

Kriyocerrahinin Dermatolojide Kullanım Alanları

THE RANGE OF USE OF CRYOSURGERY IN DERMATOLOGY

Emel ÇALIKOĞLU*, Erbak GÜRGEY**

* Dr..Ankara Oniversitesi Tıp Fakültesi Dermatoloji AD. Araştırma Görevlisi.

** Prof.Dr.,Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Dermatoloji AD. Öğretim Görevlisi. ANKARA

Özet

Kriyocerrahi hem benign hem de malign dermatolojik hastalıkların tedavisinde kullanılan, düşük tedavi maliyeti, iyi kozmetik sonuçlar vermesi ve kullanımı oldukça kolay olduğu için giderek popüleritesi artan bir tedavi Yöntemidir. Donma ısısını inonitorize eden tekniklerin gelişmesi ve yeni kriyojenlerin kullanıma girmesi ile gelecekte kriyocerrahi uygulamasının tüm tıp dallarında daha yaygın olarak kullanılacağı düşünülmektedir.

Anahtar Kelimeler: Kriyocerrahi, Dermatoloji

T Klin Dermatoloji 1999, 9:104-111

Kriyocerrahi, dokular üzerinde spesifik etki oluşturmak amacıyla dondurucu ısı derecelerini kullanan bir tedavi yöntemidir. Dermatolojik hastalıkların tedavisinde, tercih edilen tedavi yöntemi, tedavi alternatifi ya da adjuvan tedavi yöntemi olarak kullanılmaktadır. Kriyoterapi terimi daha çok destrüktif olmayan hastalıkların (akne, alopesia areata, süperfisyel deri peelingi) tedavisi söz konusu olduğunda kullanılır. Genel olarak yazarlar, kriyocerrahisi terimini tercih etmektedirler. Bu tedavi yöntemi, deri lezyonlarının tedavisinin yanı sıra oftalmoloji, jinekoloji, beyin cerrahisi, kardiyo­loji ve onkoloji alanlarında da yaygın olarak kullanılmaktadır.

Kriyocerrahinin tarihi oldukça eskilere dayanır. İlk kez, M.Ö 2500 yılında Mısırlılar, yara tedavisinde soğuk ile tedavi yöntemini dene-

Geliş Tarihi: 20.01.1998

Yazışma Adresi: Dr.Emel ÇALIKOĞLU
Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi
Dermatoloji AD
06100 Samanpazarı, ANKARA

Summary

Cryosurgery is a treatment method for benign and malignant dermatological diseases with increasing popularity due to its low cost, good cosmetic results and physibility. By development of new techniques that monitor the freezing temperature and by use of new cryogens, it's thought that cryosurgery will be used widely in the future in all disciplines of medicine.

Key Words: Cryosurgery, Dermatology

T Klin J Dermatol 1999, 9:104-111

mislerdir. Daha sonra Hipokrat ödem, ağrı ve kanamaların tedavisinde soğuk uygulamasından faydalanmıştır. 19.yüzyılın ortalarında İngiliz doktor James Arnot, terminal dönemdeki kanser hastalarının ağrılarını soğuk tuzlu su kullanarak ortadan kaldırmaya çalışmıştır. Napoleon savaşları sırasında Von Lorrey, soğuk uygulamasını lokal anestezi alanında kullanmıştır (1).

Kriyoterapinin gelişiminde en önemli aşama gazların likefaksiyonunun (erimesinin) keşfedilmesi olmuştur. İkinci önemli gelişme 1899 yılında Devvar tarafından geliştirilen ve bu gazların depolanabildiği vakum tankının keşfedilmesi olmuştur (1.2).

İlk kriyocerrah, Nevv-York'lu dermatolog White'dir. White. 1899 yılında, benign ve malign lezyonların tedavisinde erimiş hava içine batırılmış pamuk uçlu aplikatörleri kullanmıştır. Allington, likid nitrojeni deri lezyonlarının tedavisinde gündeme getiren ilk dermatologdur. 1960ların ortalarında Zacarian, likid nitrojene batırılmış bakır problemleri dermatolojik hastalıkların tedavisinde uygulamış ve el ile tutulabilen sprey üniteyi geliştirmiştir (2).

Kriyocerrahisi, pace-maker kullanan, oral an-tikoagülan tedavisi alan hastalar gibi diğer cerrahi yöntemlerin riskli olduğu durumlarda, lokal anesteziyi tolere edemeyen olgularda, çok sayıda lezyonu olan hastalarda, Hepatit-B ve HIV gibi kan yolu ile geçebilecek enfeksiyonu olan kişilerde, yaşlılarda, çocuklarda, kemik ya da kıkırdağa fikse ya da sık tekrarlayan tümörlerin tedavisinde tercih edilmektedir (1,2).

Kriyobiyojoloji

Hasar mekanizması

Kriyocerrahi sırasında dokularda oluşan biyo-lojik değişiklikler, deri ısısının sabit dondurma işle-mi ile azaltılmasına bağlıdır. Dokuda oluşan biolo-jik süreçler dört aşamadan oluşmaktadır:

1. İntraselüler ve ekstraselüler buz oluşumu
2. Vasküler faz
3. immünolojik faz
4. Tamir fazı

Kriyocerrahi uygulaması sırasında oluşan hasar temel olarak, donmanın hücrelerde oluştur-duğu direkt etki ile çözünmenin oluşturduğu vasküler staza bağlıdır (2). Andreas J ve arkadaşları (3), Doppler flowmetreyi kullanarak, bazal hücreli karsinoma (BHK)'nın kriyocerrahi ile tedavisi sırasında oluşan deri kan akımı değişikliklerini değerlendirmişlerdir. Bu çalışmada yazarlar, donma sırasında deri kan akımının sabit kaldığını, çözün-me sırasında ise deri kan akımının ani bir şekilde arttığını göstermişlerdir.

Yavaş donma ekstraselüler, hızlı donma ise in-traselüler buz oluşumuna yol açar. Yavaş çözünme sırasında dokularda elektrolit ve kimyasal madde artışı görülür. Bu nedenle, hızlı donma ve yavaş çözünme teknik açıdan tercih edilmektedir. Yapılan çalışmalarda, iki donma çözünme siklusundan son-ra bütün dokularda elektronmikroskopik olarak hasar saptanmıştır (2).

Kriyoterapi, diğer cerrahi yöntemlerden farklı olarak dokularda immünolojik değişikliklere yol açmaktadır. Fareler üzerinde yapılan çalışmalarda kriyocerrahinin Langerhans hücrelerinin morfoloji ve yoğunluğunu değiştirdiği gösterilmiştir. ADP' az + ve Iad+(immünperoksidaz yöntemi ile Langer-hans hücreleri işaretlenmiştir). Langerhans hücrele-rinin %21-30 oranında azaldığı, bu hücrelerin den-

Tablo 1. Kriyojen maddeler

Kriyojen maddeler	Donma dereceleri (°C)
Klorodiflorometan	-41
Dimetieter ve propan	-24, -42
Karbondioksit (solid)	-78
Nitröz oksid	-89
Likid nitrojen	-196
Helium	-189.5

drit uzantılarının kısaldığı ve santral cisimlerinin yuvarlak ya da oval bir şekil aldığı gözlenmiştir (4). Yapılan bir diğer çalışmada, kriyocerrahi sırasında, epidermisdeki keratinositlerden, sıcak şok protein-leri olarak adlandırılan ve dokunun sığağa maruziyeti sırasında artan 72-KD ve 90'nın sen-tezinin indüklendiği saptanmıştır (5).

Doku üzerindeki etkiler

Kriyocerrahinin amacı, lezyonun tipi ve hac-mine bağlı olarak ihtiyaç duyulan ölçüde selektif doku nekrozu oluşturmaktır. İnsan organizmasında, dokuların donmaya karşı hasarlanmaları farklı derecelerde olmaktadır. Kollajen fibriller ve kıkır-dak doku donmaya oldukça dirençlidir. Bu iki doku kri-yocerrahi sonrasında oluşan yara iyileşmesin-den sorumludur. Melanositler, keratinositlerle karşılaştırıldığında donmaya karşı daha duyarlıdır (2). Tedavi sonrası en iyi sonuçlar epidermisi der-mişten ayıran orta dereceli bir donma ile elde edilmektedir. Bu şekilde, oluşan yara hızlı bir şe-kilde epitelize olabilmektedir. Günümüze kadar kriyocerrahlar, - 20°C'yi malignité tabanında oluşan en soğuk sıcaklık olarak kullanırken, bugün bazal ve skuamöz hücreli karsinomların te-davisinde lezyonu tamamen dondurabilmek için -50°C'lik bir ısı derecesinin gerekli olduğu savunulmaktadır (2,6).

Ekipman

Ekipman, kriyojen bir madde ve bunu deriye uygulayacak aksesuarlardan oluşmaktadır. Kriyo-cerrahi uygulaması sırasında pek çok kriyojen madde kullanılmaktadır (Tablo 1).

Freonlar, dermabrazyon işleminden önce lokal anestetik madde olarak kullanılırlar. Nitröz oksid, oftalmoloji ve jinekolojide yaygın olarak kullanılır. Dermatolojik hastalıkların tedavisinde en çok ter-

cih edilen kriyojen, en iyi soğuyan ve en geniş hacmi destrükte eden likid nitrojen (1,2).

Likid nitrojen izole edilmiş bir Devvar tankında güvenli bir basınçta saklanmalıdır. Likid nitrojen aleti el ile tutulan ya da taşınabilir masa üstü bir aygıt olabilir. Dermatolojide el ile taşınabilen cihazlar kullanımı tercih edilmektedir. CryAC, Cry Surg el ile taşınabilen aparatlardır. Huni ve silindirik şeklindeki uçlar daha derin donmayı sağlarken, lateral yayılımı azaltarak etraftaki göz, kulak ve burun gibi organlarda hasar oluşmasını engellerler (1,2). Kryoterapi, verruka vulgaris gibi enfeksiyöz dermatolojik hastalıklarda, HIV ve hepatit-B virüsü taşıyanlarda mikroorganizmaların kan ile geçişini engellediği için kullanılmaktadır. Kryoterapi öncesinde dışarıdan uygulanan proplar, huni şeklindeki araçlar ve ısıya duyarlı uçların mutlaka en az 5 dakika süre ile 250 derecede otoklavda sterilize edilmelidir. Hastalar arasında kontaminasyon oluşmasını engellemek amacıyla bir kez kullanıp değiştirilebilen pamuk uçlu süngerler, huni şeklindeki aygıtlar ve plastik kaplar kullanılabilir (7).

Avantajları

1. Çalışma ortamı için uygundur.
2. Ucuz bir tedavi yöntemidir
3. Genel anestezi gerektirmez
4. Az miktarda lokal anestezi gerektirir (Kriyoterapi parsiyel anestezi oluşturur).
5. Kolay uygulanır.
6. Güvenlidir.
7. Çalışma hayatını ve spor aktiviteleri engellemez.
8. İyi kozmetik sonuç verir.
9. Gebelikte kullanılabilir.
10. Cerrahi müdahalenin riskli olduğu (pacer* lı, oral antikoagülan alan hastalar, kan yolu ile geçebilen enfeksiyonu olan hastalar) ve aşırı cerrahi anksiyetesi olan hastalarda kullanılabilir (O-

Teknik

1. Dipstik tekniği: Likid nitrojene batırılmış pamuk uçlu aplikatör direkt olarak lezyona uygulanır. Benign lezyonlarda kullanımı tercih edilmek-

tedir. Dezavantajları, kontaminasyona yol açabilmesi ve derin dondurmalarda kontrolünün zor olmasıdır (2).

2. Sprey tekniği: Sprey tekniği iki şekilde uygulanabilir:

*Açık sprej tekniği: Dermatologların en sık tercih ettiği yöntemdir. Büyük lezyonlarda fırça ve spiral şeklindeki tipleri kullanılabilir. Sprej 1-2 cm uzaktan ve 90 derece açı ile uygulanmalıdır. Hızlı ve geniş alanları içeren bir donmaya neden olur(2).

*Kapalı sprej tekniği: Sprej huni şeklindeki bir aparat aracılığı ile deriye ulaşır. Yuvarlak lezyonlarda tercih edilmektedir (2).

3. Kriyoprob tekniği (Kontakt tedavi): Metal bir aksesuar direkt olarak lezyona uygulanır. Küçük, yassı ve yuvarlak lezyonların tedavisinde tercih edilmektedir (2).

4. Karbondioksit tekniği: Dondurulmuş karbondioksit, kuru, katılaştırılmış çubuk veya kütük şeklindeki kalıplar halinde direkt olarak deriye uygulanır (2). Yapılan bir çalışmada, bu yöntem kullanılırken S. epidermidis kolonizasyonu saptanmıştır. Bu nedenle, asetona batırılmış kuru buzun bakteri transferini azaltmak amacıyla kullanılması önerilmektedir(8).

İntralezyonel kriyoterapi: Yüzeysel dondurma, iki santimetreden daha derin lezyonlarda başarısız olmaktadır. Öte yandan yüzeysel dondurma sırasında ödem, hemorajik bül ve sinir hasarı gibi yan etkiler daha fazla görülmektedir. İntralezyonel kriyoterapi yönteminde, özel kriyoterapi uçları, direkt lezyonun tabanına uygulanır. Amaç, yüzeyde minimum, derinde maksimum etki elde etmektir (9).

Donma Derecesinin Ölçülmesi

Oluşturulan etkinin yeterli olup olmadığını belirlemek için donma derecesini bilmek çok önemlidir. Kriyoterapi uygulanırken hedef dokuda etraftaki normal dokuyu da içine alacak şekilde bir buz topu oluşumu hem görülebilir hem de palpe edilebilir. Bu değerlendirmeyi yaparken kullanılan ölçütler vardır:

1. Donma zamanı

2. Çözünme zamanı

*Halo çözünme zamanı; Tümörün çevresindeki normal dokudaki erime zamanı

**Koplet çözünme zamanı:* Tüm buz topunun çözünme zamanı

3. Hedefte oluşan buz topunun **ölçülmesi:** -195°C'de, buz topu oluşumu görülür. Buz topu, hızlı dondurma sırasında daha belirgin olmaktadır (2).

Derin dondurma söz konusu olduğunda donma derecesini belirlemek oldukça güç olmaktadır. Özellikle malign lezyonların kriyoterapisi sırasında ek monitorizasyon yöntemlerine ihtiyaç vardır:

1. Isıya duyarlı uçların tümör tabanına yerleştirilmesi ve ısının pirometre tarafından değerlendirilmesi

2. Elektrodlardan faydalanarak elektrik impedansının ölçümü : Bu tekniğin esası donma sırasında elektrik iletiminin artmasına dayanmaktadır.

3. Ultrasonografi sken tekniği: Tümörün kalınlığını ve ısıya duyarlı uçların nereye yerleştirileceğini belirler.

4. Lateral yayılımı hesaplanması da donma derecesinin belirlenmesinde çok önemli bir parametredir (1,2,10,11).

Kontrendikasyonlar

1. Soğuk ürtikeri
2. Soğuk intoleransı
3. Kriyoglobulinemi
4. Sınırları belirsiz tümörler
5. Alt ekstremitelerde belirgin ateroskleroza olanlar

Kriyoterapi, malign melanomun standart tedavisi olarak değerlendirilmemelidir. Yanak ve yanak dudak sınırında derin dondurma önerilmemektedir. Koyu deri rengi olan hastalarda (oluşan hipopigmentasyon kozmetik olarak başarılı sonuç alınmasını engeller), sinir çevresinde, burun kanatları, dış kulak yolu ve iç kantusta yerleşen lezyonların tedavisinde oldukça dikkatli olunmalıdır (1,2).

Kriyoterapi Uygulamasında Temel Prensipler

Benign lezyonlar

Benign lezyonların tedavisinde bir donma çözünme zamanının açık sprey tekniği ile lezyon-

ların büyüklüğüne göre değişmesi ile birlikte 3-60 saniye süreyle uygulanması yeterli olmaktadır. Klinik monitorizasyonda gözle değerlendirme, buz topunun palpasyon ile değerlendirilmesi, lateral yayılımı, donma zamanının ve çözünme zamanının ölçümü yeterlidir (2,11).

Premalign lezyonlar

Premalign lezyonların tedavisinde daha uzun donma zamanı kullanılmaktadır. Bir veya iki donma çözünme zamanı lezyon tipine ve derinliğine bağlı olarak uygulanmaktadır. Klinik monitorizasyonda, gözle değerlendirme, buz topunun palpasyon ile ölçülmesi, lateral yayılımı, donma zamanının ve çözünme zamanının ölçülmesi yeterli olmaktadır. - 25 ve - 50°C derece arasındaki donma ısıları tercih edilmektedir. Keratoakantoma ve lentigo maligna malign lezyonların kriyoterapi prensipleri ile tedavi edilmelidir (2,11).

Malign lezyonlar

Bir santimetrelik bir alan için 30 - 60 saniyelik bir dondurma uygulanmalıdır. Lateral yayılım en az 3-5 mm olmalıdır. 3 mm'den daha derin lezyonların tedavisinde iki donma çözünme zamanı uygulanmalıdır. Klinik monitorizasyonda, gözle değerlendirme, buz topunun palpasyon ile ölçülmesi, donma zamanı, halo çözünme zamanının ölçülmesi, ısı duyarlı uçlar aracılığı ile lezyon tabanındaki donma derecesinin pirometre ile hesaplanması, elektrik impedansının ölçülmesi ve ultrasonografi yöntemlerinin kullanılması önerilmektedir. Lezyon tabanında ölçülen ısının -40~60°C olması tercih edilmektedir. Halo çözünme zamanı yaklaşık olarak 60 saniye olmalıdır. Büyük lezyonlarda lezyonun 'shave eksizyon' ile destrüksiyonundan sonra kriyoterapi uygulamasıyla daha başarılı sonuçlar alınmaktadır (1,2,11).

Dokunun Cevabı

Dondurma işleminden sonra dokularda sırası ile eriteni, vezikülasyon, ödem ve skuamasyon oluşmaktadır. Benign ve premalign lezyonlar, 2-4 hafta içerisinde iyileşirler. Yüz, göz kapağı, burun ve boyun gibi bölgeler 4-6 haftada iyileşirken, büyük lezyonların iyileşmesi 14 haftaya kadar uzayabilmektedir. Malign lezyonlar ise, 4-6 hafta içerisinde iyileşme eğilimindedirler (2).

Postoperatif Bakım

Benign lezyonların kriyocerrahisi sonrasında genellikle postoperatif bakım gerekmemektedir. Malign lezyonların tedavisinden sonra, eksudatif aşamada su ve sabun ile yıkama, hidrojen peroksit, alkol ve antibiyotikli pomad uygulaması, iyileşmenin zor olduğu vakalarda ise sentetik örtücülerin kullanılması önerilmektedir. Periorbital ödemi önlemek amacıyla soğuk kompres uygulaması ya da topik steroidler kullanılabilir (1,2,6,11). Kuflik, bu komplikasyonu azaltmak amacı ile hastalarda üç gün arka arkaya 20 mg/gün oral prednisone verilmesini önermektedir (2).

Komplikasyonlar

Radyoterapi sonrası oluşan komplikasyonlar geçici ve kalıcı komplikasyonlar olarak iki grup altında toplanabilir:

Geçici komplikasyonlar: Ödem ve ağrı en sık rastlanılan geçici komplikasyonlardır. Ödem, periorbital bölgede görülme sıklığı daha fazladır. Ağrı, en çok parmaklar ve ayak tabanında olmaktadır. Baş ağrısı, saçlı deriye kryoterapi uygulanan olgularda ortaya çıkabilir. Diğer geçici komplikasyonlar enfeksiyon, senkop, ateş, soğuk ürtikeri, nitrojen gazının deri altına kaçması, milia, piyoenik granülom, hipertrofik sikatris (3-5 hafta kalabilir), parestezi, olarak sıralanabilir (1,2,11).

Kalıcı komplikasyonlar: Doku retraksiyonu, nöropati, Ulserasyon, tendon rüptürü, alopesi, ekotropion, hipopigmentasyon, skar oluşumu olarak sıralanabilir (1,2,11).

Kryoterapi uygulayan iki hekimde parestezi gelişimi saptanmıştır. Bu hekimlerin ayrıntılı muayenesinde bu tabloya yol açabilecek nörolojik defisit saptanamamıştır (12).

Kriyocerrahisi koyu renkli kişilerde hipopigmentasyona yol açtığı için kötü kozmetik sonuçlar oluşturmaktadır. Öte yandan efelidleri ve telenjektazileri olan olgulardaki kozmetik sonuçları oldukça iyi olmaktadır (1).

Kriyocerrahi Uygulamasında

Başarısızlık Nedenleri

1. Yetersiz donma derecesi
2. Tümör yaygınlığı ve derinliğinin iyi değerlendirilememesidir (1,2).

Kriyocerrahinin Başarılı Olmasında

Etkili Faktörler

1. Tümörün iyi seçimi
2. Tekniğin iyi uygulanması
3. Tek siklus ya da çift siklus donmanın uygun seçimi
4. Kryoterapi öncesi derin kazıma ve küretajın tedaviye eklenmesi
5. Reküren vakalarda dermatopatolojiler ve deri cerrahlarının yardımı(1, 2, 11)

Endikasyonlar

Benign Lezyonlar

Akne vulgaris: Papülopüstüler akneleri tedavisinde açık sprej yönteminin bir iki saniye uygulanması yeterli olurken, kistik akne 5-10 sn'lik dondurma gerekli olmaktadır. Akne keloidlerinin tedavisinde intralezyonel kortikosteroid uygulaması ve kryoterapinin kombine kullanılması önerilmektedir. Kryoterapi, komedonlara karşı etkisizdir. Akne skarlarının tedavisinde karbondioksit ile yapılan peeling kadar başarılı olmakla birlikte, dermabrazyon kadar başarılı değildir (1,2).

Aktinik Keratoz: Kriyocerrahi, aktinik keratozların tedavisinde en çok tercih edilen tedavi yöntemlerinden biridir. Lubritz ve Sholevski çalışmalarında %98.8'e ulaşan kür oranları bildirmişlerdir. Açık sprej yöntemi ile 5-10 saniyelik bir uygulama önerilmektedir. Hipertrofik aktinik keratozların tedavisinde 15-30 saniyelik donma zamanı kullanılmaktadır. Bovvenoid aktinik keratozlarda 30 saniye, 2 santimetrenin üzerindeki lezyonlarda 45 saniye uygulanmalıdır. Geniş alanların tedavisi söz konusu olduğunda kryoterapi 5-fluorourasil ve tretinoin krem ile kombine edilebilir (1,2,13).

Aktinik Keilitis: Lubritz aktinik keilitisin tedavisinde kryoterapi ile %96.2 oranında kür elde etmiştir. Açık sprej yöntemi ile 10-20 saniyelik donma zamanı yeterli olmaktadır (2,13).

Alopesia Areata: Açık sprej tekniği kullanıldığında 5-10 saniye süren iki donma çözünme siklusu önerilmektedir. Kryoterapinin alopesia areatadaki etkinliği, immünmodülatör etki, plasebo etkisi ve sirkülasyonun artmasına bağlanmaktadır (2).

Clear Celi Âkantoma: Literatürde, Clear celi akantomalı iki olguda kriyoterapi kullanımı sonucunda başarılı sonuçlar alındığı bildirilmiştir (2).

Granuloma An ulare: Literatürde, Nitrözoksit ile kriyoterapi uygulanan 20 saniyelik bir donma işlemi ile iyi sonuçlar alınmıştır (14),

Kromoblastomikoz: Kromoblastomikozisin tedavisinde Pimentel ve arkadaşları açık sprej tekniğini kullanarak 30 sn-4 dakika arasında değişen donma süreleri uygulanmış ve başarılı sonuçlar elde edilmiştir. Kriyoterapinin kromoblastomikozisin tedavisindeki etkisi oluşturduğu doku nekrozuna bağlanmaktadır (2).

Cherry Anjiorna: Kriyoterapi, özellikle kanayan ve kozmetik bozukluklara yol açan anjiomların tedavisinde iyi kozmetik sonuçlar olduğu için tercih edilmektedir. Kiraz anjiomlarının tedavisinde kriyoprob yönteminin uygulanması daha doğrudur. Her bir anjiom için 10 saniyelik donma süresi yeterlidir (1,2,13).

Dermatofibrom: Dermatofibrom tedavisinde kriyocerrahi kullanılması ile %40'lara ulaşan kür oranları bildirilmiştir. Dondurma işlemi 2-3 mm normal dokuyu da içine alacak şekilde uygulanmalıdır, Kriyocerrahlar "shave eksizyon" sonrası 20-30 saniyelik bir dondurma işleminin başarı oranını arttırdığı görüşündedirler (1,2,13).

Hemanjiom: Kriyocerrahi, hızlı büyüyen, organ fonksiyonlarını bozan, kanamalara yol açan, enfekte olan ve cerrahi müdahalenin zor olduğu bölgelerde yerleşen hemanjiomların tedavisinde, 6 haftalık aralarla, prob yöntemini kullanılarak, uygulanmaktadır. Derin hemanjiomların tedavisinde intralezyonel prob kullanılması tercih edilmektedir (1,2),

Keloid: Kriyoterapi, keloidlerin tedavisinde tek başına ya da cerrahi ve intralezyonel kortikosteroid tedavileri ile birlikte kullanılabilir (1,2,13,15). Genellikle birden fazla seans gerekmektedir. Kriyoterapinin hipertrofik skatrislerin tedavisinde kalın kollajen bantları azaltıp vaskülarizasyonu artırarak etkili olduğu bilinmektedir. Öte yandan bildirilen bazı çalışmalarda neovaskülarizasyonun mikrovasküler oklüzyona yol açarak oluşturduğu hipoksinin kollajen nodülü oluşumunu artırabileceği gösterilmiştir (15). Literatürde bir çalışmada, akne keloidlerinin tedavisinde intralez-

yoner kortikosteroid uygulaması ve kriyoterapinin etkinliği karşılaştırılmıştır. Yüz ve gövde ön yüzde yerleşen keloidlerde her iki yöntem de başarısız olurken, sutta yerleşen polipoid keloidlerin kriyoterapiye daha iyi cevap verdiği gösterilmiştir. Başarılı sonuçlar, her iki yöntemde de 12 aydan daha genç lezyonlarda elde edilmiştir (16). Dondurma işlemi sonrasında steroidin lezyona daha kolay infiltrate olduğu düşünülmektedir. Bu nedenle kriyoterapi ile intralezyonel kortikosteroid tedavisinin birlikte kullanıldığı olgularda, kriyoterapinin intralezyonel kortikosteroid tedavisinden daha önce uygulanması tercih edilmektedir (13),

Lentigo: Büyük ve koyu renkli ve lentigoların tedavisinde kriyocerrahi pamuk uçlu aplikatörlerle yüzeysel olarak 7-10 saniye uygulanır (1,2,13).

Keratoakantoma: Keratoakantoma tedavisinde, 'Shave eksizyon' sonrası uygulanan kriyoterapi ile başarılı kozmetik sonuçlar elde edilmiştir (1,2,13),

Leishmaniazis: Dondurma, Leishmania'ların ani destrüksiyonuna yol açar. Lezyonlar, 3-8 hafta içerisinde skar bırakmadan iyileşmektedirler. Genellikle, bül oluşturacak bir dondurma yeterli olmaktadır. Ülkemizde Memişoğlu ve arkadaşlarının bu konuda oldukça başarılı çalışmaları vardır (2, 17).

Lentigo Maligna: Pek çok dermatolog lentigo malignaların tedavisinde kriyocerrahisini tercih etmektedir. Bu tedavinin lentigo maligna tedavisinde başarılı olmasının nedeni, kriyocerrahinin pigment oluşturan hücreler üzerinde oluşturduğu selektif hasara bağlanmaktadır. Küçük lezyonlarda prob yöntemi kullanılırken, lentigo malignalar çoğunlukla çok sayıda ve bir santimetreden büyük olduğu için, açık sprej yöntemiyle tedavi edilirler (1,2).

Venöz Gölleme: Venöz göllenmenin tedavisinde prob yöntemi ile başarılı sonuçlar elde edilmiştir (2).

Verruka Vulgaris: Verruka vulgarislerin tedavisinde 20-60 saniye arasında değişebilen donma zamanı, dipstick ve açık sprej yöntemleri kullanılarak üç haftalık intervallerle uygulanır (1,2,13,18). Lembo ve arkadaşlarının 432 vakalık bir serisinde, filiform verrükaların tedavisinde kriyoterapi ile %97.7 kür oranı 1-2 tedavi sonrasında elde edilmiştir. Öte yandan 5-12 tedavi sonrasında,

periungual verrüelerde bu oran %55.5, palmar verrüelerde %57.9, plantar verrüelerde ise %52,3 olarak bulunmuştur. Kriyoterapi, subungual verruka vulgaris olgularında lateraldeki arter ve sinirlerin etkilenme riski fazla olduğu ve düşük kür oranları elde edildiği için önerilmemektedir (7). Yassı verrülerin tedavisi bir kaç saniye sürmeli ve vezikül oluşumundan kaçınılmalıdır (2). Pek çok otör, plantar verrülerin tedavisinde kriyoterapiyi önermemektedir. Literatürde verrülerin kriyoterapisi öncesi asid salisilik ve asid laktik içeren preparatların uygulanması ile başarı oranının oldukça yüksek olduğu bildirilmiştir (1,13).

Kondiloma ta Akümü nata: Kriyoterapi, kondiloma aküminatanm tedavisinde oldukça başarılı sonuçları olan bir tedavi yöntemidir. Robert J. ve arkadaşları, 64 vakalık bir seri çalışmada, vakaların %96'sında 6 hafta içerisinde başarılı sonuç elde etmişlerdir (1,2,19). İlginç olarak Wen-Yuan Zlu ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada kondiloma akümünatumu olan ve kriyoterapi uygulanan olguların %92'sinde, tedavi sonrasında HPV-DNA (+) olarak bulunmuştur. Bu oranın, podofilin tedavisi ile %15, triklorasetik asid tedavisinde ise %7 olduğu bildirilmiştir (20).

Tedavisinde kriyoterapinin kullanılabileceği diğer benign lezyonlar, sebasöz hiperplazi, elastozis perforans serpengioza, kondrodermatitis nodularis helisis, lineer epidermal verrüköz nevüs, nevus flammeus, ksantelazma, lenfositoma kutis, prurigo nodularis, guttat hipomelanozis olarak sıralanabilir (1,2,11,13).

Küçük plaklı psoriasis, liken simpleks kronikus ve hipertrofik liken planus'un tedavisinde de kriyoterapi kullanılabilir. Kriyoterapi, psoriasis tedavisinde elonge olmuş papillaları destrükte ederek etkisini gösterir. Nüks oranının yüksek olması ve pigmentasyon değişikliklerine yol açması nedeni ile tercih edilmemektedir. Öte yandan kriyoterapi, psoriasis vulgaris ve liken planus tedavisi sırasında, Koebner fenomenine yol açabilmektedir (2).

Malign Lezyonlar

Tümör hücreleri -40 dereceye ulaşan sıcaklıklarda destrükte olurlar. Malign lezyonların tedavisinde kriyoterapi, yüksek başarı oranları ve iyi kozmetik sonuçlara oldukça ucuz bir teknik ile ulaşılabilirdiği için tercih edilmektedir (1,2,6).

Kuflik ve arkadaşları deri kanserlerinin tedavisinde kriyocerrahisi, total eksizyon ve radyoterapinin etkinliklerini arattırmışlar ve en fazla nüksün %9 oranında total eksizyon sonrasında, en az nüksün ise radyoterapi sonrasında görüldüğünü ama kriyoterapinin bu teknikler arasında en hızlı cevap oluşturan, en iyi kozmetik sonuç veren ve en ucuz tedavi olduğunu bildirmişlerdir (2). Kriyocerrahisi, özellikle saçlı deride yerleşen, çok sayıda olan, önceden radyoterapi almış reküren olgular, radyodermi sahasında gelişen tümörlerde, göğüs ve sırt bölgesinde yerleşen Kaposi sarkomlarında ve burun ucu, göz kapağında yerleşmiş ya da kıkırdak bölgeye fıkse olmuş tümörlerin tedavisinde tercih edilmektedir. Sınırları belirsiz tümörler, büyük morfeiform bazal hücreli karsinoma, de novo skuamöz hücreli karsinoma tedavisinde kryocerrahi önerilmemektedir (1,6).

Kriyocerrahi uygulamasından önce mutlaka tanı biyopsi ile kesinleştirilmeli ve tümörün derinliği dermatopatologların yardımı ile ya da ultrasonografi ile belirlenmelidir (1).

Yapılan çalışmalarda, 2.4 cm'den büyük çapta ki lezyonlarda kriyocerrahisi sonrası elde edilen iyi sonuçların, bu büyüklükteki lezyonların genellikle yüzeysel olmasından kaynaklandığı düşünülmektedir. Süperfisyel tümörlerde bir donma çözünme zamanı yeterli iken, 3 mm'den derin tümörlerin tedavisinde iki donma çözünme zamanı uygulanmalıdır. -50 ile -55°C tercih edilen donma dereceleridir (1,2,11). Derin tümörlerde donma derecesi ısıya duyarlı uçların ultrasonografi yardımıyla yerleştirilmesi yöntemi kullanılarak monitorize edilmelidir. Deri tümörlerinin tedavisinde yapılan geniş seri çalışmalarında, farklı otörlere göre farklı yüzdeler bulunmakla birlikte başarı oranı %97-%99 arasında değişmektedir. Kriyocerrahi sonrasında bazal hücreli karsinoma ve skuamöz hücreli karsinomalı olgularda 5 yıllık kür oranları yaklaşık %95 olarak bildirilmiştir (1,2,11). Özellikle büyük tümörlerde kriyocerrahi öncesi shave eksizyon uygulanması başarı oranlarını artırmaktadır (4). Ülkemizde Özpoyraz ve arkadaşlarının deri tümörlerinin tedavisinde kriyocerrahinin kullanımına dair başarılı çalışmaları vardır (21).

Kriyocerrahi yöntemi, bazal ve skuamöz hücreli karsinoma tedavisinin yanısıra Kaposi sarkomunun tedavisinde de başarı ile uygulanmak-

tadır. Yapılan çalışmalarda, hastalarda %85'e varan tam yada kısmi cevap alınmıştır. Kriyocerrahisi hızlı buz kristali oluşumuna yol açarak bu tümörü destrükte etmektedir (2,22).

Kriyocerrahi, hem benign hem de malign dermatolojik hastalıkların tedavisinde kullanılan, düşük tedavi maliyeti, iyi kozmetik sonuçlar vermesi ve kullanımı oldukça kolay olduğu için giderek popülaritesi artan bir tedavi yöntemidir. Donma ısısını monitorize eden tekniklerin gelişmesi ve yeni kriyojenlerin kullanıma girmesi ile gelecekte kriyocerrahi uygulamasının tüm tıp dallarında daha yaygın olarak kullanılacağı düşünülmektedir.

KAYNAKLAR

- Graham GF. Cryosurgery, *Dermatology for Plastic Surgeons* 1993; 20: 131-47.
- Kuflik EG. Cryosurgery updated, *J Am Acad Dermatol* 1994; 31: 925-44.
- Andreas J. Büchner BSA. Blood flow response to cryosurgery on basal cell carcinomas, *Acta Derm Venereol* 1991; 71: 531-3.
- Horio T. Miyauchi H, Kim Y K, Asada Y. The effect of cryotreatment on epidermal Langerhans cells and immune function in mice, *Arch Dermatol Res* 1994; 286: 69-71.
- Holland DB, Roberts SG. Wood EJ, Cunliffe WJ. Cold shock induces the synthesis of stress proteins in human keratinocytes, *J Invest Dermatol* 1993; 101: 196-9.
- Limmer BL, Clark D. Nonsurgical management of primary skin malignancies, *Otolaryn Clin North America* 1993; 26: 167-83.
- Graham GF. Cryosurgery: a useful tool in the treatment of selected infectious diseases. *Int J Dermatol* 1994; 33: 107-8.
- Wolf R, Landau M, Berger SA, Brenner S. Transfer of bacteria associated with cryotherapy, *Cutis* 1993; 51: 278-9.
- Weshahy AH. Intralesional Cryosurgery, *J Dermatol Surg Oncol* 1993; 19: 123-6.
- Laugier P, Berger G. Assessment of echography as a monitoring technique for cryosurgery. *Ultrasonic Imaging* 1993; 15: 14-24.
- Committee on guidelines of care. Task force on cryosurgery, *Guidelines of care for cryosurgery. J Am Acad Dermatol* 1994; 31: 648-53.
- Heidenheim M, Jemec GB. Side effects of cryotherapy, *J Am Acad Dermatol* 1991; 24: 653.
- Morganroth GS, Leffell D. Nonexcisional treatment of benign and premalignant cutaneous lesions, *Clin Plastic Surg* 1993; 20: 91-104.
- Peytavi UB, Zouboulis CHC. Jacobi H, Scholz A, Bisson S, Orfanos CE. Successful outcome of cryosurgery in patients with granuloma annulare, *Br J Dermatol* 1994; 130: 494-49.
- Zouboulis CHC, Blume U, Büttner P, Orfanos CE. Outcomes of cryosurgery in keloids and hypertrophic scars. *Arch Dermatol* 1993; 129: 1146-51.
- Layton A M, Cunliffe WJ. A comparison of intralesional triamcinolone and cryosurgery in the treatment of acne keloids, *Br J Dermatol* 1994; 130: 498-501.
- Memişoğlu HR, Acar A, Göçük M, Yetilli O. Leishmania Cutis'li olgularda kriyoterapinin etkinliği, IX. Prof. Dr. A. Lütfü Tat Simpozyumu, 1989, Ankara. Yargıçoğlu Matbaası, 1990: 246-52.
- Bert-Jones J, Hutchinson PE. Modern treatment of warts: cure rates at 3 and 6 months. *Br J Dermatol* 1992; 127: 262-5.
- Damstra RJ, Vloten WA. Cryotherapy in the treatment of condylomata acuminata: a controlled study of 64 patients. *J Dermatol Surg Oncol* 1991; 17: 273-6.
- Zhu W-Y, Blauvelt A, Goldstein BA, Leonardi C, Penneys NS. Detection with the polymerase chain reaction of human papillomavirus DNA in condylomata acuminata treated in vitro with liquid nitrogen, trichloroacetic acid, and podophyllin. *J Am Acad Dermatol* 1992; 26: 710-4.
- Özpoyraz M, Yücel A, Memişoğlu HR. Acar MA, Karakaş M, Deri Tümörlerinin tedavisinde Kriyoterapi 1990-1994 yılları arasında takip edilen 129 olgudaki sonuçlar, XII. Prof. Dr A. Lütfü Tat Simpozyumu 1995, Ankara, Ayrıntı Ofset, 1995: 112-7.
- Tappero JW, Berger TG, Kaplan LD, Volberding PA, Kahn JO. Cryotherapy for cutaneous Kaposi's Sarcoma(KS) associated with acquired immune deficiency syndrome(AIDS): a phase II trial, *J Acquir Immune Defic Syndr* 1991; 4: 839-46.