

17675

T.C.
EGE ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
DERMATOLOJİ ANA BİLİM DALI
Prof.Dr.Saffet Solak

BENİGN VE MALİGN DERİ TÜMÖRLERİNDE KRIYOTERAPİ UYGULAMASI

T-17675

T. C.
Yükseköğretim Kurulu
Dokümantasyon Merkezi

UZMANLIK TEZİ
Dr. Tuğrul DERELİ

Yöneten : Doç.Dr. GÜNSELİ ÖZTÜRK

İZMİR-1991

İÇİNDEKİLER

ÖNSÖZ	1
GİRİŞ	2
MATERYEL VE METOD	34
BULGULAR	37
TARTIŞMA	44
SONUÇLAR	55
ÖZET	56
LİTERATÜR	58

İÇİNDEKİLER

ÖNSÖZ	1
GİRİŞ	2
MATERYEL VE METOD	34
BULGULAR	37
TARTIŞMA	44
SONUÇLAR	55
ÖZET	56

Ö N S Ö Z

Bir biyolojik sistemden ısı çekilerek doku destrüksiyonu meydana getirilmesi işlemine "Kriyoterapi" adı verilmektedir.

Kolay,ucuz,komplikasyonu az ve başarı oranı yüksek bir yöntem olmasından dolayı yalnız dermatoloji değil tıbbın birçok dalında başarıyla kullanılmaktadır.

Bu çalışmada,EÜTF Dermatoloji Kliniğine başvuran benign ve malign deri tümörlü 57 hastaya kriyoterapi uygulanmış, klinik etkinliği ve komplikasyonlar araştırılmıştır.

Asistanlığım süresince,yetişmemde emeği geçen sayın hocalarım:

Dermatoloji Ana Bilim Dalı Başkanı Prof.Dr.Saffet Solak'a,Prof.Dr.Atilla Varol'a,Prof.Dr.Sezer Erboz'a, Prof.Dr.Halit Kapdağlı'ya,ayrıca tezimin yürütülmesinde ve sonuçlandırılmasında yardımlarını esirgemeyen Doç.Dr.Günseli Öztürk'e en içten teşekkürlerimi sunarım.

İhtisasım boyunca yardım ve iyiliklerini gördüğüm diğer tüm mesai arkadaşlarıma da teşekkürü bir borç bilirim.

Dr.Tuğrul Dereli

G İ R İ Ő

Bir biyolojik sistemden ısının çekilerek doku destrüksiyonu getirilmesi işlemine kriyoterapi adı verilmektedir. Bu işlem, soğuk maddelerin doku ile temas ettirilmesi suretiyle yapılmaktadır.

Soğuk uygulamasının tedavide kullanılması çok eski zamanlara dayanır. Bundan yaklaşık 2.500 yıl önce Mısırlılar, inflamasyonu önlemede ve yara tedavisinde soğuktan yararlanıyorlardı. Milattan önce beşinci yüzyılda Hipokrat, travma veya kemik hastalıklarından kaynaklanan ağrının giderilmesinde soğuk uygulamasının önemine değinmiştir. Hipokrat'tan sonra geçen yirmi yüzyıl içerisinde soğuk uygulaması sadece anestezi olarak kullanılmıştır.

1661'de Thomas Bartholinus, perineal bölge ameliyatlarında, buz uygulamasının anestezi etkisinden yararlanmıştı. Napolyon'un Rusya Seferi sırasında, Fransız cerrahı Baron Dominique-Jean Larrey, amputasyondan önce ekstremitayı buz ile dondurarak ağrısız ve kanamasız operasyonlar yapmıştır.

Modern anlamda ilk kriyojenik maddelerin bulunduğu 1877'de, yüksek basınç altında sıkıştırılan karbonmonoksit ve oksijen gazlarını sıvılaştırmak mümkün olmuştur. 1895'te ise ticari olarak kullanılacak miktarlarda sıvı azot ve sıvı hava elde edilebilmiştir.

Dermatoloji alanında kriyojeniklerin ilk kez kullanılması Carl Gerhart'ın deri tüberkülozunu 1885'te, Henry Whitehouse'nin deri kanserlerini 1907'de tedavi etmesiyle başlamıştır. Whitehouse, sıvı havayı sprey şeklinde kullanmayı başarmıştır. Modern kriyoterapi, 1961'de Amerika'lı cerrah Irwing Cooper'ın sıvı azot içeren kriyoterapi cihazını yapmasıyla doğmuştur. Bu ilk cihazla stereotaktik talamotomi, benign ve malign beyin tümörlerinin tedavisi gerçekleştirilmiştir. Zacarian'ın ilk taşınabilir kriyoterapi cihazını geliştirmesinden bu yana büyük ilerlemeler kaydedilmiş, böylece kriyoterapi birçok hastalıkta ilk kullanılacak tedavi yöntemleri arasına girmiştir(5,13,50).

Kriyoterapinin esası, hücrenin içindeki ve dışındaki saf suyu buz kristalleri haline getirerek hücre ölümü yaratmaktır. Bu amaç için kaynama derecesi çok düşük olan maddelere (kriyojen) gereksinim vardır. Florokarbon spreyleri (özel olarak üretilmiş -30 ve -60 derecelik), katı karbondioksit (-79 C), nitroz oksit (-89 C) ve sıvı azot (-196 C) en çok kullanılan kriyojen maddelerdir(48). Bunlardan florokarbon gazları, nitroz oksit ve katı karbondioksit çubukları, benign ve prekanseröz lezyonların tedavisinde yeterli soğutma sağlarken (16,24,36,41), sıvı azot, deri malignitelerinin tedavisinde tek seçilecek kriyojendir(4,6,7,18,27,51).

Dermatolojik lezyonların tedavisinde en çok sıvı azot ve nitroz oksit kullanılır. Kriyojen maddenin dokuda

hasar meydana getirebilmesi şu faktörlere bağlıdır(50):

- 1.Kriyojen maddenin kaynama noktası,
- 2.Kullanılan probun yüzeyi veya spreyn ağız açıklığı,
- 3.Dondurulacak doku veya tümörün derinliği,hacmi,
- 4.Dokunun osmolalitesi ve ısı iletkenliği,
- 5.Doku veya tümörün hücresel ve stromal yapısı,
- 6.Dokunun vazkülerite ve perfüzyon oranı,
- 7.Dondurma hızı.

Kriyojen maddenin uygulanmasından hemen sonra, dondurulan doku aplikatörün türüne ve şekline göre sınırları belirgin,beyaz bir buz küresi halini alır.Isınma (açılma) fazından birkaç dakika sonra çevreden merkeze doğru ilerleyen koyu mavi-kırmızıdan mora değişen bir renk değişimi olur.Birkaç saat içerisinde hemorajik ödem ile birlikte bül oluşmaya başlar.Dondurma esnasında sertleşmiş olan doku yapısı,iyice yumuşar.Bu değişiklikleri gösteren dokudan bir kesit alındığında,dondurulmuş alanın koyu mavi-kırmızı bir demarkasyon hattı gösterdiği izlenir.İkinci ya da üçüncü günün sonunda koyu mavi-kırmızıtrak renk solar ve 10-14 gün sonra da doku kontrakte olur.Vücudun çeşitli bölgelerine göre değişmekle birlikte ortalama dört haftada beyaz-grimsi renkte,düzgün yüzeyli ve hafif retrakte bir skar meydana gelir (25).

Dondurma esnasında dokuda oluşan esas değişiklik intraselüler ve ekstraselüler suyun buz haline gelmesidir.Bu buz haline geçişin hücre ölümüne nasıl yol açtı-

ğı halen tartışmalıysa da muhtemel patogenezi şöyledir:

1. Ekstraselüler buz oluşumu: Kriyoterapinin ilk uygulanmasında meydana gelen buz kristallerinin mekanik olarak hücre ölümüne yol açtığı düşünülmektedir. İn-vitro çalışmalarda, ilk olarak ekstraselüler buz kristallerinin oluştuğu ve kristallerin hücreleri sıkıştırdığı gözlenmiş fakat hücre membranlarının bu yolla yırtıldığını göstermek mümkün olamamıştır. Ekstraselüler donmanın tek başına hücre hasarını gerçekleştiremeyeceği açıktır. Çünkü, pratik uygulamada dondurma sürecinin çok hızlı olması nedeniyle intra- ve ekstraselüler kristalizasyon çok az zaman farkı ile oluşmaktadır.

2. Hipertonik hasar: İn-vitro deneylerde, ekstraselüler buz kristalizasyonu sonrasında, ekstraselüler suda azalma ve buna bağlı olarak katı madde konsantrasyonunda artış gösterilmiştir. Hücre içi ve hücre dışı arasındaki ozmotik farklılık, hücre içindeki elektrolitlerin hızla hücre dışına çıkmasına neden olur. Hücre volümündeki azalma ile bu hızlı değişimin, özellikle açılma fazında hücre ölümünden sorumlu olduğu sanılmaktadır.

3. Duyarlanma hasarı: Hücre duvarındaki fosfolipidlerin, ısınma fazında "duyarlanma" nedeniyle parçalandığı öne sürülmekteyse de kanıtlanamamıştır.

4. Intraselüler buz oluşumu: Yukarıda değinilen ekstraselüler buz kristalizasyonu ve duyarlanma hasarı ancak yavaş dondurma yapıldığı zaman gerçekleşir. Oysa kriyoterapi işlemi hızlı dondurma prensibine dayanır ki

hızlı dondurmada intraselüler buz kristallerinin oluşu-
mu diğer olaylarla simültane sayılabilecek çabukluktadır.
Hücre içi buz kristallerinin oluşması ile mitekondrium
ve endoplazmik retikulum gibi hücre içi organelleri ha-
sar görür.Oluşan buz kristallerinin boyutları da hasarın
büyüklüğünde önem taşır.Hızlı soğutma işleminden sonra
meydana gelen mikrokristaller,yavaş soğutma esnasında o-
luşan makrokristallerden daha çok hasar yaratır.Bunun
yanısıra,oluşan hasarın büyüklüğünde,ısınma fazının ya-
avaş gerçekleşmesi inisyel dondurma kadar etkilidir(13,50).

Kriyoterapi uygulamasından hemen sonra alınan
kesitlerin ışık mikroskopu ile incelenmesinde,patolojik
bir bulguya rastlanmaz.İşlemin kesilmesinden iki dakika
sonra tüm dokuda belirgin bir hiperemi vardır.İkinci sa-
atte dondurulan alanın periferinde lökositik bir infilt-
rasyon başlar,altıncı saatin sonunda bu alan,polimorf
nüveli lökositler tarafından çevrelenir.Nekroz,12-18.
saatlerde ortaya çıkar,ikinci günde tüm alanı kaplar.Beş
ile yedinci günler arasında nekrotik bölgeyi,çok yoğun
bir lökositik infiltrasyon doldurur.Deride,önce tek kat-
lı ardından çok katlı yassı epitel örtüsü gelişir.Ondör-
düncü günde fibroblastlar,fibrositlere dönüşmeye başlar
ve 2-4 haftada dokuya özel mukoza ile birlikte fibröz
yara iyileşmesi tamamlanır (25)

Kriyoterapi esnasında derinin kanlanması mey-
dana gelen değişiklikler de hücre hasarına neden olur.
Dondurma fazının hemen ardından reaksiyoner bir arteri-

yospazm gelişir. İşlemin bitirilmesinden 30 saniye sonra kütanöz venül ve kapillerlerde aşırı dilatasyon vardır. Bu esnada hücreler arasına eksudasyon başlar ve sonuçta ödem gelişir. İntravasküler hemokonsantrasyon olduğundan dolayı, histopatolojik kesitlerde damarlar, eritrositle dolu olarak gözükür. Dondurmadan iki saat sonra ödem, fokal kapiller hasar, hemoraji ve mikrotrombüsler belirginleşirken 5-8. saatlerde fokal veya segmental damar nekrozu aşikar hale gelir. Arteriyografik incelemeler 1-7. günler içerisinde, terminal arterlerde nekroz sonucunda gangrenlerin geliştiğini göstermiştir (13,42,50).

Kriyolezyonun elektronmikroskopik incelenmesiyle çok erken evrelerde hücre hasarını ortaya koymak mümkündür. Çift donma-açılma siklüsünün hemen ardından alınan kesitlerde, epidermal hücrelerde şişme, nükleer membranda yırtılma ve karyoplazmin yok olduğu görülmektedir. Bir kaç saat sonra, sitoplazmada homojenizasyon, sitoplazmik organellerin yok olması, tonofibrillerde parçalanma ve kromatinin kümelenmesiyle karakterli hücre ölümü saptanır(8).

Pratikte, kriyojen maddeleri en basit uygulama yöntemi "pamuk uçlu aplikatör"dür. Bu yöntemde, uzunca tahta bir çubuğun ucuna gevşek olarak sarılan pamuk, termos içinde saklanan sıvı azot içine batırılır ve lezyon üzerine dokundurulur. Sıvı azotun buharlaşmasından sonra aynı işlem birkaç kez tekrarlanabilir. Sıvı azotun temin edilebileceği her yerde, herkes tarafından uygulanabilecek olan bu yöntem, sadece verruka, soler keratoz ve seboreik

keratoz gibi çok yüzeysel lezyonlarda kullanılabilir. Teknolojinin ilerlemesi ile birlikte daha derin dondurma sağlayabilen cihazlar piyasaya sunulmuştur. Halen en çok kullanılan yöntem "sprey" metodu olup açık sprej ve kapalı sprej olmak üzere ikiye ayrılır. Açık sprej metodunun esası, kriyojen maddenin bir boru sistemiyle dar bir delikten (luer-loc iğne veya özel uçlar) basınçla püskürtülmesidir. Yüksek basınçlı bir ortamdan düşük basınçlı bir ortama geçen madde çevreden ısı alarak buharlaşır. Buna "Joule-Thompson etkisi" denir. Sprej tekniğinin uygulanmasında şunlara dikkat edilir:

1. Lezyonun boyutuna göre sprej ucu seçilir.
2. Sprej ucu, lezyonun merkezinin yaklaşık bir cm üzerinde tutularak dondurmaya başlanır.
3. Geniş lezyonlarda sprej ucuna aşağı-yukarı, spiral veya dairevi hareketler yaptırılarak lezyonun eşit şekilde donması sağlanır.
4. Lezyonun cinsine göre belirlenmiş olan donma süresi uygulanır. Açılma süresine göre tedavi düzenleniyorsa, süre, kriyoterapistin tecrübesi ile belirlenir.
5. İkinci bir donma-açılma siklüsü isteniyorsa birinci açılma fazının tamamlanması beklenmelidir. Benign lezyonlarda, genellikle bir donma-açılma siklüsü yeterli olurken, malign tümörlerde birden fazla donma-açılma siklüsü gerekli olmaktadır.

Açık sprej metodunun lateral yayılımını önlemek,

kriyojenin sadece lezyon üzerine uygulanmasını sağlamak ve çok küçük lezyonları da sprej metodu ile tedavi edebilmek için "kapalı sprej = cone sprej" yöntemi geliştirilmiştir. Bu yöntemde, alt uçları değişik boyutlarda kesilmiş neopren koniler veya otoskop konileri kullanılmaktadır.

Kriyoterapide sıkça kullanılan bir diğer yöntemde "kriyoprob" (veya kısaca prob) yöntemidir. Yöntem, metalden yapılmış, ucu çeşitli lezyonlara göre değişik şekillerde olabilen, kapalı bir probun içinden kriyojen maddenin geçirilmesi esasına dayanmaktadır. Prob, sprej metoduna oranla daha derin dondurma sağlar. Bu yöntemde dikkat edilmesi gereken hususlar şunlardır:

1. Lezyon şekline uygun boyut ve tipte prob başlığı seçilir. (Pürüzlü yüzeye sahip lezyonlarda bu yöntem uygun değildir).

2. Prob, lezyona dokundurulmadan önce soğutulmalıdır (Bilhassa ıslak mukoza yüzeylerinde, probun lezyona yapışmaması için gereklidir).

3. Prob lezyon üzerine sıkıca bastırılır. Prob ne kadar sıkı bastırılırsa lezyon o derece derin dondurulur.

4. Prob kenarından ilerleyen donma halkası ölçülerek dozaj (dondurma süresi) ayarlanır.

5. Lezyon üzerinden kaldırmadan önce probun ısınması beklenmelidir.

Probların ucu açılarak lezyon ile kriyojen maddenin direkt temas etmesi sağlanabilir. Daha az kullanılan bu yönteme "açık prob yöntemi" adı verilmektedir (12,36,47 48).

Piyasaya yeni sunulan ve şimdilik sadece benign lezyonlarda kullanılabilen bir diğer alet, pamuk uçlu aplikatör ve kriyoprob yönteminin ortak özelliklerini taşımaktadır (30). Birçok tıp dalında (jinekoloji, oftalmoloji, üroloji, ortopedi vs..) kriyoterapinin kullanılmaya başlamasıyla birlikte çok değişik aplikatörler ve yöntemler geliştirilmiştir (20).

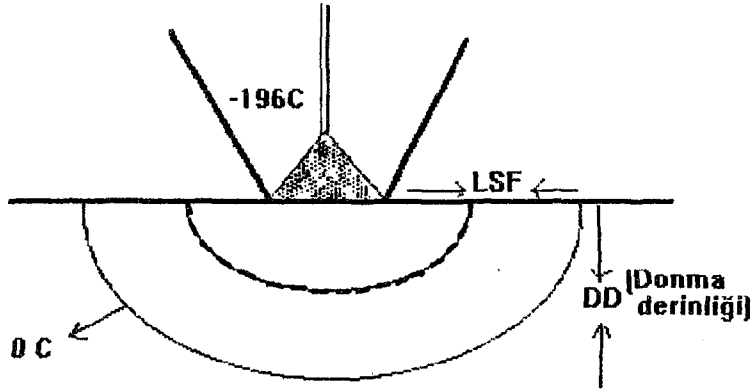
Kriyoterapi için gerekli olan aletler, tedavi edilecek lezyonların tipine, aletin kullanım sıklığına ve kriyoterapistin deneyimine göre değişmektedir (47). Eğer sadece verruka, aktinik keratoz gibi yüzeysel lezyonların tedavisi amaçlanıyorsa değişik uç boyutlarında katı karbondioksit kalemleri içeren bir set yeterlidir. Katı CO₂ kalemleri direkt lezyon üzerine ya da aseton ile karıştırılıp sulu buz (slush) şeklinde uygulanabilir (48). Yine birçok deri lezyonunu, küçük bir termosta saklanan sıvı azot ve pamuk uçlu aplikatör ile tedavi etmek mümkündür. Basit bir termos içerisinde sıvı azotun saklanma süresi ancak 6-8 saattir. Sıvı azotu daha uzun süreler saklayabilmek için vakumla yalıtılmış 15-35 litre kapasiteli tanklar kullanılmaktadır. Stabil olmayan sıvı azot, bu tanklarda, 60-90 gün korunabilir ve gerektiği zaman daha küçük kapasiteli cihazlara aktarılabilir (48).

Taşınabilir sıvı azot sprey üniteleri (handheld unit) basit, etkili ve standardize olmaları yanısıra, benign ve malign tümörleri tedavi edebilme yeteneklerinden dolayı muayenehanelerde kullanım için uygundur. Bunların

hem sprey hem de prob uç takılabilenleri tercih edilme-
lidir (12,30,46).Hastaneler için,üzerine monitörizasyon
cihazları monte edilmiş daha büyük aletler imal edilmiş-
tir (table-top unit).Daha çok malign tümör tedavisinde
kullanılırlar (47,48).

Sıvı nitrojenin temin edilemediği yerlerde,nit-
röz oksit apereyleri kullanılabilir.Nitröz oksidin çok
uzun süre bozulmadan saklanabilmesi avantajına karşın
toksik olması,hava ile temasında kristalizasyon meydana
gelmesi ve kaynama noktasının -89 C derece olması nede-
niyle malign lezyonların tedavisinde kullanılamayışı dez-
avantajlarıdır (47).

Kriyoterapinin uygulanması esnasında,dokuda mey-
dana gelen hasarın derinlik ve yaygınlığını saptayabil-
mek için bazı yöntemlere gerek vardır.Benign lezyonlar
ve derinliği üç mm'den az bazoselüler epitelyomalarda
gözlem,palpasyon,ballotman,donma halkasının yüzeyinin öl-
çülmesi ve açılma süresinin tayini gibi klinik yöntemler
genellikle yeterlidir.Bu yöntemler arasında ençok kulla-
nılanları donma halkasının lateral yayılımının ölçülmesi
(lateral spread of freeze = LSF) ve donuk halkasının açıl-
ma süresinin (halo thaw time = HTT) tespit edilmesidir.
Prob veya cone-sprey başlık kullanılıyorsa oluşan buz kü-
resi,yarım küre şeklindedir (ŞEKİL-1).Bu yarımkürenin
kenarlarında sıcaklık 0 C derecedir.



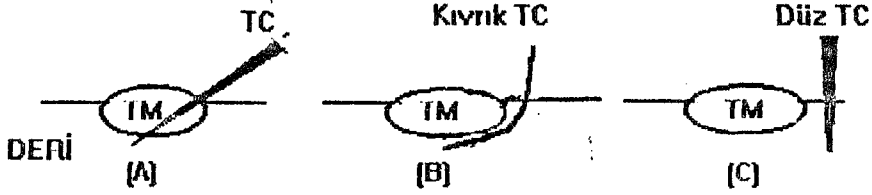
ŞEKİL-1 : Prob veya cone-sprey ile meydana gelen buz küresi (LSF = DD).

Şekilde gösterilen kesikli çizgi, lethal dondurma sıcaklığını (benign lezyonlar için -25 C, malign tümörler için -50 C derece) göstermektedir. Bu çizginin derinliği dondurma süresi ve dondurmanın yoğunluğuna bağlıdır. Hızlı bir dondurma ile -50 C derecelik izoterm çizgi daha derinde elde edilir. Çapı 0,5-2,5 cm olan lezyonlar için 1-1,5 dakikada 5mm'lik LSF elde edilmesi, -50 C derecelik izoterm çizginin üç mm derinlikte olduğunu gösterir.

Halo erime süresi (HTT), dondurmadan sonraki açılma fazında ölçülür, buz küresinin derinliğini gösterir. Benign lezyonlarda kullanılmaktadır (46).

Derin benign ve malign tümörlerin kriyoterapi ile tedavisinde daha kesin ölçüm yapabilen metodlara ihtiyaç vardır. Thermocouple (TC = soğuga hassas hipodermik iğne) - Pirometre (soğukluk ölçen alet) monitörizasyon

sistemi bunlardan biridir. Dışı ısıyı iletmeyen bir madde ile kaplanmış olan TC, lezyon altına çeşitli şekillerde yerleştirilir (ŞEKİL-2).



ŞEKİL-2 : Themocouple'ın (TC) yerleştirilme şekilleri.

Dondurma pirometreden okunan ve istenilen derecede kesilir. -70-(-75) C dereceyi gösterebilen pirometreler tercih edilmelidir. Son yıllarda, TC'in kaç mm derine yerleştirildiğini saptayan "jig" (kılavuz) kullanılmaya başlamıştır (12,47).

Monitörizasyonda kullanılan bir diğer sistem, iki elektrod yardımıyla doku direncini ölçmektir. Kriyoterapi uygulanan dokuda, su ve elektrolitler tecrit edildiğinden dolayı, doku, elektrik akımını iletme özelliğini yitirir. Rezistans ölçen bir ohmmetre yardımıyla, elektrik akımının ölçülemediği nokta, lethal nokta olarak belirlenir (12).

Kriyoterapi birçok benign lezyonun tedavisinde başarıyla kullanılmaktadır (TABLO-1). Benign lezyonların kriyoterapi ile tedavi edilmesindeki amaç, lezyonu ortadan kaldırırken en iyi kozmetik sonucu elde etmektir.

KRİYOTERAPİYE YANIT

İYİ

- 1-DERMATOFİBROM
- 2-SOLAR KERATOZ
- 3-LÖKOPLAKİ
- 4-SEBOREİK KERATOZ
- 5-SENİL LENTİGO
- 6-MUKOSEL
- 7-CALLUS
- 8-SEBASE HİPERPLAZİ
- 9-TRİKHİAZİS
- 10-UNGUİS İNCARNATUS
- 11-VERRUCA'LAR

ORTA

- 1-ANGİOMLAR
- 2-KARBONKÜL
- 3-KONDRODERMATİT
- 4-P.GRANÜLOM
- 5-KELOİDLER
- 6-KERATOAKANTOMA
- 7-M.CONTAGİOSUM
- 8-P.NODÜLARİS
- 9-ACNE
- 10-ADENOMA SEBACEUM

KÖTÜ VEYA BİLİNMEYEN

- 1-KROMOBLASTOMİKÖZ
- 2-Y.H.GRANÜLOMU
- 3-LEİSHMANİOSİS
- 4-EPİTELİYAL NEVÜS
- 5-JUNCTIONAL NEVÜS

TABLO 1: Benign lezyonların kriyoterapiye yanıtı.

Komplikasyon riski, malign lezyonlara oranla çok daha azdır (36,41).

Kriyoterapi uygulanacak hastaların seçiminde şu noktalar önemlidir:

1. Her yaş grubundan hasta tedaviye alınabilir.

2. En iyi kozmetik sonuç beyaz tenli, sarışın kişilerde elde edilir. Çok görülen bir komplikasyon olan hipopigmentasyon, koyu renk tenlilerde daha belirgindir.

3. Kriyoterapide genellikle anestezi gerekmediğinden, anestezi maddelere karşı reaksiyonu olan hastalar güvenle tedavi edilebilir.

4. Kriyoterapi vazküler oklüzyon meydana getirdiği için antikoagülan alan hastalara uygulanabilir.

5. Bir seansta birden çok lezyon tedavi edilebilir

6. Burun, kulaklar, alın, temporal bölge ve el parmak sırtı gibi hareket sınırlılığı az, komplike cerrahi işlem gerektiren bölgelerde kolaylıkla kriyoterapi yapılabilir (41).

Dermatofibrom (Histiyositom) genellikle kadınlarda, alt ekstremitelerde yerleşen, benign natürlü nodüllerdir. Lanigan ve ark. (34), sprej ile 30 saniye dondurarak 35 lezyondan 32'sini başarılı bir şekilde tedavi etmişlerdir. Tedavide başarının göstergesi, lezyonun tamamen ortadan kaybolması veya boyutlarında (sertliğinde) en az %50 azalma olmasıdır. Gerektiğinde, 4-8 hafta aralarla ikinci ve üçüncü seanslar yapılabilmektedir (36).

Kriyoterapi, aktinik keratozların tedavisinde ide-

al bir yöntemdir. Pamuk uçlu aplikatör, spreya veya prob yöntemlerinden herhangi birisinin kullanılmasıyla, birden fazla lezyon, tek seansta, yaklaşık %98 başarıyla tedavi edilebilmektedir. 10-30 saniye dondurma veya 60 saniye açılma süresi yeterli olmaktadır. Lokal anestezi gerektirmeyen yöntemde, iyileşme üç-dört haftayı bu maktadır. Hipopigmentasyon dışında komplikasyon nadirdir (41).

Lökoplakilerin tedavisi de aktinik keratozlar kadar başarılı olmaktadır. Tek ve küçük lezyonlar cerrahi olarak eksize edilebildikleri halde, çok sayıda ve dağınık lezyonların tedavisi güçlük arzeder. Küçük, sınırları belirgin lezyonlarda prob kullanılması daha uygundur. Probu kullanılmadığı geniş ve yaygın lezyonlarda spreya ile dondurma uygulanmalıdır. Özellikle dudaklardaki lökoplakiler, çevreden beş mm normal dokuyu da içerecek şekilde total açılma süresi iki dakika tutularak çift donma-açılma siklusüne tabi tutulmalıdır. Sağaltım başarısı %96 olup, kozmetik sonuç mükemmeldir (35).

Seboreik keratozların sağaltımında ilk seçeneklerden biri kriyoterapidir. Açılma süresinin 30-45 saniye tutulduğu tek seans, çok sayıda lezyonun tedavisinde yeterlidir (36).

Senil lentigolarda spreya tekniği kullanılır. Çevreden bir-iki mm normal deri ile birlikte, 15-20 sn açılma süresi olacak şekilde dondurulur.

Müköz retansiyon kistlerinin (mukosel) tedavisinde kriyoterapi, anestezi gerektirmeyen, kolay ve ucuz

bir yöntem olması nedeniyle yeğlenmektedir.Kist içeriği boşaltıldıktan sonra 2x5 sn sprej veya prob ile dondurmak tedavi için yeterlidir.Eğer ikinci bir seans gerekirse bu sekiz hafta sonra yapılmalıdır (35).

Konik kallusların sağaltımında kriyoterapi,küretaj ile birlikte kullanılır.Sprej ile dondurma işlemi yapıldıktan sonra bir küret yardımıyla kallus kazınır.Görünen ve palpe edilebilen sertlik kalmayınca kadar iki hafta aralarla tedaviye devam edilir (36).

Trichiasis,kirpik kıllarının kendi içine kıvrılmasıdır.Tedavisinde en çok kullanılan yöntem elektroepilasyondur.Bu yöntemde rekürrens yüksek oranda olmasından dolayı kriyoterapi,ikinci seçenek olarak ele alınmıştır.Sıvı azot veya nitroz oksit,prob ya da sprej şeklinde kıl köküne uygulanır.Göz küresini korumak için plastik bir retraktör kullanılır(16).

Kriyoterapi,unguis incarnatusta alternatif ve başarılı bir yöntem olarak kullanılmaktadır.İşlemin basit, hızlı ve ucuz olması,ayrıca ağrıyı ortadan kaldırması,cerrahi prosedüre üstünlükleridir.Sonnex ve ark (43),bunjonmanı olan tırnak batması olgularını,sprej ile 30 saniye dondurarak,24/44 vakada,ortalama 15 ay kontrol süreli şifa sağlamışlardır.Olguların tümünde,üçüncü günden başlayarak ağrı yakınmasının kaybolduğu görülmüştür.

Verrukaların önceden tahmin edilemeyen yaygınlık,derinlik ve yineleme özellikleri tedavide zorluk arzeder.Bu nedenlerden dolayı diğer tedavi metodları gibi

kriyoterapi de çok başarılı değildir.Verrukanın tabanının tam ve solid olarak dondurulması ve sonuçta bül ortaya çıkması gerekir.Bül oluşmadığı zaman sağaltım genellikle başarısızdır (36).

Verruka vulgaris,kriyoterapi ile tedavi edilmeden önce %10 luk vazelin salisile ile yumuşatılır veya bir küret ile kazınırsa başarı oranı yükselir.Bu işlemden sonra sprey ile 10-20 saniye süreyle dondurulur.Çapı büyük verrukalarda lokal anestezi kullanılabilir (41).

Planter verrukalarda da tedaviden önce keratin kitlesi ortadan kaldırılmalıdır.Çevreden beş mm normal deri alanı ile birlikte dondurma yapılmalıdır.Başarı şansı %50 civarındadır (36).

Verruka plana juvenilis'te sprey metodu kullanılmalı,dondurma çok yüzeysel olmalıdır.Tedavi oranı çok yüksektir.

Kondiloma akkuminatum'un tedavisinde uzun yıllardan beri ilk seçenek olarak podofilin kullanılmaktadır. Bashi ve ark (3),350 hastada,podofilin ve kriyoterapiyi karşılaştırmalı olarak kullanmışlar,podofilin ile %51,kriyoterapi ile %79 başarı sağlamışlardır.Lubritz (36) ise, podofiline dirençli olgularda kriyoterapiyi önermektedir.

Epidermal komponenti olan (epidermada değişiklik yapan) anjiyomlar kriyoterapi ile başarılı şekilde tedavi edilebilmektedir.Derin yerleşimli anjiyomlarda ise başarı oranı düşüktür.Kapiller,kavernöz,spider anji-

yomlar, venöz lake kriyoterapiye iyi yanıt verirken, anjiyokeratom ve nevus flammeusta başarı sağlanamamaktadır (11,32).

Diğer anjiyomatö tümörler gibi piyojenik granülomunda kriyoterapiye cevabı değişkendir. Lezyonun tabanı ne kadar küçükse tedavi şansı o kadar fazladır.

Keloidler benign bir yapıya sahip olmalarına karşın kozmetik ve psikolojik yakınmalara yol açarlar, hatta bazen fiziksel kısıtlamaya neden olurlar. Son yıllarda kriyoterapi, tek başına ya da diğer tedavi metodlarıyla kombine olarak uygulanmaktadır. Mende (38), 40-90 sn dondurma süresiyle ortalama dört seansta, özellikle eski keloidlerde %100 remisyon elde etmiştir. Büyük ve genç keloidlerde, kriyoterapi; cerrahi eksizyon, küretaj ve intralezyoner steroid enjeksiyonları ile kombine tedavi olarak kullanılabilir. Özellikle intralezyoner kortikosteroid enjeksiyonundan önce yapılan kriyoterapi, keloid kitlesini yumuşatarak, enjeksiyonu kolaylaştırmaktadır (21,36)

Prurigo nodularis'te, prob uç kullanılarak 30-60 saniye açılma süreli iki siklüs, kaşıntıyı ortadan kaldırdığı gibi nodüler kitleyi de yok eder (41).

Kriyoterapi, aknenin papül, püstül ve kist gibi inflamatuvar lezyonlarında ve çirkin sikatrikslerin tedavisinde başarıyla kullanılmaktadır. Komedonlara etkisizdir (24).

Karbonkül, kondrodermatit, keratoakantoma, mollus-

kum kontagiozum ve adenoma sebaceum gibi dermatolojik hastalıklarda kriyoterapinin etkisi, otörlere, kullanılan yöntem ve uygulama süresine göre değişiklik göstermektedir (36,41).

Yüzme havuzu granülomu'nda, lezyonun cerrahi olarak çıkarılıp tabanın dondurulması en iyi yöntem olarak görülmektedir. Hastalığın nadir görülmesinden dolayı tedavi ile ilgili bilgiler sınırlıdır (36).

Kriyoterapinin kütanöz leşmanyoz tedavisinde çok başarılı olduğuna dair birçok yayın vardır (36,41). Ancak, Al Gindan ve ark(2), ketakonazol ve sodium stibogluconate ile kriyoterapiyi kıyaslayarak yaptıkları çalışmada, kriyoterapi ile %24 tam şifa, %23 parsiyel remisyon elde etmişlerdir.

Çocuklardaki epidermal nevüsler kriyoterapiye daha iyi yanıt vermektedir. Hastanın yaşı arttıkça nevüs yüzeyi daha verrüköz bir hal almakta, bu da kriyoterapinin etkinliğini azaltmaktadır (41).

Lentigo maligna, epidermal melanositlerden kaynaklanan derinin prekanseröz bir tümörüdür. Cerrahi eksizyon, radyoterapi, topikal 5-FU uygulanması, küretaj ve elektrodessikasyon şeklindeki tedavi modelleri yanısıra kriyoterapinin de etkin bir sağaltım sağladığı son yıllarda bildirilmektedir. Lezyonun sadece epidermise sınırlı olduğu Evre I lentigo malignalar, kriyoterapi için en uygundur. Bir buçuk cm'den daha küçük çaplı lezyonlarda 60-70 saniye dondurma süresi yeterlidir. Daha büyük lezyonlarda

2-2,5 dakika, çift dondurma-açılma siklüsü uygulanmalıdır. Zacarian (52), otuz lentigo maligna'lı hastada kriyoterapi uygulamış, ortalama dört yıl izlem sonucunda sadece %6,7 rekürrens saptamıştır.

Bowen Hastalığı'nın multisentrik ve yaygın olması nedeniyle cerrahi eksizyon ve greftleme her zaman iyi sonuç vermemektedir. Kriyoterapi uygulama kolaylığı ve geniş alanlara yapılabilmesi nedeniyle tedavide tercih edilmektedir (41). Holt (27), 128 Bowen tümöründe 30 sn çift donma-açılma siklüsü uygulayarak, altı ay sonunda %99,2 başarı elde etmiştir.

İyi seçilmiş hasta, uygun klinik ve histopatolojideki tümör, yeterli alet ve teknik gibi faktörler bir araya geldiğinde kriyoterapi, malignitelerin tedavisinde ideal bir yöntem olmaktadır (40).

Nodüler ve ülser bazoselüler epitelyomalar ile aktinik keratozdan köken alan spinoselüler epitelyomalar, kriyoterapi için en uygun tümör tipleridir (TABLO-2).

Kriyoterapinin en başarılı olduğu tümörler iki cm'den daha küçük çaplı tümörlerdir. Tümörün çapı ve derinliği arttıkça sağaltımın başarı oranı düşer (27,40).

Tümörün histopatolojik yapısı da başarı oranını etkileyen faktörlerdendir. Agresif histolojik görünümlü tümörler (morfeiform veya sklerotik bazoselüler epitelyomalar, multisentrik infiltrate tümörler, bazoskuamöz karsinomlar) klinik olarak da agresif seyrederekler. Bu tip tümörler kriyoterapiye olduğu gibi diğer tedavi metodu-

MALIGN DERİ TÜMÖRÜ TİPİ

1. Süperfisyel bazoselüler epitelyoma
2. Nodüler veya ülser bazoselüler epitelyoma
3. Gorlin sendromu
4. Aktinik keratoz kaynaklı, küçük, iyi diferansiye spinoselüler epitelyomalar.

TÜMÖR SEÇİMİ

1. İki cm'den küçük tümörler
2. Sınırları belirgin tümörler
3. Kıkırdak veya kemik üzerindeki tümörler
4. Özellikle kulak sayvanı, gözkapağı ve burunu invaze eden tümörler (Cerrahi eksizyon ile kondronekroz, lakrimal obstrüksiyon ve mutilasyonlar meydana gelir).
5. Enfekte tümörler
6. Primer tümörler ve radyoterapiden sonra nüks tümörler.

HASTA SEÇİMİ

1. Her yaşta hasta tedavi edilebilir
2. Cerrahi ve genel anestezi için ristli hastalar
3. Enfeksiyöz sarılık veya serolojik olarak bulaşıcı veneryen hastalığı olan vakalar.

TABLO - 2 : Malign tümörlerde kriyoterapi endikasyonları.

rına da dirençlidir (37,51). Kriyoterapi için uygun olmayan tümörler TABLO-3 te belirtilmiştir.

Diğer agresif ve zaman kaybettirici metodlara nazaran kriyoterapi; yaşlı ve genel vücut direnci düşük hastalarda, relatif olarak ağrısız ve hızlı bir metoddur (51).
(TABLO-4)

1. İki cm'den küçük tümörler
2. Rekürrent tümörler (Postradyoterapi hariç)
3. Embriyoner doku füzyonlarında (nazolabial oluk, periaurikuler bölge gibi) yerleşmiş, rekürrens olasılığı yüksek tümörler
4. Bacak ve ayaklarda yerleşmiş tümörler (iyileşme süresi birkaç aya kadar uzayabilir)
5. Morfeiform, sklerotik, metatipik ve mikst tip histoloji gösteren tümörler.

TABLO - 3: Kriyoterapi için genellikle uygun olmayan tümörler.

1. Hospitalizasyon gerektirmeyen, düşük riskli bir methoddur
2. Genel anestezi gerekmez, nadiren lokal anestezi gerekir
3. Zaman kaybettirmeyen hızlı bir methoddur
4. Bir seansta birden fazla tümör tedavi edilebilir
5. Postop kanama yok denecek kadar azdır
6. Antisepsi gerektirmez, sekonder enfeksiyon çok nadirdir
7. Komplikasyon riski çok azdır
8. Kozmetik sonuçlar genellikle çok iyidir
9. İyi seçilmiş olgularda, tedavi oranı çok yüksektir.

TABLO - 4: Kriyoterapinin avantajları.

Kriyoterapi yapılmadan önce tümörün histopatolojik yapısını ortaya koymak için biyopsi alınmalıdır. Biyopsi, birinci dondurma yapıldıktan sonra da alınabilir. Yine, tümörün derinliğini, deri ultrasonu ile önceden belirlemek, yapılacak dondurma işleminin süresini hesaplamada yardımcıdır (31).

Malign deri tümörlerinin tedavisinde seçilecek tek kriyojen sıvı azottur (12,13,27,33,46).Küçük ve düz yüzeyle lezyonlarda prob kullanılabilir (37),büyük lezyonlarda açık sprey,cone-sprey uçlar tercih edilmelidir (46,51).

Kriyoterapiden önce lokal anestezi nadiren gerekir ve şu amaçlarla yapılır:

1.Kemik veya kıkırdak üzerinde bulunan tümörleri alttaki dokudan uzaklaştırmak için,

2.Thermocouple (TC) kullanılacak vakalarda kalın TC iğnesinin ağrısını azaltmak için,

3.Alın ve şakak gibi bölgelerde,tedavi sonrasında oluşabilecek başağrısını engellemek için (40).

Tedaviden önce tümörün çevresindeki 3-5mm normal görünen deri sabit bir kalemle işaretlenir(51).Anestezi, işaretleme vs. den sonra dondurma işlemine geçilir.Dondurma süresi,tümörün genişliği ve derinliğine göre değişir.Dondurma süresini belirleyen yöntemler şunlardır:

1.Torre metodu : Deney hayvanları üzerinde yapılan araştırmalarla saptanmış,klinik ve ampirik bir metod olan Torre metodu,buz küresinin lateral yayılımı ile ilgilidir.Örneğin,sprey metodunda 60-90 sn içerisinde kenarlarda beş mm donuk halkası oluşturmakla yaklaşık 3mm derinlikte lethal sınır elde edilir (46).Fakat otörler arasında dondurma süresine ilişkin ortak bir kanı yoktur. Colver (12), Holt (27),otuzar saniyelik çift dondurma-açılma siklüsünün yeterli olduğunu savunurken;Kotogyan ve

ark (33), Siwiec (40), bir-iki dakikalık çift siklüs; Luther ve ark (37), Torre (46), prob ile 60-90 saniye tek siklüs uygulamaktadırlar. Zacarian (51), tüm malign tümörlerin kriyoterapi ile tedavisinde, mutlaka monitörizasyon aletlerine gereksinim olduğunu vurgulamaktadır.

2. Thermocouple (TC)-Pirometre Sistemi: Sistem, iğne şeklinde TC ile 0 C derecenin altındaki sıcaklıkları ölçebilen pirometreden ibarettir. TC iğnesi tümörün 5mm altına yerleştirilir. Büyük tümörlerde birden fazla TC iğnesi kullanılabilir. Rekürrens olasılığının yüksek olduğu doğal kıvrım yerlerinde TC kullanılması şarttır (4,51). Tümör bazalinde lethal donma ısısının kaç derece olması gerektiği konusunda otörler arasında fikir birliği henüz sağlanamamıştır. Colver (12), Luther (37) ve Siwiec (40), -25 -(-30) C derecenin yoketmekte yeterli olduğu kanısında oldukları halde, Dawber (13) ve Zacarian (51), -50-(-60) C dereceye ulaşılması gerektiğini savunmaktadırlar.

3. Doku direnci ölçümü: Son yıllarda kullanılmaya başlanan bu yöntemde, iki elektrod, tümörün ortasına ve kenarına 5mm batırılır. Dondurma işlemi dokunun direncini artırarak elektrik iletkenliğini azaltır. İki elektrod arasındaki direncin bir megaohm olması -25-(-30) C dereceye, beş megaohm olması -60 C dereceye eşittir (46).

Bir cm'den büyük bazo- ve spinoselüler epitelyomaların kriyo ile tedavisinde birden fazla sayıda (genellikle iki) donma-açılma siklüsü uygulanmalıdır. İkinci siklüs, birinci siklüsün açılma fazından hemen sonra yapı-

lır (51).Lokalizasyona ve yapılan dondurma işleminin şiddetine göre 2-8 hafta sonra yara iyileşmesi meydana gelir. Bu süre boyunca antiseptik pansumanlar uygulanmalıdır (40)

-4-(-7) C derecelik soğuk uygulamasının, derideki melanositleri tahrip etmesi, malign melanom tedavisinde kriyoterapinin kullanılabileceği fikrini ortaya koymuştur (13). Ayrıca kriyoterapi, malign tümörü olan vakalarda immün sistemi körüklemektedir (1). Breitbart (6,7), Evre I malign melanomlarda küratif, Evre II-IV melanomlarda ise palyatif amaçla kriyoterapiyi kullanmıştır. Hızlı bir dondurma, tümörün genişliği ve derinliğine göre iki veya daha fazla siklüs uygulanması, tümör sınırlarında en az -21 C dereceye ulaşılması ve tümör kenarlarından 5-10mm normal derinin de birlikte dondurulması sağaltımın başarısı için gerekli koşullardır. Breitbart (7), onaltı malign melanom vakasında, cerrahi eksizyon ve kriyoterapinin immün sisteme etkilerini incelemiş, kriyoterapi ile sağaltılan melanomlularda bariz bir immün yanıt artışı saptamıştır.

Çok geniş tümörlerde kriyoterapi; elektrodessikasyon, küretaj, cerrahi eksizyon ve radyoterapi gibi tedavi yöntemleriyle birlikte kombine olarak kullanılmaktadır. Burada amaç küratif veya palyatif olabilir (18,19,44).

Son yıllarda üzerinde en çok durulan konulardan biri "kriyoimmünoloji"dir. Bilindiği gibi kriyoterapinin etkisi, tümörü "in-situ" parçalayarak yok etmektir. Hücrenin parçalanması sonucunda, hücre içinde kalmış tümör an-

tijenleri ortaya çıkmaktadır (1,28).³H-Timidin ve radyoaktif karbon ile yapılan bir çalışmada, kriyoterapi yapılan doku kitlesinin 72 saat süreyle kan dolaşımı bağlantılı olduğu gösterilmiştir (39). Özellikle, antitümöral hücre sel immün yanıtın, bu süre içerisinde maksimal etkinliğe ulaştığı sanılmaktadır (1).

Her tedavi yönteminde olduğu gibi kriyoterapinin de birtakım komplikasyonları vardır. Spesifik komplikasyonlar uygulanan yöntem, uygulama süresine, lezyonun büyüklüğü ve lokalizasyonuna göre değişiklik gösterir (14). En sık görülen komplikasyonlar TABLO-5'te gösterilmiştir.

Kriyoterapi esnasında meydana gelen ağrı hastanın ağrı eşiğine ve lezyonun lokalizasyonuna göre değişebilen subjektif bir yakınmadır. Kriyojen maddenin ilk uygulanmasında yanma ve sıcaklık hissi vardır. Donmanın ilerlemesiyle birlikte soğuk uygulamasının periferik sinir uçlarında meydana getirdiği preanestezik etki nedeniyle ağrı azalır. Ancak, özellikle açılma fazında ağrı, zonklama şeklini alarak biraz daha artar. Periungual bölge, parmak pulpası, kulak sayvanı, dudak, saçlı deri ve şakaklardaki uygulamalarda ağrı yakınması daha fazladır. İşlemin kesilmesinden genellikle birkaç saat sonra ağrı kesilir. Ağrı eşiği düşük hastalarda, yukarıda sayılan bölgelerde yapılacak kriyoterapiden önce lokal anestezi yapılması uygundur (14,46,49). Yine ağrıyı önlemek için kriyoterapiden önce veya hemen sonra aspirin, parasetamol gibi ağrı kesiciler kullanılabilir (49). Açılma fazından hemen sonra

A.ERKEN KOMPLİKASYONLAR

- 1.Ağrı
- 2.Baş ağrısı
- 3.Deri altı azot gazı insuflasyonu
- 4.Intradermal hemoraji
- 5.Ödem
- 6.Senkop
- 7.Bül formasyonu

B.GEÇ KOMPLİKASYONLAR

- 1.Postoperatif enfeksiyon
- 2.Sistemik febril reaksiyon
- 3.Hemoraji
- 4.Granülasyon dokusu oluşması (P.granülom)
- 5.Pseudoepitelyomatöz hiperplazi

C.ÇOK GEÇ KOMPLİKASYONLAR

- 1.Hiperpigmentasyon
- 2.Milia
- 3.Hipertrofik skar
- 4.Nöropati (His kaybı)
- 5.Kemik nekrozu ve artralji (Parmak kemikleri)

D.KALICI KOMPLİKASYONLAR

- 1.Hipopigmentasyon
- 2.Gözkapaklarında ektropiyon ve çentiklenme
- 3.Auricula ve burun kanatlarında çentiklenme
- 4.Dudaklarda gerilme ve çentiklenme
- 5.Atrofi
- 6.Alopesi

TABLO - 5 : Kriyoterapinin komplikasyonları
(14,49).

sürülecek clobetasol propionate pomadı ağrının giderilmesinde etkilidir (26).

Alın,temporal bölge ve saçlı deride yapılan dondurma işlemi,çoğunlukla migren tipi baş ağrısına neden olur.Bu bölgelerde yapılacak kriyoterapiden önce lokal anestezi yapılması baş ağrısını engellemektedir (14).

Intradermal kanama ve azot gazı insuflasyonu çok çok nadir görülen komplikasyonlardır (49).

Kriyoterapiyi takip eden bir sonraki günün akşamına kadar ödem oluşması kaçınılmazdır.Ödemin derecesi işlemin uygulandığı anatomik bölge,kişinin soğuğa karşı tepkisi,soğutmanın derecesi ve yaygınlığına bağlıdır. Ödemi azaltmak için Zacarian (49),kriyoterapiden önce başlamak kaydıyla bir-iki hafta süreyle günde 3-4 kez siproheptadin tablet önermektedir.Hindson ve ark (26), yaptıkları çift kör,plasebo kontrollü çalışmada,kriyoterapinin hemen ardından clobetasol propionate pomadını 24 saat süre oklüzyonla uygulamışlar,ödemde belirgin azalma saptamışlardır.Spiro ve ark (45),aynı pomadı oklüzyon uygulamadan kullanarak benzer sonuçlar elde etmişlerdir.

Kriyoterapiden 12-24 saat sonra,epidermal hücre ölümüyle birlikte dermoepidermal bir bül teşekkül eder. Bu bül,bazen içine kan sızmasıyla beraber hemorajik karakter kazanabilir.Bül formasyonu kriyoterapinin bir komplikasyonu olmaktan çok,doğal sonucudur.Çok gergin ve ağrı veren büller patlatılarak ağrı giderilebilir (14,49).

Postoperatif enfeksiyon riski çok azdır.Dizden

aşagıda yer alan bölgelerde, kanlanma azlığına bağlı olarak yara iyileşmesi gecikir ve enfeksiyon meydana gelebilir. Bu bölgelerde kriyoterapi yapıldıktan sonra antiseptik pansuman ihmal edilmemelidir. Sistemik febril reaksiyon ve büyük damarların nekrozu sonucunda hemorajiler ortaya çıkması çok enderdir (14).

Kriyoterapiden sonra piyojenik granülom oluşması da nadir bir komplikasyon olup elektrosikkasyon veya küretaj ile tedavi edilebilir.

Pseudoepitelyomatöz hiperplazi, kriyoterapiden genellikle 4-6 saat sonra ortaya çıkan ve çok da nadir olmayan bir komplikasyondur. Önemi, tümör tedavisinden sonra ortaya çıktığında rekürrens ile karıştırılmasıdır (27). Genellikle tedavi gerektirmez, şüpheli durumlarda biyopsi alınmalıdır.

Yara iyileşmesi tamamlandıktan sonra kriyoterapi uygulanan alanın etrafında hiperpigmente bir halo oluşabilirse de üç ay ile bir yıl içerisinde kaybolur (49).

Milia, derin lezyonların kriyoterapisinden sonra görülen bir komplikasyondur, bir problem teşkil etmez. Hipertrofik sikatriks pek sık görülmeyen komplikasyondur, kriyoterapiden sonra keloid oluşumu hiç bildirilmemiştir (49).

Kriyoterapiye bağlı his kaybı sık bildirilen bir komplikasyondur. En çok parmakların lateral yüzleri, tragusun ön yüzü, postaurikuler bölge, dirsekte ulnar fossa ve bileğin radial yüzü dondurulduktan sonra ortaya çıkar.

Faber ve ark (15), 185 lezyondaki his kaybının süresini incelemişler, bunun lokalizasyonla ilişkili olduğunu bildirmişlerdir. Kol, bacaklar ve sırttaki lezyonlarda, his kaybının normale dönmesi yüze nazaran daha geç olmaktadır. Beş yıla kadar varan his kaybı tespit etmişlerdir.

Hipopigmentasyon kriyoterapiden sonra ortaya çıkan ve en sık karşılaşılan komplikasyondur. Açık tenli kişilerde sorun yaratmamasına karşın koyu renk tenlilerde ve zencilerde kozmetik bir problem oluşturur. Burge ve ark (10), standardize edilmiş soğutma işleminden sonra ortaya çıkan hipopigmentasyonu incelediklerinde, hipopigmentasyonun epidermal bir fenomen olduğunu ortaya koymuşlardır. Kısa veya uzun süreli dondurmadan sonra, fonksiyonel melanositler bulunmasına rağmen epidermiste melanozom bulmak mümkün olmamıştır. Burge ve Dawber (13), bunu, dermoepidermik bül formasyonunun melanositler ile keratinositler arasındaki bağları koparmasıyla açıklamaktadırlar. Bu teori geçici hipopigmentasyon için geçerli olmakla beraber kalıcı hipopigmentasyona açıklık getirememektedir.

Kıkırdak doku, soğuk uygulamasına oldukça dirençlidir (13). Ancak tümörün kıkırdak dokuyu invaze ettiği durumlarda sağaltım sonrasında kıkırdak nekrozu meydana gelmesi kaçınılmaz bir sonuçtur. Bu da burun kanatları, kulak sayvanı ve gözkapağı gibi lokalizasyonlarda çentiklenmeye yol açmaktadır (14,49).

Subkütan dokuları infiltre eden lezyonların kriyo ile tedavisinden sonra o bölgelerde atrofi ve alopesi

meydana gelir.

Kriyoterapi için kesin bir kontrendikasyon yoksa da TABLO - 6 da belirtilen durumlarda kriyoterapi yapılmaması önerilmektedir (14,49).

1. Agammaglobulinemi
2. Bilinmeyen orijinli kan diskrazileri
3. Soğuk intoleransı
4. Soğuk ürtikeri
5. Kollojen ve otoimmün hastalıklar
6. İmmünosupresif ilaç kullanan hastalar
7. Böbrek diyalizine giren hastalar
8. Kriyofibrinojenemi
9. Kriyoglobulinemi
10. Multipl myeloma
11. Trombositopeniler ve trombosit fonksiyon bozuklukları
12. Pyoderma gangrenosum
13. Reynaud hastalığı

TABLO- 6: Kriyoterapi kontrendikasyonları.

Bunlar dışında, klinik deneyim ve bilginin yeterli olmadığı durumlar; morphea benzeri bazoselüler epitelyomalar; burun kanatları, nazolabial sulkus, anterior tragus, postaurikuler, kirpiklerin serbest kenarı gibi bölgelerde lokalize olan tümörlerde; kemik veya kıkırdığa fikse olan karsinomlarda; bazoselüler epitelyoma haricinde histopatolojisi bilinmeyen tümörlerde; radyoterapi sonrası nüks haricinde diğer nüks tümörlerde kriyoterapinin relatif bir

kontrendikasyonu vardır.

Q

Tümörlerin kriyoterapi ile tedavisinde hekimin deneyim ve yeteneği başarıyı etkileyen en önemli unsurdur.



M A T E R Y E L V E M E T O D

Nisan 1991 - Eylül 1991 tarihleri arasında Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Dermatoloji Kliniği'ne başvuran benign ya da malign deri tümörlü 57 hasta çalışmaya alınmıştır.

Hastaların 26'sı (%46) kadın, 31'i (%54) erkekti. Hastaların yaşları 9 ile 80 arasında değişmekteydi.

49 olguda 200'ün üzerinde benign lezyon, 8 olguda 10 malign deri tümörü tedaviye alınmıştır. Hastalıklara göre olgu ve lezyon sayısı TABLO - 7 'de gösterilmiştir.

Kriyoterapi için uygun bulunan hastaların adı, soyadı, yaşı, cinsi, protokol numarası, adres ve telefonu, kısa anamnezi, lezyon sayısı ve lokalizasyonları, boyutları, histopatolojik sonuçları, uygulamada kullanılan yöntem ve süreleri önceden hazırlanmış bir forma kaydedildi. Aynı form üzerine kontroller ve verilen ilaçlar, uygulamalar, komplikasyonlar vs. yazıldı.

Olgular, kriyoterapi uygulamasına kontrendike bir durumları olup olmadıkları incelenerek tedaviye alındı. Özellikle soğuk allerjisi olup olmadığı her olguya soruldu.

Kriyoterapi cihazı olarak Joule-Thompson prensibine göre çalışan CE-8 Cryoderm (Frigitronics Inc. Connec-

BENİGN LEZYONLAR

<u>Hastalık</u>	<u>Olgu sayısı</u>	<u>Lezyon sayısı</u>
1.V.vulgaris	8.	57
2.V.periungualis	2	2
3.V.plan juvenil	1	30
4.V.filiformis	1	13
5.Soler keratoz	10	24
6.Seboreik keratoz	5	5
7.P.granüloma	5	5
8.Corn cutanee	5	5
9.Dermatofibrom	2	3
10.Soft corn	1	1
11.Hemanjiomlar		
Kapiller	1	1
Kavernöz	1	1
Spider	1	1
Point rubis	1	6
12.Lupus vulgaris	1	2
13.Unguis incarnatus	1	1
14.Keloid	2	13
15.Y.havuzu granülomu	2	2
16.Papillom	1	1
17.Lichen planus	1	4
18.Orf	1	1
19.Leishmania cutis	1	1
20.Fokal epitelyal hiperplazi	1	Multipl

MALİGN LEZYONLAR

1.İntraepidermik epitel- yoma	1	1
2.Bazoselüler ep.	3	5
3.Spinoselüler ep.	4	4

TABLO - 7 : Kriyoterapi uygulanan olgular.

ticut-USA) hastane tipi modeli kullanılmıştır. Kriyojen madde, kaynama derecesi $-195,6$ C derece olan sıvı azottu. Cihazın çalışma prensibi, sıvı azotu spreyley şekilde püskürtmek veya bir metal ucu (prob) dondurarak deri ile temas ettirme şeklindedir.

Çalışmamızda, lezyonların büyüklüğü ve hastalığın türüne göre prob, açık spreyley veya cone-spreyley yöntemlerinden biri seçilmiştir. Bir cm'den küçük, üzeri düz lezyonlar için genellikle prob tercih edilirken, büyük ve düzensiz yüzeyley lezyonlarda cone-spreyley veya açık spreyley metodu yeğlendi.

Malign deri tümörlerinin tedavisinde, lezyon derinliğindeki soğukluğu ölçmek için Frigitronics firmasının pirometresi ve TC uçları kullanıldı.

TC uygulanacak malign tümörlü hastalara ve başlangıç ağrısına tahammül edemeyen olgulara kriyoterapi işleminin öncesinde, %2 lik Citanest ile lokal anestezi yapıldı. Olguların çoğunluğunda lokal anestezi gerekmedi.

Kriyoterapi işleminin bitiminden hemen sonra clobetasol propionate pomadı lezyon üzerine kapalı pansuman şeklinde uygulandı. Hastalara bu uygulamayı günde iki kez, iki gün süreyle devam ettirmeleri öğütlendi. İki günden sonra, %0,1'lik rivanol solüsyonu ve %0,1 gentamisin krem ile antiseptik pansumana geçildi.

Hastalığa göre değışmekle birlikte kontroller genelde, ikinci gün, birinci ay haftada bir kez ve sonra ayda bir kez yapıldı.

B U L G U L A R

Çalışmaya aldığımız 57 olgunun ayrıntılı dökümleri TABLO - 8 de verilmiştir.

Kriyoterapi uygulanan hastalarda gözlemlenen ortak bulgular şöyledir:

1. Tüm hastalar (lokal anestezi yapılanlar hariç) dondurma işleminin başlangıcında iğne batması, yanma tarzında ağrıdan yakındılar. Açılma döneminde ağrı yakınmasının biraz daha arttığı gözlemlendi. Genelde, işlemin bitiminden bir-iki dakika sonra ağrı kesildi.

2. Kriyoterapiden bir-iki saat sonra lezyon çevresinde eritem ve ödem gelişti. Gevşek yapıya sahip deri bölgelerinde (yüz, önkol iç yüzü gibi) ödem daha fazlaydı. İşlemin bitiminden 8-12 saat sonra bül oluşumu ve süventman gözlemlendi. Süventmanın şiddeti ikinci ve üçüncü günde artıp bir hafta kadar sürmekteydi. Bül, 7-10 günde yerini hemorajik kruta bıraktı.

3. Kortizonlu krem veya yaş pansuman kullanan hastalarda ağrı, ödem, bül ve süventman gelişiminin belirgin derecede az olduğu izlendi.

4. Yara iyileşmesi 30 saniyeden az dondurma uygulanan vakalarda iki-üç hafta; 30 saniyeden fazla veya çift siklüs uygulanan olgularda lokalizasyona da bağlı

olmak üzere 4-14 haftada gerçekleřti.

5. İyileşme, genelde hipo veya hiperpigmente bir makülle sonlanırken derin ve uzun süreli dondurma yapılan vakalarda, lezyonlarda atrofi veya hipertrofik granülasyon dokusu gelişti. Kozmetik sonucun, açık tenlilerde koyu tenlilere kıyasla daha iyi olduğu saptandı.

Hastalıklara göre yöntem, dondurma süresi ve başarı oranları TABLO - 9 da verilmiştir.

OLGU	YAŞ	CİNS	HASTALIK	LEZYON SAYISI	YÖNTEM	SİKÜS	DONMA AÇILMA SÜRESİ	SEANS	BAŞARI	KOMPLİKASYON
1.EE	15	K	V.vulgaris	5	sprey cone	1	10 sn	1	% 100	Hipopig.
2.BT	20	K	V.periungualis+V.vulgaris	1 + 6	sprey cone	1	15 sn 30 sn	2	% 66	Hipopig,Enfeksiyor.
3.MK	70	E	Seboreik keratoz	1	sprey cone	1	15 sn	1	% 100	
4.HD	70	K	Solar keratoz	Yeygin	Açık sprej	1	10-15 sn	1	% 100	Hipopig.
5.SK	58	K	Seboreik keratoz	1	sprey cone	2	15 sn	1	% 100	Atrofi,Hipopig.
6.HD	70	K	Corn Cutanee	1	sprey cone	1	30 sn	1	% 100	
7.AÇ	63	K	E.Basocell	3	sprey cone	2	TC Piro metre - 50 C	1	% 100	Ödem,Ağrı,Atrofi, Hipopig
8.BP	57	K	Solar Keratoz	1	sprey cone	1	15 sn	1	% 100	
9.HH	60	K	Solar Keratoz Corn cutanee	3 1	sprey cone	1	10 - 20 sn 30 sn	1	% 100 % 100	Hipopig.
10.MFA	42	E	Corn cutanee	1	sprey cone	1	30 sn	2	% 100	Ödem,Atrofik sikatriks TC-P
11.HT	49	E	Solar Keratoz	3	sprey cone	1	10-15 sn	1	% 100	
12.AT	41	E	Dermatofibrom	1	s.cone,prob	2	20 + 20 sn	1	% 100	Atrofi
13.EA	24	K	Soft Corn	1	sprey cone	1	20 sn	1	% 100	
14.FÇ	57	K	Kavernöz Hemangiom	1	sprey cone	1	50 sn	1	% 100	Minimal atrofi
15.HD	33	E	Piyojenik granülom	1	sprey cone	1	30 sn	1	% 100	
16.MY	63	E	Spider Angioms	1	prob (5sn)	1	LSF=2 Hz	2	% 100	Hipopig.
17.BP	50	E	Seboreik Keratoz	1	açık sprej	1	20 sn	1	% 100	Minimal atrofi

OLGU	YAŞ	CİNS	HASTALIK	LEZYON SAYISI	YÖNTEM	SIKLIK	DONMA AÇILMA SÜRESİ	SEANS	BAŞARI	KOMPLİKASYON
18.AA	60	E	Corn cutanee(zeminde Epitelioma)	1	sprey cone	1	TC-Piretetre -50 C	1 C	% 100	Enfeksiyon, iyileşmede gecikme (diz lok.)
19.IB	16	E	Verruca Vulgaris	13	sprey cone	1	5-10 sr	4	% 30	Hipopig.
20.BS	14	E	Verruca Vulgaris	6	sprey cone	1	10-20 sr	1	% 33	
21.AT	70	E	Point Rubis Solar Keratoz	6 5	prot sprey cone	1 1	10-15 sr 15 sr	1 1	% 100 % 100	Hipopig.
22.KK	35	E	Lupus Vulgaris	2	sprey cone	1	30 sr	1	% 0	
23.CD	22	E	Verruca Vulgaris	1	sprey cone	1	15 sr	2	% 100	
24.SA	62	K	Solar Keratoz	1	sprey cone	1	15 sr	1	% 100	Hipopig.
25.FE	54	K	Corn Cutanee	1	sprey cone	2	30 sr	1	% 100	Hipertrofik gran.
26.AD	23	E	Verruca Vulgaris	4	sprey cone	1	15-20 sr	2	% 50	Büyük Bül
27.PE	52	K	Seboreik Keratoz	1	sprey cone	1	20 sr	1	% 100	Hipopig.
28.GT	18	E	Verruca Filiformis	16	sprey cone	1	10-20 sr	4	% 56	
29.ME	9	E	Piyojenik granülom	1	sprey cone	1	30 sr	2	% 100	Minimal atrofi
30.BK	11	K	Unguis-incarnatus	1	sprey cone	2	40 sr-açılma	1	% 100	
31.YM	13	K	Keloid	11	sprey cone	1	40 sr	2	% 75	Hipopig.
32.SA	14	E	P-granülom	1	sprey cone	1	30 sr	2	% 100	
33.NÖ	20	K	Keloid	2	sprey cone	1	40 sr	2	% 50	
34.MK	63	K	Piyojenik granülom	1	sprey cone	1	30 sr	1	% 100	
35.HŞ	68	E	E.Spinozell.(solar keratoz zeminde)	1	sprey cone	2	TC-Piretetre -50 C	1	% 100	Hipertrofik gran.

OLGU	YAŞ	CİNS	HASTALIK	LEZYON SAYISI	YÖNTEM	SİKÜS	DONMA AÇILMA SÜRESİ	SEANS	BAŞARI	KOMPLİKASYON
36.ŞE	64	E	Solar keratoz	1	Sprey cone	1	15 sn	1	% 100	Hipopig.
37.EG	19	E	Y.Havuzu Granülomu	1	Açık sprej	2	30 sn	2	% 100	
38.SD	24	E	Y.Havuzu Granülomu	1	Açık sprej	2	30 sn	1	% 100	
39.EC	45	K	Dermatofibrom	2	Sprey cone	1	20 sn	1	% 50	
40.EK	80	K	Papillom	1	Sprey cone	1	20 sn	1	% 100	
41.HK	62	K	Solar keratoz	1	Sprey cone	1	40 sn	1	% 100	Atrofi
42.İA	44	E	Lichen Planus	4	Prob	1	LSF= 2mm	2	% 75	Hiperpig.
43.KY	23	E	V.Filiformis	13	Sprey cone	1	10 sn	1	% 46	
44.DM	12	K	Kapiller Hemangiom	1	Prob	1	LSF= 2mm	1	% 100	
45.NY	62	E	V.Seboreik	1	Sprey cone	1	10 sn	1	% 100	
46.NT	41	K	E.Intraepidermik	1	Sprey cone	1	40 sn	1	% 100	Enfeksiyon,Atrofi
47.KG	56	E	Solar keratoz (zeminde Epiteliona)	1	Sprey cone	1	15 sn	1	% 100	
48.İB	62	E	Orf	1	Sprey cone	1	30 sn	1	% 100	
49.RS	27	K	Fokal Epitelial Hiperplazi	Çok	Prob- 2 mm	1	3-5 sn	1	% 60	Mukosel
50.UŞ	27	E	Solar keratoz	1	Prob	1	LSF= 2mm	1	% 100	
51.Mİ	41	E	V.Plan Juvenil	30	Prob	1	5-10 sn	1	% 100	Hipopig.(Ellerde) Hiperpig.(Aında)
52.AB	47	E	P.Granülom	1	Sprey cone	1	30 sn	2	% 100	
53.MB	22	E	V.Vulgaris	6	Sprey cone	1	15-25 sn	2	% 66	

HASTALIK	OLGU SAYISI	LEZYON SAYISI	YÖNTEM	DONDURMA SÜRESİ	SEANS	BAŞARI
V.vulgaris	8	57	cone sprej	5-25 sn	1-4	31/57 (%54)
V.periungualis	2	2	Açık sprej	30 sn	1	0/2 (%0)
V.filiformis	1	13	cone sprej	5 sn	1	6/13 (%46)
V.plan juvenil	1	30	prob	5-10 sn	1	30/30 (%100)
Soler keratoz	10	24	cone sprej	10-20 sn	1	24/24 (%100)
Seboreik keratoz	5	5	cone sprej	10-20 sn	1	5/5 (%100)
P.granüloma	5	5	cone sprej	30 sn	1	2/5 (%40)
Corn cutanee	5	5	küretaj + cone sprej	30 sn	1	5/5 (%100)
Dermatofibrom	2	3	cone sprej	20 sn	1	3/3 (%100)
Soft corn	1	1	cone sprej	20 sn	1	1/1 (%100)
Hemanjionlar	4	10	cone sprej	10-50 sn	1	10/10 (%100)
Unguis incarnatus	1	1	Açık sprej	20+20 sn	1	1/1 (%100)
Keloid	2	13	cone sprej	40 sn	1	%50 küçülme
Lupus vulgaris	1	2	açık sprej	30 sn	1	0/2 (%0)
Y.H.Granülomu	2	2	açık sprej	30+30 sn	1-2	2/2 (%100)
Papillom	1	1	cone sprej	20 sn	1	1/1 (%100)
Lichen planus	1	4	prob	LSF=2mm	1-2	3/4 (%75)
Orf	1	1	cone sprej	30 sn	1	1/1 (%100)
Fokal epitelyal hiperplazi	1	Çok	prob	5-10 sn	1	1/1 (%100)
Leishmania cutis	1	1	açık sprej	30 sn	1	1/1 (%100)
İntraepidermik epitelyoma	1	1	cone sprej	40 sn	1	1/1 (%100)
Epithelioma basocellulaire	3	5	Cone sprej TC-Pirometre	-50 C	1	4/5 (%80)
Epithelioma spinozellulaire	4	4	sprej TC Pirometre	-50 C	1	4/4 (%100)

TABLO 9 : OLGULARDA KULLANILAN YÖNTEM VE BAŞARI ORANLARI.

T A R T I Ő M A

Son yüzyılda meydana gelen gelişmelerle kriyoterapi, dermatoloji gündeminde önemli bir yer edinmiştir.

İşlemin basitliği, ucuzluğu, sonuçların fonksiyonel ve kozmetik açıdan doyurucu olması, klasik cerrahi yöntemlere gereksinimi azaltmıştır. Artık kriyoterapi sayesinde, birçok merkezde, benign ve bazı malign deri tümörlerinin tedavisi dermatologlar tarafından yapılabilmektedir. Biz de bu amaçla, Nisan 1991 tarihinden itibaren Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Dermatoloji Kliniği'ne başvuran, seçilmiş 57 benign ve malign deri tümörlü hastaya kriyoterapi uyguladık.

Çalışma kapsamında, 49 vakada 200'ün üzerinde benign ve 8 vakada 10 malign deri tümörü yer almıştır.

Verrukalarda lezyonun boyutları, derinliği, tipi ve lokalizasyonuna göre tedavinin şekli ve dondurma süresi değişiklik göstermektedir. Tedavinin püf noktası, verrukanın tabanının tam ve solid bir şekilde dondurulmasıdır (36). Ancak diğer tedavi metodları gibi kriyoterapi de sınırlı bir başarı sağlamaktadır. Otörler bunu, verrukaların önceden tahmin edilemeyen derinlik, yineleme ve yaygınlığına bağlamaktadır (12,36,41).

Literatürle uyumlu olarak yüz kadar verrukada %50 oranında başarı elde ettik.En yüksek başarı oranı V. plan juvenil'de iken (%100),verruka periungualis'lerde iki olguda da tedavi başarısız oldu.Verrukaların tedavisinden edindiğimiz tecrübeler şöyledir:

1.Kriyoterapi öncesinde üzerindeki hiperkeratoz tabakasının küretaj ile temizlendiği olgularda başarı oranı yükselmektedir.

2.Tedavinin tam sağlanamadığı lezyonların boyutlarında anlamlı bir küçülme olmaktadır.Genellikle verrukanın kökünde rest kalmaktadır.

3.Parmaklarda,özellikle tırnak çevresinde yerleşen verrukaların tedavisinde diğer lokalizasyonlara nazaran ağrı yakınması daha fazla olmaktadır.

4.Olguların çoğunluğunda,nüks olsa bile tedaviye devam isteğinin ve hastalığın ancak bu yöntemle geçeceği fikrinin oluştuğu saptanmıştır.

5.Hipopigmentasyon ve bir olguda büyük hemorajik bül oluşması dışında komplikasyon meydana gelmemiştir.

Kalivas ve ark (29),kriyoterapi yapılan verrukalı olguların kişilik yapılarının sağaltımın başarı oranını etkilediğini saptamışlardır.Bu da kriyoterapinin verruka tedavisinde diğer tedavi metodlarından çok üstün olduğunu ortaya koymaktadır.

Kriyoterapi,özellikle soler keratozların tedavi-

sinde ideal bir yöntemdir.Literatürde 10-20 saniye dondurma süreli tek seans tedavinin yeterli olduğu bildirilmektedir (12,36,41,49).

Biz,on olgudaki 24 lezyonu,literatürde belirtildiği gibi 10-20 saniye cone-sprey ile dondurduk.Başarı %100,kozmetik sonuç mükemmeldi.Dikkat edilmesi gereken nokta,soler keratoz zemininde epitelyoma olabileceğidir.Nitekim,iki olguda keratoz zemininde epitelyoma başlangıcı saptadık ve bu olguları malign tümör prosedürüne göre kriyoterapiye aldık.

Literatürde seboreik keratozların tedavisinde ilk seçilecek yöntemin kriyoterapi olduğu vurgulanmaktadır(36).

Beş olgudaki beş seboreik keratoza 10-20 saniye dondurma süreli kriyoterapi uyguladık.Lokal anestezi gerektirmeyen ve rahat tolere edilen bu yöntemle %100 tedavi başarısı elde ettik.

Literatürde,anjimatö tümörlerde kriyoterapinin etkisinin değişkenliğinden sözedilmektedir.Kan akımının yoğun olması,soğuk uygulamasının etkisini azaltmaktadır (11,36).

Kavernöz,kapiller,spider hemanjiomlar ile point rubis'teki %100'lük kriyoterapi başarısını piyojenik granülonda elde edemedik.30 saniye dondurmaya rağmen beş lezyondan üçünde rest kaldı.Ancak lezyonun boyutları çok küçüldüğü için ikinci seans kriyoterapi ya da gümüş nitrat kalemiyle yapılan kimyasal koterizasyon şifa için

yeterli oldu.

Yaptığımız literatür taramasında, corn cutanee' nin kriyo ile tedavisi hakkında bir bilgiye rastlayamadık.

Tedavi protokolünü, önce korne çıkıntısının eksizyonu sonra tabanın dondurulması şeklinde planladık. Korne çıkıntı bir-iki milimetre tabanıyla beraber çıkarılarak histopatolojik inceleme için ayrıldı. Kanama tamponaj ile durdurulduktan sonra zemin cone-sprey ile 30 saniye donduruldu. Fonksiyonel ve kozmetik açıdan mükemmel sonuç elde edildi. Histopatolojik incelemelerde beş lezyondan ikisinin zemininde epitelyoma başlangıcı olduğu saptandı. Bu, corn cutanee'lerin potansiyel malignite tehlikesi olduğunu ve mutlaka tedavi edilmeleri gerektiğini göstermektedir.

Dermatofibromlar, kriyoterapiye çok iyi yanıt veren lezyonlar içerisinde değerlendirilmektedir. Lanigan ve ark(34), sprej ile 30 saniye dondurarak 35 lezyonun 32'sini başarılı bir şekilde tedavi etmişlerdir.

Biz, iki olgudaki üç lezyonu prob ile 20 saniye dondurarak ortalama 2 seansta %100 başarı elde ettik. Ancak prob yöntemiyle hipopigmentasyon riski daha yüksek olmaktadır.

Keloidlerin sağaltımında kriyoterapi, tek başına (38), veya intralezioner kortikosteroid enjeksiyonuyla kombine olarak (21) uygulanmaktadır. Mende (38), özellikle eski keloidlerde 40 saniye asgari dondurma ile 1-8 se-

ansta %100 başarı elde ettiğini bildirmektedir.

Bir olguda suçiçeğinden sonra gelişen onbir, diğerinde BCG aşısından sonra ortaya çıkan iki (toplam 13) keloidde, cone sprey ile her seansta 40 saniye dondurma şeklinde kriyoterapi uyguladık. Birinci seans sonunda lezyonların boyutlarında ve sertliklerinde yaklaşık olarak %50 azalma saptadık. Aynı şekilde ikinci seans kriyoterapi yapılan olguların kontrolleri devam etmektedir.

Sonnex ve ark.(43), unguis incarnatus olgularında kriyoterapi ile çok başarılı sonuçlar elde etmişler, bilhassa ağrının erken dönemde ortadan kalktığına değinmişlerdir.

Tıbbi ve cerrahi tedavilere yanıt vermeyen bir unguis incarnatus olgusunda, burjonmanın bir santimetre çaplı olması nedeniyle 2 X 20 sn sprey ile dondurma uyguladık. Ağrı yakınması üçüncü günde, lezyon birinci ayın sonunda tamamen ortadan kalkmıştı.

Tıbbi tedaviye yanıt vermeyen olgularda, cerrahi yöntemlerden daha kolay ve ucuz olan kriyoterapinin denenmesi kanatındeyiz.

Literatürde, yüzme havuzu granülomlarında küretajdan sonra yapılan kriyoterapinin etkili olduğu bildirilmektedir (36).

El sırtında lokalize olan iki yüzme havuzu granülomu vakasına açık sprey metodu ile 2 X 30sn dondurma uyguladık. Bir ay sonra lezyonlardan biri hipopigmentasyon ile şifa bulurken, diğerinde lezyon kenarında kü-

çük bir rest kalmıştı. Beş milimetrelik prob ile LSF=2mm olacak şekilde ikinci kez dondurulan kısımda da iyileşme sağlandı.

Ender görülen yüzme havuzu granülomu, literatürde kriyoterapiye iyi yanıt vermeyen lezyonlar arasında sınıflandırılmaktadır. Ancak iki olgumuzda elde ettiğimiz preliminere sonuçlar, küretaj uygulanmadan da kriyoterapinin etkin olduğunu göstermektedir.

Literatürde lichen planus ruber'de kriyoterapi uygulamasına ilişkin bir kayda rastlayamadık.

Lichen planus ruber'li bir olguyu çalışma kapsamına alırken kriyoterapinin şu iki özelliğinden yararlanmayı amaçladık:

1. Soğuk uygulaması yüzeysel sinir uçlarında hasar meydana getirerek his kaybına yol açmaktadır (13).

2. Prurigo nodularis gibi şiddetli kaşıntılı hastalıklarda kriyoterapi, kaşıntıyı önleyerek başarılı olmaktadır (41).

Olgumuzdaki dört lichen papülü, 5mm'lik prob ile LSF=2mm olacak şekilde donduruldu. İki seans sonunda üç papül tamamen geçerken, diğerinde lezyon olmasına rağmen kaşıntı kaybolmuştu.

İlk uygulamadan elde edilen olumlu sonuçlara dayanarak, özellikle tıbbi tedavilere yanıt vermeyen lichen plan hypertrophicus olgularında kriyoterapinin yararlı olacağı kanısına vardık. Ancak bu konuda kesin bir sonuca ulaşabilmek için olgu sayısının arttırılması ge-

rekmedir.

Orf (*Echtyma contagiosum*), koyunlardan bulaşan, ülkemizde özellikle kurban bayramından sonra sıkça görülen viral bir dermatozdur. Hiçbir tedavi uygulanmasa da 3-6 haftada spontan olarak geçebilmektedir.

Kriyoterapi uyguladığımız orf olgusunda lezyon onbeş günlüktü. Sprey-cone ile 30sn dondurulduktan bir hafta sonra ideal sikatriks ile iyileşme elde ettik.

Erken dönemde yakalanan orf vakalarında, iyileşme süresini kısaltmak için kriyoterapi kullanılabilir. Literatürde buna ilişkin bilgiye rastlanmamıştır.

Leishmaniasis cutis'in kriyoterapisi hakkındaki literatür bilgileri birbirleriyle uyumsuzdur. Lubritz (36) ve Szwiec (41) %100 başarılı sonuçlar bildirirken Al-Gin dan ve ark.(2), %23 parsiyel, %24 tam şifa elde etmişlerdir.

Tedaviye aldığımız olgunun sol nazolabial sulkusu üzerinde 15mm'lik *leishmania cutis*'i vardı. Açık spreyle lezyonun aktif kenarlarında yoğunlaşan 30 saniyelik dondurma uyguladık. Bir ay sonra mükemmel kozmetik ve fonksiyonel sonuç elde ettik. Yine burada da kesin bir sonuçta varabilmek için olgu sayısının artması gerekmektedir.

Kriyoterapi serimizdeki tek oral hastalık "fokal epitelial hiperplasia" dir. Dudak ve yanak mukozasındaki çok sayıdaki lezyon prob ile 5-10 sn donduruldu. Bir ay sonra lezyonların yaklaşık olarak %60'ının iz bırakmadan kaybolduğu görüldü. Ancak dudak mukozası içinde küçük bir

mukosel oluşumu saptandı.İkinci seans kriyoterapi yapılan olgunun kontrolleri devam etmektedir.Literatürde fokal epitelial hiperplazide kriyoterapi uygulamasına ilişkin bilgiye rastlayamadık.

Sekiz olgudaki on malign deri tümörüne kriyoterapi uyguladık.

Olguların dördü erkek,dördü kadın idi.Yaşları 41 ile 70 arasında değişirken yaş ortalaması 61'di.

Yedi olguda bir,bir olguda üç tümör vardı.Lezyonların tümör tiplerine göre dağılımı TABLO - 10'da verilmiştir.

<u>TÜMÖR</u>	<u>OLGU SAYISI</u>	<u>LEZYON SAYISI</u>
Intraepidermik		
epitelyoma.....	1	1
Basocell. ep.	3	5
Spinocell. ep. ^(X)	4	4

TABLO - 10 : Olgular ve tümör tipleri.

(X)iki olguda soler keratoz,diğer iki olguda corn cutanee zemininde yerleşmiştir.

Tümör çapları 4-20mm arasında değişmekteydi(TABLO - 11).

Tümörlerin tamamının çapı 20mm'den küçüktür.Literatürde de çapı 20mm'den küçük tümörlerin tedaviye alınması önerilmektedir (27,36,41).

0-5 mm	3
6-10mm	6
11-20mm	2

TABLO - 11 : Tümörlerin çapları.

Tümör lokalizasyonlarına bakıldığında, en çok burunda daha sonra zigomatik bölgede yerleşim görülmektedir (TABLO - 12).

<u>LOKALİZASYON</u>	<u>OLGU SAYISI</u>
Burun	4
Zigomatik bölge	2
Boyun	1
Saçlı deri	1
Alt ekstremitte (diz).....	1
Alın	1

TABLO - 12 :Tümör lokalizasyonları.

Lezyonların altısında TC-Pirometre kullanılmış, dördünde kullanılmamıştır.TC-Pirometre:

- 1.Daha önce histopatolojisi belirlenmiş tümörlerde,
- 2.Çapı 10mm'den büyük tümörlerde,
- 3.Deriden kabarıklığı fazla olan tümörlerde,
- 4.Doğal deri kıvrımlarına yerleşmiş tümörlerde uygulanmıştır.

Literatürde,otörlerin birçoğu TC-Pirometre sis-

temi yerine sabit dondurma zamanı (örneğin 2 X 30sn) kullanırken (12,27,33,37,40) ;Zacarian (51) tüm malign tümörlerde TC-Pirometre kullanılmasını önermektedir.

Tedaviye aldığımız on tümörden dokuzunda (%90) şifa elde edilmiştir.Literatürde başarı oranları;lokali-zasyon,tümör histolojisi,tümör büyüklüğü ve yöntemeye göre değişmekle birlikte %92 ile %98 arasında değişmektedir (4,12,17,27,33,37,51).

Elde ettiğimiz başarı oranı literatürle uyumlu olmakla beraber vaka sayısı ve gözlem süresi yetersizdir.Çeşitli lokalizasyon ve histopatolojilerde enaz 100 vakaya ve yine enaz iki yıl gözlem süresine ulaşmak lazımdır (22,23).

Tedavinin yetersiz olduğu tek olguda,tümör dorsum nasi'de yerleşmiş 4mm çapında basocelluler epitheli-dma idi.Bu olguda TC-Pirometre sistemi kullanılmamış,30 saniyelik iki siklüs halinde dondurma yapılmıştır.İki milimetrelük rest'e ikinci seans kriyoterapi uygulanan hastanın kontrolleri devam etmektedir.

On deri tümöründe uygulanan kriyoterapi sonrasında saptadığımız komplikasyonlar TABLO - 13'te verilmiştir.

Tüm komplikasyonlar TC-Pirometre kullanılan hastalarda ortaya çıkmıştır.

Literatürde,hipertrofik granülasyon dokusu ve his kaybının geçici olduğu bildirilmektedir (14,15).

Olguların kontrolleri devam etmektedir.

Hipertrofik granülasyon dokusu.....	4
Alopesi	1
His kaybı (Frontotemporal)	1
Yara iyileşmesinde gecikme (diz)	1

TABLO - 13 : Komplikasyonlar.

Sonuç olarak kriyoterapi, malign deri tümörlerinin tedavisinde; pratikliği, zaman tasarrufu sağlaması, ucuzluğu ve yüksek başarı oranı gibi avantajlarıyla alternatif bir yöntem olarak kullanılabilir kanısındayız.

SONUÇLAR

Kriyoterapi uyguladığımız 57 olgunun değerlendirilmesinde şu sonuçlar çıkarılmıştır:

1.Hastaların hepsi işlemi çok iyi tolere etmişler, nadiren lokal anestezi gerekmiştir.

2.49 hastadaki 200'ün üzerinde benign lezyon tedaviye alınmış,bunlardan verrukalar,piyojenik granüloma keloidler,lichen planus ve fokal epitelyal hiperplazi'de sınırlı başarı elde edilmiş; soler keratoz,seboreik keratoz,corn cutanee,dermatofibrom,soft corn,hemanjiomlar, unguis incarnatus,yüzme havuzu granülomu,papillom,orf ve leishmania cutis'te tam şifa sağlanmıştır.İki lupus vulgaris plağı tedaviye direnç göstermiştir.

3.Sekiz olgudaki on epitelyomaya kriyoterapi uygulanmıştır.Bunlardan altısına TC-Pirometre yöntemiyle kriyoterapi yapılmıştır.On lezyondan dokuzunda (%90) şifa sağlanmış,bir lezyonda (TC-Pirometre kullanılmayan) tedavi yetersiz olmuştur.

4.Ensık meydana gelen komplikasyonlar hipopigmentasyon,hipertrofik granülasyon dokusu ve ağrı'dır.Komplikasyonlar,dondurmanın derin yapıldığı epitelyoma tedavilerinden sonra daha çok görülmüştür.

5.Diğer tedavi metodlarına göre daha pratik,ucuz, fonksiyonel ve kozmetik sonucun daha iyi,komplikasyonun az olduğu kriyoterapi,benign ve malign deri tümörlerinde güvenle kullanılabilir.

ÖZET

Bu çalışma kriyoterapinin çeşitli deri tümörleri üzerindeki etkinliğini araştırmak için yapılmıştır.

Önce kriyoterapinin tarihçesi, kriyolezyonun patogenezi, kriyoterapi cihaz ve monitörizasyonu, benign ve malign tümörlerde kriyo ile tedavi, komplikasyon ve kontraendikasyonlar hakkında literatür bilgi verilmiştir.

Çalışma materyalini EÜTF Dermatoloji Kliniğine başvuran 57 hasta oluşturmaktadır. Bunun 49'unda 200'ün üzerinde benign, 8'inde 10 malign deri tümörü vardı.

Kriyoterapi cihazı olarak Frigitronics firmasının CE-8 Cryoderm hastane tipi ünit'i kullanıldı. Yine aynı firmanın TC ve Pirometresi uygulandı.

Verruka, piyojenik granüloma, keloid, lichen planus ve fokal epitelyal hiperplazi'de parsiyel remisyon; soler keratoz, seboreik keratoz, corn cutanee, dermatofibrom, soft corn, hemanjiomlar, unguis incarnatus, yüzme havuzu granülomu, papillom, orf ve leishmania cutis'te tam şifa sağlandı.

On malign deri tümöründen dokuzunda tam şifa elde edilmiştir. Tedavinin yetersiz kaldığı tek olguda TC-Pirometre kullanılmamıştır.

Ençok gözlenen komplikasyonlar ağrı, hipertrofik granülasyon dokusu ve hipopigmentasyon olmuştur.

Bütün bu bulgular literatür bilgilerle karşılaştırılmıştır.



L I T E R A T Ü R

- 1- Ablin AJ. Current concepts in cryoimmunology. in: Zacarian SA, ed. Cryosurgery for Skin Cancer and Cutaneous Disorders. St. Louis: CV Mosby Comp., 1987: 306-312.
- 2- Al-Gindan Y, et al. Cryosurgery in old world cutaneous leishmaniasis. Br J Dermatol. 1988; 118(6): 851-854.
- 3- Bashi SA. Cryotherapy versus podophyllin in the treatment of genital warts. Int J Dermatol. 1985; 24: 535-536.
- 4- Boullie MC, et al. Cryosurgery of cutaneous carcinoma. Ann Dermatol Venereol. 1987; 114(5): 761-765.
- 5- Bracco D. The historic development of cryosurgery. Clin Dermatol. 1990; 8: 1-4.
- 6- Breitbart EW. Cryosurgical consideration for melanoma. in: Zacarian SA, ed. Cryosurgery for Skin Cancer and Cutaneous Disorders. St Louis: CV Mosby comp. 1987: 215-236.
- 7- Breitbart EW. Cryosurgery in the treatment of cutaneous malignant melanoma. Clin Dermatol. 1990; 8: 96-100.
- 8- Breitbart EW, Schaeg G. Electron microscopic investigations of the cryolesion. Clin Dermatol. 1990; 8: 30-38.
- 9- Breitbart EW, Siwiec ED. Prospects for cryosurgery. Clin Dermatol. 1990; 8: 115-116.

- 10- Burge SM, et al. Pigment changes in human skin after cryotherapy. *Cryobiology*. 1986; 23(5): 422-432.
- 11- Castro-Ron G. Cryosurgery of angiomas and birth defects. in: Zacarian SA, ed. *Cryosurgery for Skin Cancer and Cutaneous Disorders*. St Louis: CV Mosby Comp, 1987: 77-90.
- 12- Colver GB, et al. Cryosurgery: The principles and simple practise. *Clin Exp Dermatol*. 1989; 14(1): 1-6.
- 13- Dawber R. Cold kills. *Clin Exp Dermatol*. 1988; 13(3): 137-150.
- 14- Dawber RPR. Cryosurgery: complications and contraindications. *Clin Dermatol*. 1990; 8: 108-114.
- 15- Faber WR, Naafs B, et al. Sensory loss following cryosurgery skin lesions. *Br J Dermatol*. 1987; 117: 343-347.
- 16- Fraunfelder FT. Cryotherapy for trichiasis and distichiasis. in: Zacarian SA, ed. *Cryosurgery for Skin Cancer and Cutaneous Disorders*. St Louis: CV Mosby Comp, 1987: 274-282.
- 17- Fraunfelder FT. Cryosurgery of eyelid: conjunctival and intraocular tumors. in: Zacarian SA, ed. *Cryosurgery for Skin Cancer and Cutaneous Disorders*. St Louis: CV Mosby Comp, 1987: 259-273.
- 18- Gage AA. Cryosurgery of advanced tumors of the head and neck. in: Zacarian SA, ed. *Cryosurgery for Skin Cancer and Cutaneous Disorders*. St Louis: CV Mosby Comp, 1987: 163-186.

- 19- Gage AA. Cryosurgery of advanced tumors. Clin Dermatol. 1990;8:86-95.
- 20- Gage AA. Current progress in Cryosurgery. Cryobiology. 1988;25(5):483-486.
- 21- Glazer SF, Sher AM. Adjunctive cryosurgery in the surgical approach to keloids. in: Zacarian SA, ed. Cryosurgery for Skin Cancer and Cutaneous Disorders. St Louis: CV Mosby Comp, 1987:91-95.
- 22- Graham GF, Clark LC. Statistical analysis in cryosurgery of skin cancer. Clin Dermatol. 1990;8:101-107.
- 23- Graham GF, Clark LC. Statistical update in Cryosurgery for cancers of skin. in: Zacarian SA, ed. Cryosurgery for Skin Cancer and Cutaneous Disorders. St Louis: CV Mosby Comp, 1987:298-305.
- 24- Graham GF. Cryosurgery for acne. in: Zacarian SA, ed. Cryosurgery for Skin Cancer and Cutaneous Disorders. St Louis: CV Mosby Comp, 1987:59-76.
- 25- Helpap B. Morphologic and cell kinetic investigations of the cryolesion. Clin Dermatol. 1990;8:5-29.
- 26- Hindson TC, Spiro J, et al. Clobetasol propionate ointment reduces inflammation after cryotherapy. Br J Dermatol. 1985;112:599-602.
- 27- Holt PJA. Cryotherapy for skin cancer: results over a 5 year period using liquid nitrogen cryosurgery. Br J Dermatol. 1988;119:231-240.

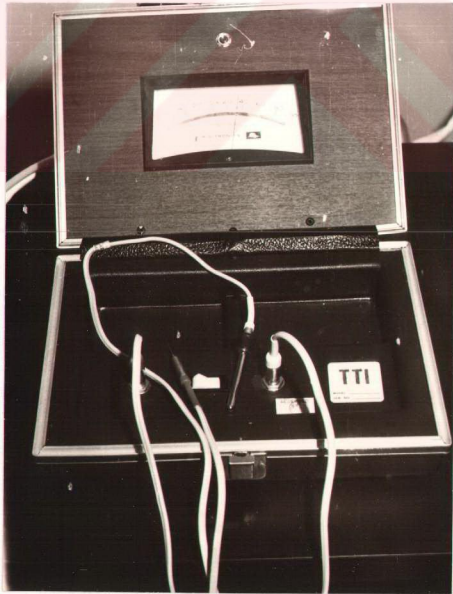
- 28- Johnson JP. Immunologic aspects of cryosurgery: potential modulation of immune recognition and effector cell maturation. Clin Dermatol. 1990;8:39-47.
- 29- Kalivas L, Penick E, et al. Personality factors as predictors of therapeutic response to cryosurgery in patients with warts. J Am Acad Dermatol. 1989;20:429-432.
- 30- Karakashian GV, et al. Frigipoint: a new cryosurgical instrument. J Dermatol Surg Oncol. 1989;15(5):514-517.
- 31- Kimmig W, Hicks R, Breitbart EW. Ultrasound in cryosurgery. Clin Dermatol. 1990;8:65-68.
- 32- Kotoğyan A, Al Ayesh HM. Hemanjiyom olgularında kriyoterapi ile elde edilen sonuçlar. XI. Ulusal Dermatoloji Kongresi, Samsun, 1986.
- 33- Kotoğyan A, Serdaroğlu S, ve ark. Bazal hücreli karsinom olgularında kriyoterapi uygulaması ve elde edilen sonuçlar. XI. Ulusal Dermatoloji Kongresi, Samsun, 1986.
- 34- Lanigan SW, Robinson TWE. Cryotherapy for dermatofibromas. Clin Exp Dermatol. 1987;12:121-123.
- 35- Lewin-Epstein J. Cryosurgery of benign and precancerous disorders of oral cavity. in: Zacarian SA, ed. Cryosurgery for Skin Cancer and Cutaneous Disorders. St Louis: CV Mosby Comp, 1987:237-258.
- 36- Lubritz RR. Cryosurgical approach to benign and precancerous tumors of skin. in: Zacarian SA, ed. Cryosurgery for skin Cancer and Cutaneous Disorders. St Louis: CV Mosby Comp, 1987:41-58.

- 37- Luther H, Banas J, et al. Die Kryochirurgie des Basaliomas. Ergebnisse einer retrospektiven Studie, Histologische Untersuchung der Kryolasion. Z Hautkr. 1989;64(9):748-755.
- 38- Mende B. Keloidbehandlung mittels Kryotherapie. Z. Hautkr 1987;62:1348-1355.
- 39- Miya K, et al. Experimental study on mechanism of absorption of cryonecrotized tumor antigens. Cryobiology. 1987;24:135-139.
- 40- Siwiec ED. Cryosurgery in the treatment of skin cancers: indications and management. Clin Dermatol. 1990; 8:80-85.
- 41- Siwiec ED. Treatment of cryosurgery in the premalignant and benign lesions of the skin. Clin Dermatol. 1990;8:69-79.
- 42- Song WJ, et al. Peripheral tissue freezing in cryosurgery. Cryobiology. 1988;25(2):153-163.
- 43- Sonnex TS, Dawber RPR. Treatment of ingrowing nails with liquid nitrogen spray cryotherapy. Br Med J. 1985;291:172-175.
- 44- Spiller WF, Spiller RF. Cryosurgery and adjuvant surgical techniques for cutaneous carcinoma. in: Zacarian SA, ed. Cryosurgery for Skin Cancer and Cutaneous Disorders. St Louis: CV Mosby Comp, 1987:187-198.
- 45- Spiro J, et al. Steroid therapy of postcryotherapy inflammation (letter), 1987;17(2 Pt 1):306.

- 46- Torre D. Cryosurgery of basal cell carcinoma. J Am Acad Dermatol. 1986;15(5 Pt 1):917-927.
- 47- Torre D. Cryosurgical instrumentation and depth dose monitoring. Clin Dermatol. 1990;8:48-60.
- 48- Torre D. Instrumentation and monitoring devices in cryosurgery. in. Zacarian SA, ed: Cryosurgery for Skin Cancer and Cutaneous Disorders. St Louis: CV Mosby Comp, 1987:30-40.
- 49- Zacarian SA. Complication, indications and contraindications in cryosurgery. in Zacarian SA, ed: Cryosurgery for Skin Cancer and Cutaneous Disorders. St Louis: CV Mosby Comp, 1987:283-297.
- 50- Zacarian SA. Cryogenics: The cryolesion and the pathogenesis of cryonecrosis. in: Zacarian SA, ed. Cryosurgery for Skin Cancer and Cutaneous Disorders. St Louis: CV Mosby Comp, 1987:1-30.
- 51- Zacarian SA. Cryosurgery for cancer of the skin. in: Zacarian SA, ed. Cryosurgery for Skin Cancer and Cutaneous Disorders. St Louis: CV Mosby Comp, 1987: 96-162.
- 52- Zacarian SA. Cryosurgery of lentigo maligna. in: Zacarian SA, ed: Cryosurgery for Skin Cancer and Cutaneous Disorders. St Louis: CV Mosby Comp, 1987: 199-214.



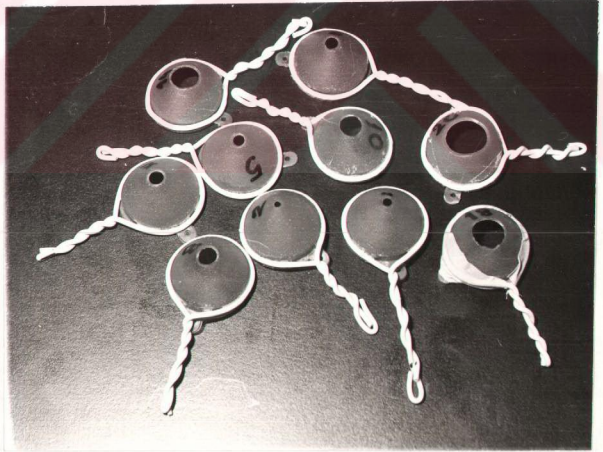
RESİM-1 : CE-8 Cryoderm (Frigitronics) cihazı.



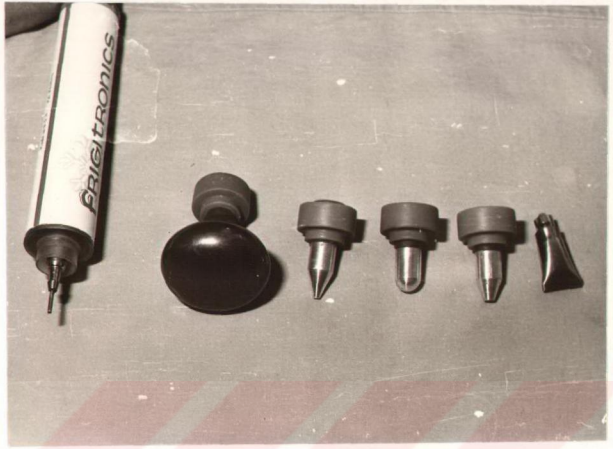
RESİM-2 : Thermocouple-Pirometre sistemi (Frigitronics)



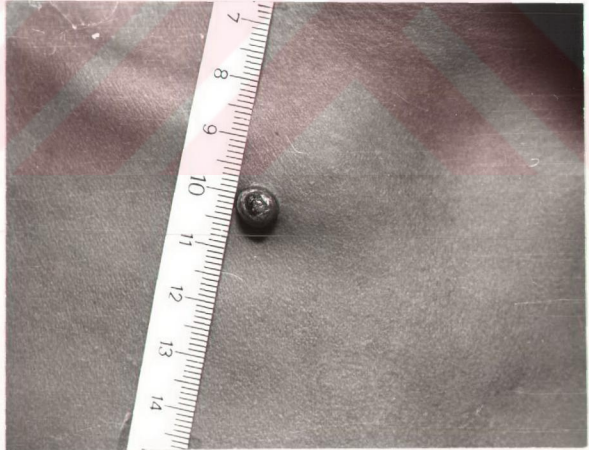
RESİM-3 : Prob ile kriyoterapi uygulaması.



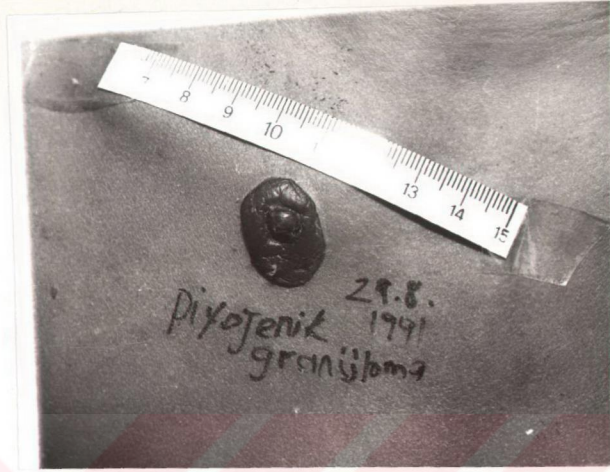
RESİM-4 : Kolonya hunilerinden yaptığımız,değişik çap-
lardaki koniler.



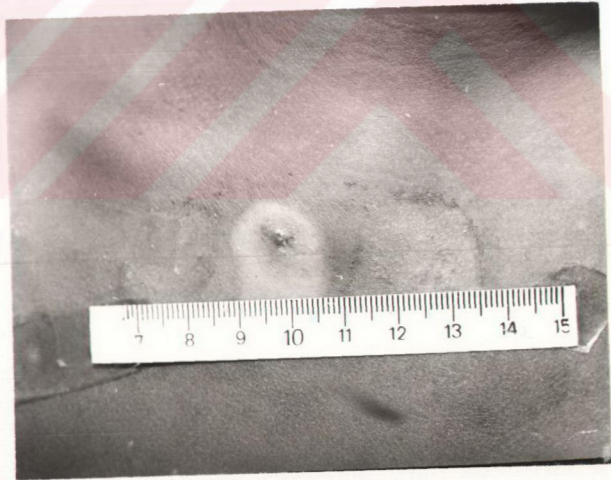
RESİM-5 : Değişik çaplardaki prob uçları.



RESİM-6(a) : Tedaviden önce Piyojenik granülom (Olgu 34)



RESİM-6(b) : Kriyoterapiden iki gün sonra.



RESİM-6(c) : Kriyoterapiden bir ay sonra.



RESİM-7 (a) : Tedaviden önce Corn cutanee (Olgu 10)



RESİM-7 (b) : Tedaviden iki gün sonra bül ve ödem.



RESİM-7 (c) : Kriyoterapiden iki ay sonra.



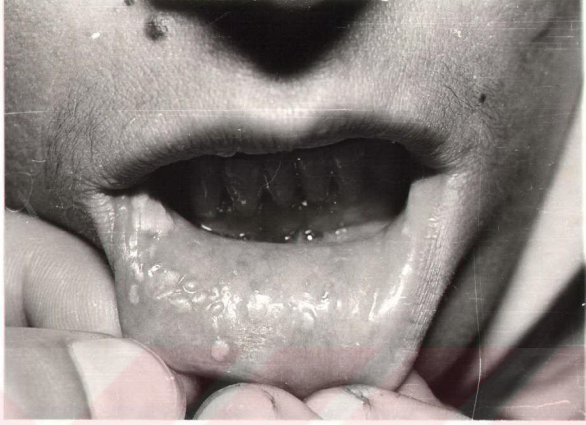
RESİM-8 (a) : Kriyoterapiden önce iki Yüzme Havuzu
Granülomu olgusu (Olgu 37,38).



RESİM-8 (b) : Kriyoterapiden bir hafta sonra.



RESİM-8 (c) : Kriyoterapiden iki ay sonra.



RESİM-9 (a) : Kriyoterapiden önce Fokal epitelyal hiperplazi (Olgu 49).



RESİM-9 (b) : Kriyoterapiden bir ay sonra.



RESİM-10 (a) : Kriyoterapiden önce üç adet Basocelluler Epitelyoma (Olgu 7).



RESİM-10 (b) : Kriyoterapiden üç ay sonra (Tragus önündeki lezyona Radyoterapi uygulanmıştır).



RESİM-11 (a) : Soler keratoz zemininde Epithelioma spinocellulaire(Olgu 35).



RESİM-11 (b) : Kriyoterapiden üç ay sonra.



RESİM-12 :Verruka vulgaris'i olan olguda kriyoterapiden
iki gün sonra hemorajik bül oluşumu (olgu 26).