir.^{3,18} Kotoğyan ve arkadaşları akne keloid ve keloid olgularında yaptıkları bir çalışmada 1-9 seans ve her seansta toplam süresi 50-180 sn olan iki donma-erime sikluslu kriyoterapi uygulamışlar, tek başına kriyoterapi ile triamsinolon enjeksiyonuyla kombine tedavi iyileşme oranını aynı bulmuşlardır.²⁶ Derviş ve arkadaşlarının 32 hastada yaptıkları bir çalışmada akne vulgarise bağlı keloidler dışındaki keloidlerde %50-60 oranında tam ve/veya kısmi iyileşme elde edilmiş ve kriyoterapinin küçük çaplı keloidlerde uygun bir tedavi olduğu ileri sürülmüştür.²⁷

F) Premalign lezyonlar:

1. Aktinik keratoz: Kriyocerrahi ile sıklıkla tedavi edilen lezyonlardandır. Keratozun tipi ve büyüklüğü dondurma süresine karar vermede önemlidir. İnce skuamlı maküler bir lezyon 5-7 sn dondurma ile tedavi edilebilirken kalın hipertrofik bir lezyonda 20-30 sn dondurma gerekebilir. Nemlendiriciler ve özellikle glikolik asit bileşikleri lezyonun inceltilmesi ile donma zamanı 4-6 sn daha kısaldır. Lezyon etrafında 2-4 mm donma yeterlidir. Sprej ve prob teknik olarak başarılıdır ve tek seans yeterlidir. Bununla birlikte uzun dönemde rekürrensler yaygındır.⁵ Özpoyraz ve arkadaşları toplam 32 olgudaki 22 seboreik keratoz, 22 aktinik keratoz ve 1 benign likenoid keratoz lezyonundan oluşan çalışma gurubunda 15-30 sn kriyoterapi uygulaması ile tüm lezyonlar için %90 iyileşme saptamış ve yüzeysel dermatozların tedavisinde kriyoterapinin ilk sıralardaki tedavi yöntemlerinden biri olduğunu ileri sürmüşlerdir.²⁸ Szeimies ve arkadaşlarının çalışmasında aktinik

keratozun tedavisinde kriyoterapi ile fotodinamik tedavi (FDT) karşılaştırılmış ve FDT'nin kriyoterapiye benzer etkisi yanında yüksek hasta uyumu ve çok iyi kozmetik sonuçlarıyla daha iyi bir seçenek olduğu ileri sürülmüştür.²⁹

2. Aktinik keilitis: Mukozal epitel, kriyocerrahiye epidermisten daha fazla duyarlıdır.⁵ Lubritz aktinik keilitisin tedavisinde kriyoterapi ile %96.2 oranında kür elde etmiştir. Açık sprej yöntemiyle 10-20 sn'lik donma zamanı yeterli olmaktadır.² Kuwahara'nın bir çalışmasında, aktinik keilitiste akne tedavisinde kullanılan ince, düz geniş metal apanye kullanımının etkili bir metot olduğu ileri sürülmüştür.³⁰

3. Bowen Hastalığı: Kriyocerrahi için iyi bir hedeftir. Yapılan 399 lezyonluk iki çalışmada, 6 ay-6 yıllık takiplerde %95.5 oranında iyileşme sağlanmıştır.⁵ Eksizyonun, büyük olasılıkla greftleme gerektirdiği bu hastalıkta çift donma-erime siklusu ile gerçekleştirilen sprej kriyoterapi seçkin tedavidir.⁸ Ahmed ve arkadaşlarının çalışmalarında Bowen hastalığının tedavisinde küretaj ve kriyoterapi karşılaştırılmış, küretajın daha kısa yara iyileşme süresi, daha az ağrı, daha az komplikasyon, ve daha düşük rekürrens oranı ile Bowen hastalığının tedavisinde kriyoterapiden daha üstün olduğu iddia edilmiştir.³¹

4. Lentigo maligna: Lentigo maligna, pigment hücresi soğuga çok duyarlı olduğu için özellikle dondurmaya iyi cevap verir. Beş mm veya daha büyük kenar ve çift donma-erime siklusu önerilmektedir.¹⁵ Lentigo maligna, çoğunlukla çok sayıda ve 1 cm'den büyük olduğu için, açık sprej yöntemi ile tedavi edilebilir.²

5. Porokeratozis Mibelli: Dereli ve arkadaşları 30 sn'lik tek dondurma siklusu uygulanan 15 lezyondan 14'ünde tam iyileşme, sadece ikisinde nüks olması nedeniyle kriyoterapinin porokeratoziste başarı oranı yüksek bir tedavi olduğu sonucuna varmışlardır.³²

6. Seboreik keratoz: Tek başına veya küretajı takiben seboreik keratozlarda 10-15 sn dondurma etkili bulunmuştur.³ Düz lezyonlar genellikle 5 sn tek donma-erime siklusuna cevap verir daha büyük ve hiperkeratotik lezyonlar için

çift donma-erime siklusu ve 30 sn dondurma süresi gerekmektedir.¹⁸

7. **Keratoakantoma:** Shave eksizyon sonrası uygulanan kriyoterapi ile başarılı kozmetik sonuçlar elde edilmiştir.²

8. **Dermatofibroma:** Kriyocerrahi ile %40'lara varan başarı oranları bildirilmiştir. Dondurma işlemi 2-3 mm normal dokuyu da içine alacak şekilde uygulanmalıdır.² Açık sprey veya prob tekniği ile 30 sn dondurma süresi ve 2 mm lateral kenar ile başarıyla tedavi edilebilir. 2 ayda bir yapılan 3 seans ile %90'a varan oranda düzelme görülebilir.¹⁸

G) Malign Lezyonlar:

Derinin malign tümörleri için kriyoterapi yaklaşık 20 yıl önce Zacarian tarafından kullanılmaya başlanmıştır. Deri tümörlerinin tedavisinde amaç, lezyonun ortadan kaldırılması ve iyi kozmetik sonuç almaktır.³³ Tedavinin uygulama kolaylığı, keloidin olmaması, multipl lezyonun bir seferde tedavi edilebilmesi, etkili yara iyileşmesi olması nedeniyle kriyoterapi deri kanserlerinin tedavisi için mükemmel bir metottur. Palyatif olarak da kullanılabilir. Likit nitrojen, kanser tedavisinde etkilidir.¹⁵ Kriyocerrahi uygulamasından önce mutlaka tanı biyopsi ile kesinleştirilmeli ve tümörün derinliği histopatoloji ya da USG ile belirlenmelidir.² Gövdedeki multipl yüzeyel tümörler, kriyocerrahiye en iyi adaydır. Rekürren, iyi sınırlı olmayan ve yüzün merkezindeki tümörler için uygun bir tedavi değildir. Bununla birlikte, Bazal hücreli karsinom (BCC) için farklı tedaviler karşılaştırıldığında yalnızca Mohs'un mikrografik cerrahisi kriyocerrahiye üstün bulunmuştur. Diğer tüm tedaviler, kriyoterapiden daha yüksek veya benzer rekürrens oranlarına sahiptir. Kriyoterapi öncesi, shave eksizyon veya küretaj küratif etki için önerilmektedir.⁵

1. **BCC ve Skuamoz hücreli karsinoma (SCC):** Tümör, lezyon etrafındaki donan doku 5 mm oluncaya kadar (yaklaşık 60 sn) aralıklı olarak dondurulur. Bu genellikle gerektirir. Halo erime zamanı 60 sn ve tam erime zamanı (tüm lezyon için) 2-5 dk'dır. Bir termokupl kullanılırsa, dondurmaya monitör -50 °C oluncaya kadar devam

edilmelidir. En çok hasarı oluşturmak için çift dondurma-erime siklusu kullanılır. Kriyocerrahi özellikle kulak gibi kıkırdaktaki lezyonların tedavisinde etkilidir, dış kulak yolu elle veya bir gazlı bezle korunarak yapılmalıdır.³ Jaramillo ve arkadaşlarının çalışmalarında 136 BCC'lı hasta kriyocerrahi ile tedavi edilmiş ve kriyocerrahinin hastanın durumu, lezyonun lokalizasyonu, büyüklüğü gibi nedenlerle tedavi güçlüğü olan BCC'da değerli bir tedavi olduğu ileri sürülmüştür.³⁴

Mallon ve Dawber, yüz lezyonları için çift dondurma-erime siklusunun daha yüksek kür sağlamasına rağmen gövdedeki BCC lezyonları için tek dondurma-erime siklusunun yeterli olduğunu göstermişlerdir. Kuflik ve Gage, çift donma-erime siklusu kullanarak 0.5-2 cm çapındaki 628 BCC olgusu için 5 yıllık kür oranını %99 olarak rapor etmişlerdir. Zacarian, BCC'de çift donma-erime siklusunun zorunlu olduğunu ileri sürmektedir.³ Güneşin indüklediği dudağın SCC'si eğer yüzeyel ise kriyocerrahiye iyi cevap vermektedir.¹⁵

Özpoçraz ve arkadaşlarının 129 hastalık çalışmasında, kriyoterapi uygulaması ardından 1-5 yıl arasında takip edilen hastalarda, kür oranları BCC için %90.3, SCC için %90, keratoakantoma olgularında %100 ve Bowen hastalığında %100 olarak belirlenmiştir.³⁵ Likit nitrojen ile epitelyal deri tümörlerinin tedavisinde çift donma-erime siklusu gerekmektedir. Tümör kenarlarının lateral donma yayılımı (BCC'da) 5mm-1cm (SCC'da) olmalıdır.⁵

2. **Malign Melanom (MM):** Genellikle kriyocerrahiyle tedavisi uygun olmamakla birlikte seçilmiş vakalarda kullanılabilir. MM'un kriyocerrahiyle tedavisi yalnızca multipl organ metastazı ve multipl kutanöz metastazı olan hastalarda palyatif tedavi olarak gözönünde bulundurulmalıdır.⁵

H) Diğer Hastalıklar:

1. **Alopesi Areta (AA):** AA'da kriyoterapinin etki mekanizması kesin olarak bilinmemekle birlikte; immünomodülatör etkisi, alopesik alandaki kan dolaşımını arttırıcı etkisi, veya plasebo etkisi olduğu ileri sürülmektedir.^{2,36} Akyol ve arkadaşları AA'lı 27 hastaya haftada 1 kez olmak üzere pamuk uçlu aplikatör kullanarak 2-3 sn'lik çift donma-

erime sikluslu 4 uygulama sonunda yüksek oranda başarı elde etmişlerdir.³⁶

2.Milia: Genellikle 5-10 sn'lik kısa donma-erime siklusu uygundur.¹⁸

3.Skin tag: Bir kez 10 sn donma-erime siklusu uygundur. Kuwahara ve arkadaşları, göz kapağı gibi riskli alanlardaki verrüler ve skin tag gibi benign lezyonların tedavisinde likit nitrojene batırılan pens ile lezyon beyazlaşana kadar sıkıştırılmasını (15sn) ve sonra bu işlemin tekrarını önermektedirler. Bu yöntemle benign lezyon bir hafta içinde problemsiz iyileşmektedir.³⁷

4.Granüloma annulare: Almanya'da 1993'de tamamlanan bir prospektif çalışmada 10-60 sn donma erime siklusu ile ve nitröz oksit veya likit nitrojen kullanımının mükemmel sonuçları olduğu bulunmuştur. Otuz bir lezyonun 25'i tedavi sonrası gerilemiş, 2 yıllık takipte hastaların sadece biri relaps göstermiştir.^{3,5,18}

5.Hipertrofik skarlar ve keloidler: Keloid skarların tedavisinde kriyoterapinin etkisi, kitlenin büyüklüğünde azalma ve iskemik hasara bağlanmıştır. Monoterapi olarak veya keloidal skar tedavisinde kullanılan diğer ajanlarla birlikte kullanılabilir.³⁸ Keloidli 17 hastayla 1982 yılında yapılan bir çalışmada tek bir kriyocerrahi seansı ile %80 oranında düzleme rapor edilmekle birlikte %33 oranında rekürrens gözlenmiştir. Daha sonraki birkaç çalışmada relaps oranları daha az bildirilmiştir. Seans sayısı ve lezyonların süresi tedavinin sonucunu anlamlı olarak etkilemektedir. Örneğin 3 seanstan fazla tedavi ve 2 yıldan daha genç lezyonlarda en iyi sonuçlar alınmaktadır.⁵ Hirshowitz ve arkadaşlarının çalışmasında kortikosteroid monoterapisiyle görülen yüksek relaps oranını önlemek için kombine tedavi olarak çift sikluslu dondurma sonrası triamsinolon enjekte edilmiş ve %70 oranında tam regresyon gözlenmiştir. Ancak bu çalışmada relaps ve takip süresi verilmediği için bu yaklaşımın başarılı olup olmadığını değerlendirilmesi oldukça güçtür.³⁸ Diğer bir çalışmada ise intralezyonel triamsinolon ile kombine tedavi tek başına kriyocerrahiden üstün bulunmamış bununla birlikte bu kombinasyonun, geniş ve dirençli lezyonlarda rekürrensleri azalt-

mak için uygulanabileceği ileri sürülmüştür.⁵ Ayrıca dondurma işlemi sonrasında steroidin lezyona daha kolay infiltre olduğu düşünülmektedir. Kriyoterapi ile intralezyonel steroid tedavisinin birlikte kullanıldığı olgularda, kriyoterapinin intralezyonel kortikosteroid tedavisinden daha önce uygulanması tercih edilmektedir.² Gupta ve arkadaşlarının bir çalışmasında büyük, kabarık ve intralezyonel steroide cevapsız keloidi olan 12 olguya, lomber ponksiyon ve enjeksiyon iğneleriyle intralezyonel likit nitrojen 20-30 sn uygulanmış, başarılı sonuçlar elde edilmiştir.³⁹

6.Rinofima: Rinofimadaki fibrozis ve irreversibl hipertrofi tedavisinde kriyocerrahi ile kabul edilebilir kozmetik sonuçlar alındığı rapor edilmiştir.⁴⁰ Kriyocerrahi ile çift sikluslu 30 sn dondurma süreli multipl tedaviler önerilmektedir.¹⁸

7.Prurigo nodularis: Kriyocerrahi prurigo nodularisin dirençli lezyonlarının tedavisinde tercih edilen yöntemlerden biridir. Sinirlerin C liflerinin dondurma ile değişime uğraması sonucu kaşıntı azalır. Lezyonun büyüklüğü, şekli, kalınlığındaki farklılıklar nedeniyle dondurma zamanları 15-30 sn arasında değişmektedir. Sprey ya da prob kullanılabilir. Nörodermatit de dondurma tedavisine cevap vermektedir.³

8.Miksoid Kist: Tek donma-erime siklusu ile kriyoterapiyi takiben miksoid kistin rezolusyonunu gösteren birçok rapor mevcuttur. İyileşme 2-3 haftada olmaktadır ve kozmetik sonuçları iyidir.³

9.Steatokistoma multipleks supurativum: Steatokistoma multipleks'in kistlerin spontan rüptürü, sekonder inflamasyonu, apse ve skar oluşumu ile giden bu tipinde Apaydın ve arkadaşları noninflame lezyonlar için oral izotretinoin ile kriyoterapiyi birlikte kullanmışlar ve kabul edilebilir kozmetik sonuçlar elde etmişlerdir.⁴¹

10.Tırnak batması: Yücel ve arkadaşları tırnak batması olan 17 hastaya çift donma-erime siklusu şeklinde 20-30 sn süreyle sprey kriyoterapi uygulamış, olguların 13'ünde tam iyileşme elde edilmiş, 4-10 ay arasında takip edilen olgularda nüks gözlenmemiştir.⁴²

11.Sebase hiperplazi: İnce uçlu problemler kullanılarak sebase hiperplazilerde çok iyi sonuçlar

alınmıştır.¹³

12.Siringoma: Belardi ve arkadaşları vulvadaki siringoma tedavisinde kriyoterapi ile lezyonların iyileştiğini rapor etmişlerdir.⁴³

13.Ksantelazma: Hawk bir çalışmasında her iki göz kapağındaki ksantalazma lezyonları olan bir hastada 0.5-1 sn (lezyon büyüklüğüne göre) kriyoterapi tedavisi ile başarılı sonuç elde etmiş ve kriyoterapinin ksantelazmada etkili olabileceğini iddia etmiştir.⁴⁴

14.Pyojenik granülom: İşçimen ve arkadaşları son derece başarılı ancak bildirilmemiş sonuçlar rapor etmişlerdir. Özellikle kanama diyatezi olan hastalarda kriyoterapi uygulaması ile oldukça başarılı bir iyileşme ve kozmetik sonuçlar elde ettiklerini ifade etmişlerdir.⁴⁵

Görüldüğü gibi birçok benign, premalign, malign lezyonda kriyocerrahi uygun bir tedavi seçeneği olarak kullanılabilir. Basit uygulanabilirliği, çok pahalı olmaması, hospitalizasyon gerektirmemesi, şiddetli ağrılara neden olmaması, kötü skar bırakmaması, kolay taşınması gibi üstünlüklere sahip bir tedavi yöntemidir. Teknolojik gelişime paralel olarak, yeni çalışmalarla tıpta kriyoterapinin kullanım alanı da gittikçe artmaktadır.

KAYNAKLAR

- Tarım G, Cantürk T, Şentürk N. Dermatolojik tedavide kriyoterapi kullanımı. *Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Dergisi* 2000;17 (3): 210-2.
- Çalikoğlu E, Gürgey E. Kriyocerrahinin dermatolojide kullanım alanları. *T Klin Dermatoloji* 1999; 9: 104-11.
- Graham FG. Cryosurgery. In: Freedberg IM, Eisen AZ, Wolf K, Fitzpatrick TB, editors. *Fitzpatrick's Dermatology in general medicine*. 5th edition. New York: McGraw-Hill Companies; 1999. p.2980-7.
- Özpoyraz M. Kriyoterapi. In: Bostancı S, Özpoyraz M, Oram Y, editörler. *Dermatolojik cerrahi*. Adana: Çukurova Üniversitesi Basımevi; 1998. p.121-9.
- Zouboulis CC. Cryosurgery in dermatology. *Eur J Dermatol* 1998; 8 (7): 466-74.
- Memişoğlu HR. Kriyoterapi. In: Taşpınar A, editör. X. Prof. Dr. A. Lütfü Tat Simpozyumu (Deri ve Zührevi Hastalıklarda Yenilikler); İzmir: 1991. p.76-86.
- Dawber RPR, Walker NPJ, Lawrence CM. Physical and laser therapies. In: Champion RH, Burton JL, Burns DA editors. *Rook/Wilkinson/Ebling Textbook of Dermatology*. 6th edition. Oxford: Blackwell Science Ltd; 1998. p. 3573-5.
- Memişoğlu HR. Dermatolojide kriyoterapi uygulaması. In: Taşpınar A, editör. XI. Prof. Dr. A. Lütfü Tat Simpozyumu (Deri ve Zührevi Hastalıklarda Yenilikler). Nevşehir; 1993. p.169-78.
- Dawber R. Cryosurgery: Unapproved uses, dosages, or indications. *Clin Dermatol* 2002; 20:563-70.
- Arndt KA, Bowers KE. Procedures and techniques. In: Arndt KA, Bowers KE, editors. *Manual of Dermatologic Therapeutics*. 8th edition. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2002. p. 255-65.
- Kotoğyan A, İşçimen A, Mat MC. Çeşitli dermatozlarda kriyoterapi ile elde edilen sonuçlar. In: Tüzün Y, Kotoğyan A, Serdaroğlu S, editörler. XII. Ulusal Dermatoloji Kongresi. İstanbul; 1988. p. 369-79.
- Kuwahara RT. Use of disposable otoscope specula in cryotherapy. *Dermatol Surg* 2000; 26 (5): 493-4.
- Kotoğyan A. Dermatolojik tedavide kriyoterapi. In: Güneş TA, Avcı O, Özkan Ş, Fetil E, editörler. XV. Ulusal Dermatoloji Kongresi; Ankara; 1994. p.72-5.
- Ekmekçi TR, Altunay İK, Köşlü A. Kriyocerrahi uygulanan hastalarda görülen komplikasyonlar. *Türkderm* 2001; 35 (4): 285-92.
- Graham FG. Cryosurgery in the Management of Cutaneous Malignancies. *Clin Dermatol* 2001; 19: 321-7.
- Leroy D, Domp Martin A. Cryotherapy of PUVA lentiginos. *Br J Dermatol* 1996; 135: 988-90.
- Kotoğyan A, Memişoğlu HR, İşçimen A. Layşmonyozis kutisli 170 olguda kriyoterapi ile elde edilen sonuçlar. *Deri Hast Frengi Arş* 1990; 24 (3): 175-9.
- Thai K, Sinclair R. Cryosurgery of benign skin lesions. *Australas J Dermatol* 1999; 175-86.
- Özpoyraz M, Uzun S, Acar A. Verrukalarda kriyoterapi. In: Ural A, Kot S, Özdemir Ş, editörler. XIV. Ulusal Dermatoloji Kongresi. Erzurum; 1992. p. 189-95.
- Plasencia JM. Cutaneous Warts. *Prim Care* 2000; 27 (2): 423-434.
- Ahmed I, Agarwal S. Liquid nitrogen cryotherapy of common warts: cryo-spray vs. cotton wool bud. *Br J Dermatol* 2001; 144: 1006-1009.
- Connolly M, Bazmi K, Connel M. Cryotherapy of viral warts: a sustained 10-s freeze is more effective than the traditional method. *Br J Dermatol* 2001; 145: 554-7.
- Balaban D, Çetinkaya K, Geyik N. Cherry anjiomlarda kriyoterapi ve intralezyoner kortikosteroid uygulamasının karşılaştırılması. *Haseki Tıp Bülteni* 2001; 39 (3): 201-4.
- Reischle S, Schuller S. Treatment of capillary hemangiomas of early childhood with a new method of cryosurgery. *J Am Acad of Dermatol* 2000; 42 (5): 809-13.
- Messadi D. White lesions of the oral cavity. *Dermatol Clin* 2003; 21 (1): 63.
- Kotoğyan A, Atilla G, İşçimen A. Akne keloidyen ve keloid olgularında kriyoterapi ile elde edilen sonuçlar. In: Ural A, Kot S, Özdemir Ş, editörler. XIV. Ulusal Dermatoloji Kongresi. Erzurum; 1992. p. 589-94.
- Derviş E, Varnalı E, Karaoğlu A. Keloidlerde kriyoterapi ile elde edilen sonuçlar. *Türkderm* 2000; 34 (3): 168-73.

28. Özpoyraz M, Acar M, Uzun S. Bazı süperfisiyal dermatozlarda likid nitrojenle uygulanan kriyoterapinin etkinliği. In: Taşpınar A, editör. XI. Prof. Dr. A. Lütfü Tat Simpozyumu (Deri ve Zührevi Hastalıklarda Yenilikler). Nevşehir; 1993. p. 8-15.
29. Szeimies RM. Photodynamic therapy using topical methyl 5- aminolevulinate compared with cryotherapy for actinic keratozis: a prospective, randomized study. *J Am Acad Dermatol* 2002; 47 (2): 258-62.
30. Kuwahara RT. Cryosurgery acne attachment for actinic cheilitis. *Dermatol Surg*. 2000; 26 (9): 899-902.
31. Ahmed I, Berth-Jones J. Comparison of cryotherapy with curretage in the treatment of Bowen's disease: a prospective study. *Br J Dermatol* 2000; 143: 759-66.
32. Dereli T, Ünal İ, Özyurt S. Porokeratozis de Mibelli: Kriyoterapi ile tedavi. In: Erdem C, editör. XII. Prof. Dr. A. Lütfü Tat Simpozyumu (Deri ve Zührevi Hastalıklarda Yenilikler). Ankara; 1995. p. 130-5.
33. Özpoyraz M, Acar A, Uzun S. Deri tümörlerinde kriyoterapinin etkinliği. In: Memişoğlu HR, Acar A, Aksungur V, editör. XIII. Ulusal Dermatoloji Kongresi. Adana; 1990. p. 551-9.
34. Jaramillo F. Cryosurgery in difficult to treat basal cell carcinoma. *Int J Dermatol* 2000; 39: 223-9.
35. Özpoyraz M, Yücel A, Memişoğlu HR. Deri tümörlerinde kriyoterapi. Erdem C, editör. XII. Prof. Dr. A. Lütfü Tat Simpozyumu (Deri ve Zührevi Hastalıklarda Yenilikler). Ankara; 1995. p. 112-7.
36. Akyol A, Alpsoy E, Yılmaz E. Alopesi areatada kriyoterapi ile elde edilen sonuçlar. In: Erdem C, editör. XII. Prof. Dr. A. Lütfü Tat Simpozyumu (Deri ve Zührevi Hastalıklarda Yenilikler). Ankara; 1995. p. 123-9.
37. Kuwahara RT. Forceps method for freezing benign lesion. *J Am Acad Dermatol* 2000; 43 (2): 306-7.
38. Shaffer JJ. Keloidal scars: A review with a critical look at therapeutic options. *J Am Acad Dermatol* 2002; 46 (2): 563-97.
39. Gupta S. Intralesional cryosurgery using lumbar puncture and/or hypodermic needles for large, bulky, recalcitrant keloids. *Int J Dermatol* 2001; 40 (5): 349-53.
40. Zuber TJ. Rosacea. *Prim Care* 2000; 27(2): 309-18.
41. Apaydın R, Bilen N, Bayramgüler D. steatocystoma multiplex suppurativum: oral isotretinoin treatment combined with cryotherapy. *Australas J Dermatol* 2000; 41: 98-100.
42. Yücel A, Özpoyraz M, Memişoğlu HR. Tırnak batmalarının tedavisinde kriyoterapinin etkinliği. In: Erdem C, editör. XII. Prof. Dr. A. Lütfü Tat Simpozyumu (Deri ve Zührevi Hastalıklarda Yenilikler). Ankara; 1995. p. 118-22.
43. Belardi MG. Syringoma of vulva. A case report. *J Reprod Med* 1994; 39 (12): 957-9.
44. Hawk JLM. Cryotherapy may be effective for eyelid xanthelasma . *Clin Exp Dermatol* 2000; 25 (4): 351.
45. İşçimen A, Arzuhal N. Kriyoterapi-uygulama ve endikasyonlar. *Dermatose* 2002; (4): 39-49.