

Kriyocerrahi Uygulanan Hastalarda Görülen Komplikasyonlar

Tuğba Rezan Ekmekçi, İknur Kıvanç Altunay, Adem Köşlü
Şişli Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi Dermatoloji Kliniği

Özet

Kriyocerrahiye bağlı komplikasyonlar klasik bilgiler içinde önemli bir yer tutar. Ancak literatürde bu konuda oldukça az sayıda çalışma bulunmaktadır. Çalışmamızda kriyocerrahi uyguladığımız bir grup hastada görülen komplikasyonlar ile bu komplikasyonların görülme oranları, sebepleri, ne kadar sürdüğü ve ne kadar zamanda geçtiği araştırıldı.

Çalışmamıza kriyocerrahi uygulanan 89 hasta alındı. Hastalar erken dönem komplikasyonlar açısından önce haftalık, daha sonra uzamış ve kalıcı komplikasyonlar açısından aylık kontrollerle takip edildiler.

Kriyocerrahi sonrası en sık görülen komplikasyonlar sırasıyla, ağrı (%32.5), hipopigmentasyon (%28.2), hiperpigmentasyon (%13.4), vezikül-bül oluşumu (%11.2), ödem (%7.8), hipertrofik skar (%2), atrofi (%1.9), postoperatif infeksiyon (%0.4) ve milyum (%0.2) oldu.

Hastaların günlük aktivitelerini engelleyen erken komplikasyonlar ile kozmetik sonucu etkileyen uzamış ve kalıcı komplikasyonlar, kriyocerrahinin dezavantajını oluşturmakta ve alternatif tedavi metodlarını gündeme getirmektedir.

Anahtar kelimeler: Kriyocerrahi, komplikasyonlar

Ekmekçi T.R, Altunay Kıvanç I, Köşlü A. Kriyocerrahi uygulanan hastalarda görülen komplikasyonlar. TÜRKDERM 2001; 35: 285-292

Summary

Background and Design: The complications due to cryosurgery are encountered very often in classical books. However there are a few studies about this subject in the literature. In our study, the complications seen in the patient group applied cryosurgery and the ratios of complications, causes, the duration, time period of healing were investigated.

Materials and Methods: 89 patients applied cryosurgery were included in our study. Patients were followed first weekly with respect to early complications and then monthly with regard to prolonged and permanent complications.

Results: The complications seen after cryosurgery were as follows: pain (32.5 %), hypopigmentation (28.2%), vesicular-bullous formation (11.2 %), edema (7.8 %), hypertrophic scars (2 %), atrophy (1.9 %), postoperative infection (0.4 %), milium (0.2 %).

Conclusion: The early complications interfering with patients daily activities and prolonged and permanent complications affecting cosmetic results compose disadvantages of cryosurgery and suggest alternative treatment modalities

Key words: Cryosurgery, complications

Ekmekçi T.R, Altunay Kıvanç ı, Köşlü A. The complications seen in the patients applied cryosurgery. TÜRKDERM 2001; 35: 285-292

Kriyocerrahi, dokular üzerinde spesifik etki oluşturmak amacıyla, dondurucu ısı derecelerini kullanan bir tedavi metodudur1.

Dermatolojide geniş kullanım alanı bulan kriyocerrahinin ağrı, ödem, vezikül-bül oluşumu, hipertrofik skar, hipopigmentasyon, hiperpigmentasyon gibi komplikasyonları klasik bilgiler içinde önemli bir yer tutmasına rağmen, literatürde bu konuda oldukça az sayıda çalışma bulunmaktadır. Bu çalışmalar, daha çok olgu bildirileri şeklinde olup tek tek komplikasyonlar veya bazı komplikasyonları azaltmak için alınabilecek önlemler üzerinedir.

çalışmamızda kriyocerrahi uyguladığımız bir grup hastada görülen komplikasyonlar ile bu komplikasyonların görülme oranları, sebepleri, ne kadar sürdüğü ve ne kadar zamanda geçtiği araştırılmıştır.

Gereç ve Yöntem

çalışmamıza 14.09.1999-25.04.2000 tarihleri arasında kriyocerrahi uygulanan 89 hasta alındı. 40'ı kadın, 45'i erkekten oluşan 89 hastanın en genci 8, en yaşlısı 77 yaşında olup, yaş ortalaması 34.01'di. 89 hastadaki 411 lezyona kriyocerrahi uygulandı. Lezyon adeti 49 hastada 1, 27 hastada 2-8, 13 hastada 10 ve üzerindeydi. Toplam 26 farklı hastalığa kriyocerrahi uygulandı. çalışmamızda Brymill marka Cryogun aleti kullanıldı.

Kriyocerrahi öncesi sadece 6 hastaya lokal anestezi yapıldı. Lokal anestezinin 1'i EMLA krem, 5'i infiltrasyon anestezisi şeklindeydi. Bir hasta hariç kriyocerrahi öncesi hastalar analjezik almadılar.

Hastalara oturur durumda, kriyocerrahi cihazı lezyona 90 derece dik duracak şekilde pozisyon verildi. Sprey uygulamada 1 cm mesafeden püskürtme yapılırken, prob uygulamada lezyona temas ettirildi. 77 olguda sprey, 9 olguda prob, 3 olguda ise hem prob hem sprey kullanıldı. Kriyosprey uygulamasında açık sprey tekniği kullanıldı. Kriyosprey ile 2 olguda fırçalama paterni, diğerlerinde konsantrasyon paterni uygulandı. çapları büyük olan lezyonlar, bölümlere ayrılarak, her bölüm için ayrı ayrı dondurma yapılarak tedavi edildi.

Selim lezyonlarda 2-3 mm'lik donma halkası, premalin lezyonlarda 3 mm'lik donma halkası, malin lezyonlarda 5 mm'lik donma halkası oluşturuldu. 55 olguda çift donma-erime siklusu, 32 olguda tek donma-erime siklusu, 2 olguda değişik seanslarda hem çift hem tek donma-erime siklusu uygulanırken, malin lezyonlarda çift donma-erime siklusu uygulandı. Her lezyon için tip, derinlik, lokalizasyon ve büyüklüğe göre 5-90 sn arasında değişen soğuk uygulaması yapıldı. Nüks veya cevap vermeyen olgularda uygulama 7 seansa kadar çıkartıldı. Seans aralıkları 1 hafta ile 2 ay arasında değişiyordu. 1-7 seans kriyocerrahi uygulanan hastalara 2-10 arasında değişen ziyaret yapıldı.

Tedaviyi takiben hastalara topikal antibakteriyel, epitelizan kremler ile aşırı ödem ve sulantılı olacağı düşünülen olgulara ıslak pansuman, ihtiyaç halinde alınmak üzere analjezik verildi. Hastalar erken komplikasyonlar açısından önce haftalık kontrollerle takip edildiler, bu kontrollerde vezikülo-büllöz lezyonlar direne edildi, nekrotik krutlar temizlendi, pansumanları yapıldı. uzamış ve kalıcı komplikasyonlar açısından ise 3-9 ay sonra tekrar değerlendirildiler.

Bulgular

Çalışmamızda kriyocerrahi sonrası görülen komplikasyonlar sırasıyla, ağrı (%32.5), hipopigmentasyon (%28.2), hiperpigmentasyon (%13.4), vezikül-bül oluşumu (%11.2), ödem (%7.8), hipertrofik skar (%2), atrofi (%1.9), postoperatif infeksiyon (%0.4) ve milyum (%0.2) şeklindeydi (Tablo 1). Erken gelişen komplikasyonlardan ağrı, baş ağrısı, ödem, bül oluşumu gözlenirken, nitrojen amfizemi, intradermal kanama ve senkopa rastlanmadı.

Uygulama yapılan 89 hastanın 29'u (%32,5) ağrıdan şikayet etti. Bunların 4'ünde (%13,7) sadece işlem esnasında, 7'sinde (%24,1) uygulama döneminden başlayarak bir kaç saat ağrı oldu. 10 hastada (%34,4) Tüm gün ağrı devam ederken, 8 (%27,5) hastada 1-3 gün süreyle ağrı oldu. infiltrasyon anestezisi uygulanan 5 hastanın hiçbiri ağrıdan şikayet etmedi.

Uygulama bölgelerine bakıldığında ağrı en çok parmaklar, inguinal bölge, plantar yüzey, alın-şakak bölgesinde görüldü.

On altı hastada el ve ayak parmaklarına kriyocerrahi uygulandı, bunlardan 5 tanesinde işlem öncesi lokal anestezi yapıldı. Lokal anestezi uygulanan hastalarda ağrı şikayeti olmazken, lokal anestezi uygulanmayan 11 hastanın 8'i (%72,7) ağrıdan şikayet etti. Bir hastada analjezik verildikten sonra uygulamaya devam edilebildi.

On bir hastada inguinal bölgeye kriyocerrahi yapıldı. 7 hasta (%63,6) ağrıdan şikayetçi oldu, 3 hastaya uygulama ağrıdan dolayı aralıklı yapılabildi, bunlardan birinde EMLA uygulandıktan sonra, diğerinde analjezik almasını takiben işleme devam edilebildi.

Sekiz hastada alın, şakak bölgesine kriyocerrahi uygulandı. 3 hastada (%37,5) 1-2 gün süren ağrı olurken, 2 hasta analjezik kullandı.

Komplikasyon	Yüzdesi
Ağrı	%32.5
Hipopigmentasyon	%28.2
Hiperpigmentasyon	%13.4
Vezikül-bül oluşumu	%11.2
Ödem	%7.8
Hipertrofik skar	%2.0
Atrofi	%1.9
Postoperatif infeksiyon	%0.4
Milyum	%0.2

Beş hastada plantar bölgeye kriyocerrahi uygulandı. 2 hasta (%40) 2 gün süreyle yürümelerini engelleyen ağrıdan şikayet etti.

Bu dört alan (parmaklar, inguinal bölge, plantar bölge, alın) dışında kriyocerrahi uygulanan 30 hastanın 7'sinde (%15,5) ağrı oldu. Uygulama sonrası ağrının devamından şikayetçi olan 25 hastadan 5 tanesi (%20) analjezik kullandı.

Seksen dokuz hastanın 7'sinde (%7,8) ödem gelişti. 89 hastanın 28'inde en sık ödem gelişen yerlere (alın, şakaklar, burun, perine) kriyocerrahi yapıldı.

ödem, 4 olguda inguinal bölgede, 2 olguda periorbital bölgede, 1 olguda dudaklarda gözlemlendi. inguinal bölgeye kriyocerrahi uygulanan 11 hastanın, 4'ünde (%36,3), dudaklara kriyocerrahi uygulanan 2 hastanın 1'inde (%50), alın, şakaklar ve burun bölgesine kriyocerrahi uygulanan 16 hastanın, 2'sinde (%12,5) periorbital ödem gelişti.

Inguinal bölgede 5-15 saniye süreyle kriyosprey uygulamasını takiben ödem görüldü. Periorbital ödem ise 60 saniye süreyle kriyosprey uygulamasını ve yakın yerleşimli çok sayıda lezyona 10-20 saniye süreyle kriyosprey uygulamasını takiben ortaya çıktı.

ödem aynı gün 50 dakika ile birkaç saat içinde gelişti. ıslak pansuman yapılan hastalarda ödem süresi 5 günü geçmedi.

Bir hafta süreyle bül oluşumu 89 hastanın 10'unda (%11.2) gözlemlendi. Hepsisi ilk haftadaki kontrollerde direne edildi. ağrısız, bazen hemorajik olan büllerin çapları 0.5 ile 3 cm arasında değişti. Lokalizasyona bakıldığında, en sık el ve el parmaklarında gözlemlendi. El ve el parmaklarına kriyocerrahi uygulanan, 16 hastanın 5'inde (%31,2) bir haftayı bulan bül oluşumu görüldü.

Geç dönem komplikasyonlarından postoperatif infeksiyon görülürken, ateşli sistemik reaksiyon, yara yerinden hemoraji, piyojenik granülom, psödoepitelyamatöz hiperplaziye rastlanmadı.

Postoperatif infeksiyon, 89 hastadaki 411 lezyonun 2'sinde (2 lezyon-%0.4) gözlemlendi. Sistemik antibiyoterapi uygulanmadı, irrigasyon ve topikal antibiyotikli kremler ile tedavi edildi.

uzamış komplikasyonlardan hiperpigmentasyon, milyum ve hipertrofik skar oluşumu gözlenirken, nöropati gelişen olgu olmadı.

Milyum, 89 olgudaki 411 lezyonun 1'inde (%0.2) görüldü.

Hipertrofik sıkatris 411 lezyonun 9'unda (%2) görüldü. Yerleşim bölgelerine bakıldığında, bir olguda el, bir olguda oral mukoza, diğerlerinde yüz bölgesindeydi. Yüz bölgesine kriyocerrahi uygulanan 27 hastadaki 97 lezyonun 6'sında (%6.1) hipertrofik skar görüldü. Hipertrofik skar gelişen lezyonlarda kriyocerrahi uygulama sürelerine bakıldığında 4 olguda 15 saniye, diğerlerinde 20-60 saniye arasında değişmekteydi. Hepsinde çift donma-erime siklusu uygulandı, iki olguda 3, iki olguda 2, geri kalan 4 olguda 1 seans uygulama yapıldı. 8 olgunun 1'i (1 lezyon) kontrole gelmedi, diğer 7 olguda 5-7 ay sonra yapılan kontrollerde 5 lezyonda (%62.5) hipertrofik sıkatrisin geçtiği, 1 lezyonda (%12.5) azaldığı, 2 lezyonda (%25) değişmediği tespit edildi.

Hiperpigmentasyon 411 lezyonun 44'ünde (%10.7) görüldü. 12 olgunun 6'sı (18 lezyon) kontrole gelmedi, diğer 6 olguda 5-9 ay sonra yapılan kontrollerde 3 lezyonda (%11.5) hiperpigmentasyonun kaybolduğu, 21 lezyonda (%80.7) azaldığı, 1 lezyonda (%3.8) devam ettiği, 1 lezyonda (%3.8) hipopigmentasyon geliştiği gözlemlendi. Hiperpigmentasyon gelişen yerler bacak, uyluk, yüz, alın, şakak, çene, gövde, el, inguinal bölgelerdi. Dondurma süreleri 10-25 saniye arasında değişmekteydi. 5 olguda tek, 7 olguda çift donma-erime siklusu uygulandı. Bir olgu hariç hepsinde tek seans uygulama yapıldı. kalıcı komplikasyonlardan, hipopigmentasyon, atrofi, görülürken, alopesi ve çentiklenmeye rastlanmadı. Göz kapağına ve üst dudak vermillionuna yerleşik herhangi bir lezyona kriyocerrahi uygulanmadığından ektropion ve çekilme görülmedi. Kulak sayvanına 3 olguda 20-25 saniye süreyle kriyosprey uygulandı, çentiklenme gözlenmedi.

Atrofi, 411 lezyonun 8'inde (%1.9) görüldü. Beş olguda hipopigmentasyonla birlikte izlendi. Hiçbirinde derin bir atrofi gözlenmedi. Altı olgunun 1'i el, 5'i yüz bölgesindeydi. Yüz bölgesine kriyocerrahi uygulanan 97 lezyonun 7'sinde (%7.2) atrofi görüldü. Donma sürelerine bakıldığında olguların 5'inde 20 saniye ve altında kriyocerrahi uygulaması yapılmıştı. 3 olguda tek, 3 olguda çift donma-erime siklusu uygulandı, seans sayıları 3 olguda 1, diğer 3 olguda sırasıyla 2,3,4 şeklindeydi.

Hipopigmentasyon 411 lezyonun 116'sında (%28.2) görüldü. Bunlardan 12 olguda (58 lezyon) kontrol yapılmadı, diğer 13 olguda 3-6 ay sonra yapılan kontrollerde 18 lezyonda (%31) hipopigmentasyonun geçtiği, 36 lezyonda azaldığı (%62), 4 lezyonda (%6.8) ise değişmediği tespit edildi. Bölgesel olarak bakıldığında, inguinal bölgeye kriyocerrahi uygulanan 11 hastanın 5'inde (%45.4) hipopigmentasyon görülürken, takibi yapılabilen 2 olguda hipopigmentasyonun geçtiği görüldü. Sürelere bakıldığında 17 olguda 25 saniye ve altında, 8 olguda ise 25 saniye üzerinde uygulama yapılmıştı.

Erken Dönem	Geç Dönem	Uzamış	Kalıcı
ağrı	Postoperatif enfeksiyon	Hiperpigmentasyon	Hipopigmentasyon
Baş ağrısı	Ateşli sistemik reaksiyon	Milyum gelişimi	Ektropion ve göz kapağında çentiklenme
Nitrojen amfizemi	Kanama	Hipertrofik skar	Kıkırdak üzerine yerleşmiş Tümörlerde çentiklenme ve atrofi
Intradermal kanama	Piyojenik granülom	Nöropati	üst dudakta çentiklenme veya büzüşme
Ödem	Psödoepitelyamatöz		

	hiperplazi		Atrofi
Senkop			Alopesi
Vezikül-bül oluşumu			

Tartışma

Kriyocerrahi sonrası gelişen komplikasyonlar Tablo II'de görüldüğü gibi erken, geç, uzayan ve kalıcı olmak üzere 4 grupta incelenir⁷.

Kriyocerrahiye bağlı sık görülen komplikasyonlar ağrı, bül oluşumu, ödem, hipopigmentasyon ve kll kaybidir. Kanama, infeksiyon, duyuşal değişiklikler, tendon rüptürü, aşırı doku destrüksiyonu, skar oluşumu, sistemik reaksiyonlar daha az görülürken, nitrojen amfizemine nadiren rastlanlr⁶. çalışmamızda sırasıyla ağrı, hipopigmentasyon, hiperpigmentasyon, vezikül-bül oluşumu ve ödem sık görüldü. Hipertrofik skar, atrofi, postoperatif infeksiyon ve milyuma daha az rastlanlrken, nitrojen amfizemi, intradermal kanama, senkop, sistemik reaksiyon, hemoraji, piyojenik granulom, psödoepitelyamatöz hiperplazi, nöropati ve çentiklenme ise görülmedi. sık görülen komplikasyonlar arasında geçen alopesiye olgularımızda rastlanmaması saçlı deri-sakal bölgesinde uygulamanın az yapılmasına bağlanabilir. Daha az görülen komplikasyonlar arasında geçen ve olgu bildirimleri şeklinde literatürde oldukça sık rastlanılan nöropatiye ise rastlanmadı.

Kriyocerrahi sonrası ağrı, parmaklarda, özellikle periungual ve parmak uçlarında daha fazladır^{2,5,6,7}. Kulak heliksi, göz kapağı, dudak, oral mukoza, şakaklar ve saçlı deri, plantar yüzey diğer ağrılı bölgelerdir^{2,6,7,8}. Olgularımızda da, ağrı, daha çok parmaklar ile alın, şakaklar, inguinal bölge, plantar bölgelerde görüldü.

Ağrı oluşumunda uygulama yerinin önemli rol oynamasına bir örnek, Hexsel ve ark'ların¹¹ el sırtında yerleşmiş solar lentigoların tedavisinde dermabrazyon ve kriyoterapiyi karşılaştırdıkları 10 hastayı kapsayan çalışmadır. Bu çalışmada, kriyoterapi uygulanan lezyonlarda işlem esnasında ağrı %70 oranında gözlenmiştir. Hastaların %10'u bu ağrıyla hafif, %30'u orta, %30'u şiddetli olarak tanımlanmışlardır. Nitekim bizim çalışmamızda da genel olarak ağrı görülme oranı %32.5 iken, parmaklarda %72.7 ve inguinal bölgede %63.6 oranında görüldü. Subjektif bir duygu olması sebebiyle ağrının şiddeti konusunda net ifadeler kullanılamasa da ağrının uygulama sonrası da devam ettiğini söyleyen Hastaların ancak %20'si oral analjezik almıştır. Dolayısıyla, olgularımızda şiddetli ağrının bu orandan daha fazla olmadığı sonucu çıkartılabilir.

Özellikle parmaklar ve inguinal bölgede yüksek oranda ağrı şikayetinin olması nedeniyle, bu bölgelerde kriyocerrahi öncesi analjezi sağlayacak metodlar kullanılabilir. Nitekim parmaklara işlem öncesi lokal anestezi uygulanan hastalarımızda ağrı olmamıştır. Ancak parmaklara yapılacak her kriyocerrahi öncesi lokal anestezinin uygulanması, bu metodun diğer alternatif tedavi seçeneklerine üstünlüğünü azaltmaktadır. Topikal EMLA uygulamasından sonra kriyocerrahi yapılması ağrıyı azaltabilir. Bir hastamızda inguinal bölgede dayanılmaz ağrı nedeniyle EMLA uygulanmış, akabinde işleme ağrısız devam edilebilmiştir.

Mansell ve Romanovski'nin¹² yaptıkları genital verrüsü olan 40 hastalık çift kör, randomize bir çalışmada kriyoterapi öncesi uygulanan EMLA ve plasebo krem arasında ağrıyı azaltmada anlamlı fark tespit edilmiş ve yazarlar, EMLA kremin kriyoterapi öncesi etkili topikal anestezi sağladığını belirtmişlerdir. Ancak, bu konuda, Menter ve ark'ların¹⁷ yaptıkları bir çalışmada genital verrüde kriyocerrahi öncesi oklüzyon altında 15 dakika süre ile EMLA krem uygulamasının, Hastaların

%47,5'unda ağrıyl dayanabilir seviyeye indirmediğini tespit etmişler, EMLA krem uygulamasını takiben lidokain injeksiyonunun ağrıyl azaltmada yalnız EMLA veya yalnız lidokain injeksiyonundan daha etkili olduğu sonucuna varmışlardır. Yine, Gupta ve ark'ların14 çocuklar ve yetişkinler üzerinde, çift kör, randomize, plasebo kontrollü yaptıkları bir çalışmada %5 lidokain/prilokain krem kriyoterapiden bir saat önce oklüzyon altında uygulanmış ve %5 lidokain/prilokain krem ile plasebo krem arasında kriyoterapiden hemen, 4 ve 8 saat sonra, ağrıyl azaltma bakımından anlamlı bir fark tespit edilmemiştir. Ichiki ve Kitajima15 çocuklarda verrukaların kriyoterapi ile tedavisinden önce, lidokain bantlı verrukalar üzerine 2 saat süreyle tatbik etmişler ve lidokain bant uygulanmayanlarla kıyaslandığında lidokain bant uygulananlarda ağrının yarısı kadar azaldığını ifade etmişlerdir.

Yine, Hindson ve ark'ların16 yapmış oldukları randomize, çift kör, kontrollü yapılan çalışmada, BHK ve verruka lezyonlarına kriyocerrahiye takiben 24 saat süreyle bir kez uygulanan klobetazol merhem, baz merhem ile karşılaştırıldığında ağrı, şişlik ve eritemi büyük oranda azaltabildiği gösterilmiştir.

Hiperkeratotik verrukaları olan 32 hastayı kapsayan bir diğer çalışmada ise kriyoterapi sonrasında 15 hastaya %1'lik indometasin jel, 17 hastaya ise inaktif gel baz merhemi uygulanmıştır. Kriyoterapi sonrası ödem, eritem, ağrı ve bül oluşumuna etkisi bakımından indometasin jel ile plasebo arasında bir fark gözlenmemiştir13. Bu örneklerden yola çıkarak, parmaklar ve inguinal bölge gibi bazı lokalizasyonlarda analjezi sağlamak amacıyla, EMLA, lidokain bant, topikal steroidler kullanılabilir.

Yukarıdaki uygulamalara rağmen, plantar yüzey ve periungal alanlar üzerindeki büyük verruka gibi lezyonlarda lidokain ile lokal anestezi gerekebilir2,8. Olgularımızda olduğu gibi lidokain ile yapılacak infiltrasyon anestezisi sonrası ağrı olmamaktadır.

Bazen, çok sayıda verrukaları olan hastalarda genel anestezi altında da kriyocerrahi uygulanabilir. Nitekim, Rademaker ve ark18 rezistan mozaik plantar verrükeleri olan 12 hastaya genel anestezi altında agresif kriyocerrahi uygulamışlardır. Genel anestezinin agresif kriyocerrahiye izin verdiğini, kriyocerrahi sonrası ağrının da kabul edilebilir olduğunu, sadece bir hastanın takip eden bir kaç gün yürüyemediğini bildirmişlerdir.

ağrı oluşumunda dondurma süreleri de önemlidir. Genel olarak daha derin donma, daha yoğun ağrıya sebep olur5,8. Ancak olgularımızda lezyon çeşitliliği nedeniyle sürelerin, uygulama metodunun, tek-çift ve seans sayısının farklılığından dolayı bölgeler kendi içerisinde bu kriterlere dayanılarak karşılaştırılmamıştır.

Kriyocerrahi sonrası ödemin derecesi, sadece dondurma derecesi ve yoğunluğuna bağlı değil, aynı zamanda uygulama yeri ve hastanın soğuğa reaksiyonuna bağlıdır7. En ciddi ödem periorbital, alın ile anterior skalp bölgesi ve perinede gözlenir2,6,7,8. Olgularımızda, %7.8 oranında görülen ödemin, bölgesel olarak bakıldığında kısa süreli kriyocerrahi uygulanmasına rağmen en sık inguinal bölgede geliştiği görüldü. Alın, şakak, saçlı deri bölgesinde nispeten az sıklıkla ödem gözlendi. Inguinal bölgede gelişen ödem, kısa süreli kriyocerrahi uygulamasını takiben oluşurken, periorbital ödem, yoğun kriyocerrahi uygulamalarını takiben ortaya çıktı. Bu da ödemin gelişiminde uygulama yerinin önemini göstermektedir.

Ayerbe'nin10 yaptığı çalışmada ödemin 1-10 gün sürdüğü belirtilmiştir. Bizim olgularımızda da bu süre 5 günü geçmedi.

Günlük aktiviteleri kısıtlaması nedeniyle ödem gelişimini önlemek için steroid kullanılmaktadır^{2,4}. Nitekim, bu amaçla Kuflik ve Webb¹⁹ bir çalışma yapmışlardır. Bu çalışmada kısa süreli kortikosteroid verilmesinin periorbital ödemi tamamen süprese etmese de azalttığı, en etkili kortikosteroid tedavisinin kriyocerrahi öncesi betametazon asetat ve 3 gün süreyle 0.6 mg betametazon tb verilen grup olduğu görülmüştür. kısa süreli kortikosteroid tedavisinin yara iyileşme süresinin hafifçe uzatması veya kısaltması dışında bir yan etkisi görülmemiştir.

çalışma grubumuzda ödem gelişimini önlemek için steroid tedavisi kullanmamış olsak da, inguinal veya periorbital bölgeye yoğun kriyocerrahi uygulaması yapılacaksa steroid tedavisi bu komplikasyonun gelişimini engellemek için düşünülebilir.

Kriyocerrahi takiben vezikül-bül oluşumu sık görülür⁷. Genellikle gövde, üst ekstremiteler veya alındaki büyük lezyonların tedavisinden sonra görülür⁴. Olgularımızda özellikle el ve el parmaklarında bül oluşumu gözlemlendi. Oluşan büller, Hastaların günlük aktivitelerini engellemiştir. çalışmamızda %11.2 gibi nispeten düşük bir oranda görüldü. Bir kaç günlük vezikül-bül oluşumu gözönüne alındığında, aslında bu komplikasyona daha çok rastlanmaktadır. Nitekim Hexsel ve ark'ları¹¹ el sırtında yerleşmiş solar lentigo lezyonlarına uyguladıkları kriyoterapi sonrası bül oluşumu postoperatif 1.günde %80 oranında gözlenirken, postoperatif 8. günde bu oran %10'a düşmüştür.

Keefe ve Dick'in²⁰ ellerindeki verrukalara kriyoterapi uygulanan 130 hastaya posta yoluyla yaptıkları anket çalışmasında, 'kriyoterapi normal günlük aktivitelerinizi nasıl etkiledi?' sorusuna; Hastaların %11'i kriyoterapinin, bir kaç gün süreyle günlük aktivitelerini engellediğini, %20'si orta derecede günlük aktivitelerinde sınırlamaya sebep olduğunu, %28'si, günlük aktivitelerinde hafif sınırlamalar getirdiğini ifade ederken, %45'i aktivitelerinde herhangi bir sınırlama olmadığını belirtmişlerdir. %2'si bu soruya cevap vermemiştir. Görüldüğü gibi, özellikle bazı lokalizasyonlarda erken dönem komplikasyonların sık görülmesi ve bu komplikasyonların Hastaların günlük aktivitelerine getirmiş olduğu kısıtlamalar kriyocerrahi uygulamasının dezavantajlarını oluşturmaktadır.

İnfeksiyon, kriyocerrahi takiben çok nadir olarak görülür^{2,3,7}. Hidrojen peroksit, debridman ve topikal antibiyotikler yararlı olabilir. Profilaktik sistemik antibiyotik halen yararlı infekte olması hali veya immun sistem depresyonu hariç, nadiren endikedir⁸. Olgularımızın sadece 2'sinde (%0.04) infeksiyon görülmesi ve Bunların da topikal tedavi ile iyileşmesi, profilaktik antibiyotik tedavisinin kriyocerrahide yerinin olmadığını göstermektedir.

Milyum gelişimi daha çok kapalı sprey tekniği ile oluşmaktadır^{7,8}. Olgularımızda bu teknik hiç kullanılmamıştır. Nadir görülen bu komplikasyon, kolayca kürete edilerek ortadan kaldırılır ve kozmetik yönden sakınca oluşturmaz.

Kriyocerrahi sonrası yara iyileşmesi, yanık sonrası görülen yara iyileşmesinden farklılıklar gösterir. Kriyocerrahi kollajen yapısını bozmaz, donma süresi çok uzun

olmadıkça, fibröz avasküler kontrakte bir skar oluşumuna yol açmaz⁹. Olgularımızda hipertrofik skara %2 oranında rastlanmıştır. Ala nasi, burun ucu, üst dudak, göz kapakları, alın ortası, proksimal tırnak klivrlü, göğüs ve sırt en çok gözlenen yerlerdir^{6,7}. Olgularımızda, hipertrofik skar oluşumu literatürle uyumlu olarak çene, burun yanlı, alt dudak, gibi yerleşim bölgelerinin yanı sıra oral mukoza ve elde görüldü.

Genellikle agresif dondurmayı takiben geliştiği bildirilmişse^{6,7} de olgularımızın 5 tanesinde 20 saniye ve daha kısa süreli dondurma işleminden sonra görüldü. 5-7 ay içerisinde, lezyonların %62.5'inde hipertrofik skar tamamen geçerken, 1 lezyonda azalma tespit edildi. Hipertrofik skarın gerilemesi, 1-2 yıla kadar uzayabilmektedir¹⁰. Takip süremizin 7 ayla sınırlı olması sebebiyle, gerileme görülmeyen iki lezyonda da hipertrofik skarın geçeceği beklenebilir. Hipertrofik skarın daha erken gerilemesi için intralezyoner veya topikal steroid tedavisi uygulanabilir^{2,4,7,8}.

Çalışmamızda, hiperpigmentasyon %13.4 oranında rastlandı. Dondurma süreleri ise hiç bir olguda 25 saniyeyi geçmedi. Bu da dondurma süresinin bu komplikasyonun gelişiminde rolü olmadığını göstermektedir.

Epidermal hiperpigmentasyon, melanozom sentezinin stimülasyonuna, fonksiyonel melanositlerin çoğalmasına, azalmış melanize keratinosit kaybına veya keratinositlerdeki melanozom dağılımındaki değişikliğe bağlı olabilir. Burg ve arkadaşlarının⁹ kriyoterapi sonrası pigment değişikliklerini inceledikleri çalışmalarında, hiperpigmente deride melanosit veya melanozomlarda herhangi bir morfolojik değişiklik tespit edememişlerdir. Yine bu alanda hiperpigmentasyona yol açacak hemosiderin, pigment inkontinansı, vaskülaritede değişiklik ve inflamatuvar infiltrat gösterilmemiştir. Sonuç olarak, hiperpigmentasyon yaklaşık 1 yıl içinde gerileyen geçici bir komplikasyondur⁷. Çalışmamızda da en fazla 9 ay takip yapılmasına rağmen olguların %96'sında hiperpigmentasyonun geçmesi veya azalması bu komplikasyonun geçici olduğunu göstermektedir.

Nadir bir komplikasyon olan atrofi, en sık alın, burun ucu, göğüs, sırt ve kulakta görülür⁷. Donma süresi, 30 saniyeden az tutulursa, kollajen fibril ağı hasarlanmayacağından, skar oluşumu minimaldir⁶. Olgularımızın %1.9'unda rastlanan atrofi, literatürle uyumlu olarak özellikle yüz bölgesinde görüldü. Olguların çoğunda 20 saniyenin altında kriyocerrahi uygulamasını takiben görülmesi sebebiyle, özellikle yüz bölgesinde çalışılıyor ise bu komplikasyonun agresif dondurma olmadan da gelişebileceği akılda tutulmalıdır.

Hipopigmentasyon, kriyocerrahi sonrası görülen kaçınılmaz bir komplikasyondur⁷. Nitekim, çalışmamızda %28.2 ile en sık görülen ikinci komplikasyondur. Derecesi hastadan hastaya değişir, esmer tenli kişilerde bu komplikasyon daha belirgindir^{6,7,8}.

Soğuk hasarından sonra, yara, termal yanıklardan farklı olarak kontrakte olmaksızın iyileşir ve skar, primer olarak, deri rengindeki değişiklikten kaynaklanır⁹. Hipopigmente deride normal melanositlerin var olduğu, keratinositlerin normal melanozom içerdiği histopatolojik olarak gösterilmiştir. 15 saniyelik donmadan sonra hipo- veya hiperpigmente deride melanositlerde veya melanizasyonda herhangi bir değişiklik gösterilememiştir. Geçici hipopigmentasyon, melanosit ve keratinositlerin ödem nedeniyle birbirlerinden ayrılması ve keratinositlere normal melanin transferinin

bloke olmasına bağlıdır. Uzun süreli donma işleminden sonra çarpıklı bulgu, keratinositlerdeki melanositlerin yokluğudur. Bu durum, melanositlerin sayısının azalmasına, melanosit sentezinin azalmasına veya melanosit transferinde gerçekleşen blok nedeniyle olabilir. Kriyocerrahi sonrası oluşan yara, değişik derecelerde hipopigmentasyonla iyileşir⁹. Her ne kadar kalıcı komplikasyonlar arasında geçse de, çoğu olguda uzun dönemde repigmentasyon gerçekleşir¹⁰. Zacarian bir çok hastada yıllar sonra iyileşme olduğunu ve tam repigmentasyon gelişen zenci hastalar gözlediğini de bildirmiştir⁷. Nitekim Hexsel ve ark'ların¹¹ el sırtında yerleşmiş solar lentigo lezyonlarına uyguladıkları kriyoterapi sonrasında hipokromi, 1 ay sonra %100 oranında gözükürken, 6. ayda %55 oranında gözlenmiştir. Kendi çalışma grubumuzda ise olgularımızın yarısında takip yapılmadı. Kontrolleri yapılabilen lezyonların %31'inde hipopigmentasyon kaybolurken, %62'sinde azalma gözlemlendi.

Repigmentasyon perifoliküler paternde, kenarlardan veya her ikisi birlikte olur. Benekli santral repigmentasyon kıl folikülü infundibulumundaki melanositlerin epidermise göç etmeleri sonucu oluşur. Uzun süreli dondurma işleminden sonra repigmentasyonun bu tipi kıl folikülleri haraplandığından gelişmez. Bu durumda repigmentasyon lezyon kenarlarından melanositlerin migrasyonuna bağlıdır⁹. Dolayısıyla, uzun süreli dondurma işleminden sonra kıl folikülleri haraplanacağından ve periferden melanosit göçü de bir dereceye kadar olacağından, agresif dondurma işleminden sonra hipopigmentasyonun kalıcı olması beklenebilir. Çalışmamızda, standart uygulama yapılmaması, olgularımızın yarısının kontrollerinin eksikliği sebebiyle kısa ve uzun süreli dondurma sonrası gelişecek hipopigmentasyonun geleceği konusunda yorum getiremiyoruz.

Bölgesel olarak değerlendirildiğinde, çalışmamızda hipopigmentasyon hemen hemen her bölgede görüldü. Ancak, inguinal bölgede nispeten sık ortaya çıkması bu bölgedeki pigmentasyonun diğer vücut bölgelerinden daha fazla olmasına bağlanabilir.

Sonuç olarak, ağrı, ödem, hipertrofik skar, atrofi, vezikül-bül oluşumunda, uygulama yeri önemli iken, hiperpigmentasyon, hipopigmentasyon gelişiminde uygulama yerinin öneminin olmadığı görüldü. Hipertrofik skar, atrofi, hiperpigmentasyon gelişiminde süre etkili değilken, periorbital ödem gelişiminde ise etkili oldu. ağrı ve hipopigmentasyon gelişiminde ise rolü değerlendirilemedi.

Hiperpigmentasyon, hipertrofik sıkatris gibi uzamış komplikasyonlarda bazı olgularda 9 ay sonra bile değişiklik olmazken, kalıcı komplikasyonlar arasında geçen hipopigmentasyonun ise zamanla gerileyebileceği görüldü.

Ağrı, vezikül-bül oluşumu, ödem gibi erken dönem komplikasyonlar, özellikle uygulama parmaklar, inguinal bölge ve periorbital bölgeye yapılıyorsa, Hastaların günlük aktivitelerini etkilemektedir. Uygulamadan önce nispeten sık görülen bu komplikasyonlar yönünden hastalar bilgilendirilmelidir.

Nadir görülen atrofi ve sık görülen hipopigmentasyon gibi nispeten kalıcı komplikasyonlar ile uzamış komplikasyonların gelişimi özellikle yüz bölgesinde

uygulama yapılıncaksa unutulmamalı, alternatif tedavi yöntemleri, kozmetik sonuç ön planda ise düşünölmelidir.

Kaynaklar

1. Kuflik EG:Cryosurgery updated. J Am Acad Dermatol 1994;31:925-44.
2. Graham GF:Cryosurgery. Dermatology for Plastic Surgeons 1993;20:131-47.
3. Memişoğlu H.M, Yücel A, özpoğraf M:Dermatolojide kriyoterapi. Galenos 1999;31:10-5.
4. Kuflik EG:Cryosurgery for cutaneous malignancy. Dermatol Surg 1997;23:1081-7.
5. özpoğraf M:Kriyoterapi. Dermatolojik cerrahi. Ed.Bostancl S, özpoğraf M, Oram Y. Adana, Çukurova Üniversitesi Basımevi, 1998;121-9.
6. Wetmore SJ:Cryosurgery for common skin lesions. Can Fam Physician. 1999;45:964-74.
7. Zacarian SA: Cryosurgery for skin cancer and cutaneous disorders. St Louis, The CV Mosby Company, 1985;283-97.
8. Elton RF:Complications of cutaneous cryosurgery. J Am Acad Dermatol 1983;8:513-9.
9. Burge SM, Bristol M, Millard PR, Dawber RPR:Pigment changes in human skin after cryotherapy. Cryobiology 1986;23:422-32.
10. Ayerbe FJ:Cryosurgery in difficult to treat basal cell carcinoma. Int J Dermatol 2000;39:223-9.
11. Hexsel DM, Mazzuco R, Bohn J, Borges J, Gobbato DO:Clinical comparative study between cryotherapy and local dermabrasion for the treatment of solar lentigo on the back of the hands. Dermatol Surg 2000;26:457-62.
12. Mansell-Gregory M, Romanowski B: Randomised double blind trial of EMLA for the control of pain related to cryotherapy in the treatment of genital HPV lesions. Sex Transm Infect 1998 Aug;74(4):274-5.
13. Humphreys F, Spiro J:The effects of topical indomethacin and clobetasol propionate on post-cryotherapy inflammation. Br J Dermatol 1995;132:762-5.
14. Gupta AK, Koren G, Shear NH: A double-blind, randomized, placebo-controlled trial of eutectic lidocaine/prilocaine cream 5% (EMLA) for analgesia prior to cryotherapy of warts in children and adults. Pediatr Dermatol 1998 Mar-Apr;15(2):129-33.
15. Ichiki Y, Kitajima Y:Lidocaine tape (Penles™) for reducing pain in the cryotherapy of warts. Pediatr Dermatol 1999;16:481-2.
16. Hindson TC, Spiro J, Scott LV:Clobetasol propionate ointment reduces inflammation after cryotherapy. Br J Dermatol 1985;112:599-602.
17. Menter A, Black-Noller G, Riendeau LA, Monti KL:The use of EMLA cream and %1 lidocaine infiltration in men for relief of pain associated with the removal of genital warts by cryotherapy. J Am Acad Dermatol 1997;37:96-100.
18. Rademaker M, Meyrick Thomas RH, Munro DD:The treatment of resistant mosaic plantar warts with aggressive cryotherapy under general anaesthetic. Br J Dermatol 1987;116:557-60.
19. Kuflik EG, Webb W:Effects of systemic corticosteroids on post-cryosurgical edema and other manifestations of the inflammatory response. J Dermatol Surg Oncol 1985;11:464-8.
21. Keefe M, Dick DC:Cryotherapy of hand warts-a questionnaire survey of consumers. Clin Exp Dermatol 1990;15:260-3.