

Verrukalarda Kriyoterapi Tedavisini Etkileyebilecek Faktörlerin Belirlenmesi

Gürsoy Doğan*, Sezai Şaşmaz**

*İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Dermatoloji AD, Malatya

**Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi Tıp Fakültesi Dermatoloji AD, Kahramanmaraş

Amaç: Verrukalar, HPV tarafından oluşturulan ve sık görülen benign epitelyal proliferasyonlardır. Günümüzde verrukaların tedavisinde kriyoterapi yaygın olarak kullanılmaktadır. Amacımız, verruka tedavisinde kriyoterapi tedavi sonucunu etkileyebilecek faktörleri belirlemektir.

Gereç ve yöntem: Kriyoterapi hastalara üç haftalık aralarla, çift donma-erime siklusü şeklinde, üç kez uygulandı. Sonuçlar verruka tipi, lezyon sayısı, verrü süresi, hastanın yaşı ve cinsiyetine göre değerlendirildi.

Bulgular: Çalışmamızda 96 verruka olgusunun 75'inde (%78.1) iyileşme gözlenirken, 21 (%21.9) olguda tedaviye yanıt alınmadı. Verruka tiplerine göre yapılan değerlendirmede, verruka plantariste diğerlerine göre kriyoterapiye yanıt anlamlı olarak düşük saptandı ($p=0.0008$). Hastanın yaşına göre yapılan incelemede ise hastanın yaşının artmasıyla kriyoterapi tedavisinin başarı oranının da anlamlı olarak azalmakta olduğu gözlemlendi ($r=-0.0761$, $p=0.008$). **Sonuç:** Tedavinin başarısında verrukanın tipinin ve hastanın yaşının önemli olduğu, fakat verru sayısının, verrü süresinin ve hastanın cinsiyetinin kriyoterapiye verilen yanıtı etkilemediği saptandı.

Anahtar Kelimeler: Kriyoterapi, Verruka, Yaş, Cinsiyet

Identification of the Factors Affecting the Cryotherapy on Warts

Background: Warts are common benign epithelial proliferations caused by human papillomavirus. Cryotherapy has been used generally in the treatment of warts. Therefore, we decided to determine the factors affecting the cryotherapy on warts.

Design: Cryotherapy was performed at 3-week intervals, two freeze-thaw cycles and three times. The results were evaluated according to type, number and duration of wart, age and sex.

Results: Ninety six patients were treated with cryosurgery. Seventyfive (78.1%) were healed and 21 (21.9%) were not cured. The evaluation of warts according to types showed that the plantar warts had less response rate compared to other types of warts ($p=0.0008$). It was observed that the older the patient, the lesser the succes rate of the treatment ($r=-0.0761$, $p=0.008$).

Conclusion: It was noted that the type and age were important, on the other hand the number, duration of wart and the sex of the patients were not influential in cryotherapy response.

Key Words: Cryotherapy, Warts, Age, Sex

Verrukalar, insan papilloma virusu (HPV) tarafından oluşturulan deri ve mukozaların benign epitelyal hiperplazisidir. HPV enfeksiyonlarının kozmetik problem oluşturabilmeleri ve onkojenik potansiyelleri, tedavi edilmelerini gerektiren en önemli faktörlerdir. HPV enfeksiyonlarının tedavisinde amaç, klinik olarak görünür lezyonların rezolüsyonu ve subklinik viral enfeksiyonun eliminasyonudur. Tedavinin etkinliği pek çok faktöre bağlıdır; konakçıya ilişkin faktörler, yaş, immün durum, lokal immünite, deri bütünlüğü, lokalizasyon ve yaygınlık olup, virusa ilişkin faktörler ise HPV tipi ile subklinik enfeksiyonların varlığıdır. Verrukaların tedavi seçiminde genel olarak iyileşme süresi, etkinlik, tedavinin maliyeti, yan etkileri, rekürrens oranı ve hastanın beklentileri göz önüne alınmalıdır.^{1,2}

Verrukaların tedavisinde çok çeşitli yöntemler olmakla birlikte, son yıllarda kriyoterapi oldukça yaygın bir şekilde kullanılmaktadır. Diğer tedavi yöntemlerine kıyasla; basit uygulanabilirliği, pahalı bir yöntem olmaması, komplikasyonların nadir görülmesi, tedavi sonrası bakımın kolay olması, günlük aktiviteyi kısıtlamaması ve iyi skar formasyonu gibi üstünlüklere sahip olması nedeniyle kriyoterapi giderek daha çok tercih edilmektedir.^{3,4}

Çalışmamızda verrukaların kendiliğinden iyileşme özelliğinin de olması nedeniyle, kriyoterapi tedavi sonucunu etkileyebilecek faktörleri belirlemeyi amaçladık.

GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmaya klinik olarak verruka tanısı konulan 96 olgu alındı. Kriyoterapi için kontrendike durumu olanlar, son bir ay içerisinde başka bir tedavi kullananlar, farklı klinik tiplerde verrukası olanlar, ek tedavi alanlar, kontrole gelmeyenler veya tedaviyi yarım bırakanlar çalışma kapsamına alınmamış veya çıkarılmıştır.

Çalışmada sıvı nitrojen, “Cryoskin” cihazıyla açık sprey tekniği kullanılarak, çift donma-erime siklüsü şeklinde ve üç haftalık aralıklarla üç kez uygulandı. Teknikten doğabilecek farklılığın ortadan kaldırılması için verrukaların bütün klinik tiplerinde açık sprey tekniği kullanıldı. Uygulamaya lezyonların etrafında 5 mm’lik periferik donma halkası oluşana kadar devam edildi. Tedavi sonunda, hastadaki lezyonların tamamının kaybolması iyileşme, üç seans sonunda tedaviye cevap vermeyenler ise başarısız olarak değerlendirildi.

Kriyoterapi tedavisinin sonuçları; verrü tipine ve sayısına, hastalık süresine, hastanın yaşına ve cinsiyetine göre değerlendirildi. İstatistiksel değerlendirmede unpaired *t*-testi, χ^2 testi ve korelasyon analizi kullanıldı.

SONUÇLAR

Kriyoterapi uygulanan toplam 96 hastanın 75’inde (%78.1) iyileşme gözlenirken, 21 (%21.9) olguda tedaviye yanıt alınmadı. Verrukada kriyoterapi tedavisine, verrukanın tipinin, lezyon sayısının, verru süresinin, hastanın yaşının ve cinsiyetinin etkisi istatistiksel olarak değerlendirildi. Sonuçlar tablo P’de özetlenmiştir.

a) Verru tipleri

Verruka tipleri klinik olarak beş grupta incelendi; verruka vulgarisli (VV) 42 olgu, verruka plantarisli (VPLT) 32 olgu, verruka filiformisli (VF) 10 olgu, verruka plana (VPL) ve verruka anogenitaliste (VAG) ise altı hasta mevcuttu. Kriyoterapi ile iyileşme oranları VV’te %85.7 (36/42), VAG’te %83.3 (5/6), VF (6/6) ve VPL’da (6/6) ise %100’dü. VPLT %56.3 (18/32) ile başarı oranı en düşük verruka tipi olarak saptandı. İstatistiksel incelemede verrukalar V.vulgaris, V.plantaris ve diğerleri şeklinde sınıflandırılarak χ^2 yöntemi uygulandı. Yapılan

değerlendirme sonucunda diğerlerine kıyasla V.plantarisle kriyoterapiye yanıt anlamlı olarak düşük saptandı ($\chi^2=14.24$, $p=0.0008$).

b) Verru sayısı

Verrukaların kriyoterapi tedavisine yanıtı lezyon sayısına göre incelendiğinde, iyileşen olgularda lezyon sayısı ortalama 7.01 ± 0.97 (ortalama \pm standart hata) iken, tedaviye yanıt vermeyen olgularda 8.09 ± 3.0 olarak saptandı. Aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı ($p>0.05$).

c) Verru süresi

İyileşen olgularda verrü süresi ortalama 15.45 ± 2.34 ay iken, tedaviye yanıt vermeyenlerde 24.28 ± 6.77 olarak saptandı. Aradaki fark istatistiksel incelemede anlamlı bulunmadı ($p>0.05$).

d) Hastanın yaşı ve cinsiyeti

Kriyoterapi tedavisine yanıt cinsiyete göre incelendiğinde, iyileşen olguların 26’sı kadın, 49’u erkek iken, tedavinin başarısız olduğu olguların 5’i kadın, 16’sı erkekti. Kriyoterapi tedavisiyle iyileşen ve iyileşmeyen verrukalı olguların erkek ve kadın oranları karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır ($p>0.05$).

Tedaviye yanıt veren olgularda yaş ortalaması 20.10 ± 8.29 , iyileşmeyen olgularda ise 26.57 ± 10.01 olarak saptandı. Yapılan istatistiksel incelemede hastanın yaşı arttıkça kriyoterapi tedavisinin başarı oranı anlamlı olarak düşmekte olduğu saptandı ($r=-0.0761$, $p=0.008$).

TARTIŞMA

Kriyoterapi tedavisinde klinisyenin deneyimi, uygulanan yöntem ve seans aralığının yanısıra tedavi başarısında donma-erime siklus sayısı da önemli faktörlerden sayılmaktadır.¹⁻³ Çift donma-erime siklusu ile tek donma-erime siklusunun karşılaştırıldığı bir çalışmada el verrukalarında fark görülmezken, plantar verrukalarda tek donmada %41, çift donmada %65 başarı elde edilmiştir.⁵ Tedavi başarısında seans aralığı konusunda çelişkili bildiriler mevcuttur. Bunney ve ark⁶ yaptıkları çalışmada kriyoterapi uygulamalarında en uygun seans aralığının üç hafta olduğunu tespit etmişlerdir. Fakat Bourke ve ark⁷ ise tedaviler arasındaki sürenin sonucu etkilemediğini ve iyileşme oranının tedavi sayısı ile ilişkili olduğunu bildirmişlerdir. Çalışmamızda tüm lezyonlara üç haftalık aralıklarla açık sprey tekniği ile çift donma erime siklusu uygulanarak bu faktörlerin sonucu etkilememesi sağlanmıştır.

Verrukalarda Kriyoterapi Tedavisini Etkileyebilecek Faktörlerin Belirlenmesi

Tablo I. Kriyoterapi ile tedavi edilen verrukalı olgularda tedaviyi etkileyebilecek faktörlerin sonuçları.

	İyileşenler	İyileşmeyenler	p
Verru tipleri			0.0008
Verruka vulgaris	36 (%83.3)	6 (%16.7)	
Verruka plantaris	18 (%56.3)	14 (%43.7)	
Diğerleri	21 (%95.5)	1 (%4.5)	
Verru sayısı (ortalama)	7.01±0.97	8.09±3.0	>0.05
Verru süresi (ortalama-ay)	15.45±2.34	24.28±6.77	>0.05
Hastaların yaş ortalaması	20.1±8.29	26.57±10.01	0.008 (r=-0.0761)
Hastaların cinsiyeti (K/E)	26/49	5/16	>0.05

Kriyoterapi tedavisiyle alınan sonuçlar verruka tipleri arasında farklılıklar göstermektedir.¹⁻³ Bildirilen olgu sayıları az olmakla birlikte en başarılı sonuçlar %100 ile VF ve VPL'da elde edilmiştir, bunu %80-100 ile VAG, %72-94.4 ile verruka vulgaris izlemektedir.⁸⁻¹⁰ Özellikle verruka plantaris tedaviye en dirençli klinik tiptir. Bildirilen çalışmalarda başarı oranı %33.3-66.6 arasında değişmektedir.⁸⁻¹⁰ Bu klinik formda kriyoterapi tedavisiyle elde edilen sonuçların diğer tedavi yöntemlerine fazla bir üstünlüğü yoktur.^{2,3} Çalışmamızda en başarılı sonuçlar %100 ile VF ve VPL'da elde edilmiştir. En düşük iyileşme ise %56.3 ile VPLT'de izlenmiştir. Bu sonuçlar diğer çalışmalarla uygunluk göstermektedir. İstatistiksel değerlendirmede VPLT'in diğer verruka tiplerine göre kriyoterapi tedavisine yanıtını anlamlı olarak düşük saptadık. Buna göre VPLT hariç diğer verruka tiplerinde kriyoterapi ilk tercih edilebilecek bir tedavi yöntemi olmalıdır. VPLT'te ise değerli bir alternatif tedavi yöntemi veya diğer tedavi yöntemleriyle birlikte kullanılmalıdır.

Verrukalarda genellikle multipl lezyonlar vardır. Kriyoterapi tedavisiyle aynı anda ve kısa sürede birçok lezyonu tedavi etmek mümkündür.¹⁻³ Erbağcı ve ark⁹ kriyoterapi uyguladıkları VV ve VPLT'li olgularda istatistiksel olarak VV lehine daha anlamlı iyileşme saptamışlardır. Bu çalışmada ortalama verru sayısı VV'de 5.5 iken, VPLT'de 6.2 olarak bildirilmiştir. Olgularımızdaki lezyon sayısı iyileşenlerde ortalama 7.01±0.97 iken, tedaviye cevap vermeyenlerde 8.09±3.0 olarak saptandı. Aradaki farkın istatistiksel olarak anlamlı olmaması üzerine verruka sayısının kriyoterapi tedavisine verilen yanıtı etkilemediği sonucuna vardık (p>0.05).

Verrukalar genital lokalizasyon hariç en sık çocuk ve genç erişkinlerde (10-20 yaş) görülür. Bu yaşlardaki kişilerin yaklaşık %10'unda verruka bulunur.^{11,12} Malatya bölgesinde ilk ve ortaokullarda yapılan bir çalışmada verruka sıklığı %2.26 olarak saptanmıştır.¹³ Erbağcı ve ark⁹ yaptıkları çalışmada %94.4 başarı elde edilen VV'li olgularda yaş ortalaması 19.2 iken,

%66.6 başarı elde edilen VPLT'te ise yaş ortalaması 20.4 olarak saptanmış olup, bu olgularda kadın/erkek oranlarını benzer olarak bildirmişlerdir. Çalışmamızda iyileşen ve tedavinin başarısız olduğu gruplarda kadın ve erkek oranları karşılaştırıldı ve anlamlı bir fark bulunmadı (p>0.05). Tedaviye yanıt veren olgularda yaş ortalaması 20.10±8.29, iyileşmeyen olgularda ise 26.57±10.01 olarak saptandı. Yapılan regresyon analizinde olguların yaşı arttıkça kriyoterapi tedavisinin başarı oranının anlamlı olarak düşmekte olduğu tespit edildi. Bu nedenle verrukaların kriyoterapi tedavisinin erken yaşlarda yapılmasının iyileşme oranını artıracığı sonucuna vardık.

Verrukaların, olası bir kendiliğinden iyileşme eğiliminin sınırlandırılması amacıyla, verruka tedavilerinin değerlendirilmesinde verru süresinde göz önünde bulundurulması gerekmektedir. Varnavides ve ark¹⁴ intralezyonel interferon ile yaptıkları çalışmada, tedavi ve plasebo gruplarında verruka süresine göre alınan yanıtlarda anlamlı bir farklılık bulmamışlardır. Bu çalışmada, iki grupta da, 2 yıldan daha az bir süredir var olan verrukaların %75'i yanıt vermiş, daha uzun süreli verrukalarda başarı oranı düşmüştür. Erbağcı ve ark⁹ kriyoterapi tedavisinin daha başarılı olduğu VV'in lezyonlarının ortalama süresinin (22 ay) VPLT'ten daha fazla (15 ay) olduğunu bildirmişlerdir. Biz çalışmamızda iyileşen olgularda ortalama lezyon süresini 15.45±2.34 ay, iyileşmeyen olgularda ise 24.28±6.77 ay olarak saptadık. Aradaki fark istatistiksel olarak anlamsız bulundu.

Sonuç olarak, verrukalarda kriyoterapi tedavisi hem başarılı, hem de güvenli bir yöntemdir. Bununla birlikte çalışmamızda verrukanın tipini ve hastanın yaşı bu tedavinin başarısını etkileyebilecek faktörler olduğu sonucunu tespit ettik. Bu nedenle hastaların erken yaşta tedavi edilmesi kriyoterapi başarı oranını arttıracaktır. VPLT'te ise kriyoterapi güvenli bir alternatif tedavi yöntemi olabilir veya diğer tedavilerle birlikte kullanılmalıdır.

KAYNAKLAR

1. Kirby PK. Human Papillomavirus Infection. In: Moshella SL, Hurley HJ: Dermatology. W.B. Saunders Company. Philadelphia 1992:818-30.
2. Glekon A. Human papillomavirus enfeksiyonlarında tanı ve tedavi. XII.Prof.Dr.A.Lütfü TAT Simpozyumu, Ankara 1995 (Ana konular):189-201.
3. Kuflik Eg. Cryosurgery updated. J Am Acad Dermatol 1994;31:925-44.
4. MemiŐođlu H. Dermatolojide kriyoter uygulaması. XI.Prof.Dr.A.Ltf Tat Simpozyumu, NevŐehir, 5-8 Ekim 1993;169-78.
5. Berth-Jones J, Bourke J et al. Value of a second freeze-thaw cycle in cryotherapy of common warts. Br J Dermatol. 1994;131:883-86.
6. Bunney MH, Nolan MW, Williams DA. An assesment of methods of treating viral warts by comparative treatment trials based on a standard design. Br J Dermatol 1976;94:667-79.
7. Bourke JF, Berth-Jones J, Hutchinson PE. Cryotherapy of common viral warts at intervals of 1,2 and 3 weeks. Br J Dermatol 1995;132:433-436.
8. zpoyras M, Uzun S, Acar MA, MemiŐođlu HR. Verrukalarda kriyoterapi. XIV. Ulusal Dermatoloji Kongresi Erzurum, 1-4 Eyll 1992: 189-93.
9. Erbağcı Z, Kirtak N, zđođtaŐı O. Verruka vulgaris ve plantariste kriyoterapinin etkinliği. T Klin Dermatoloji 1996;6:18-20.
10. Alpsoy E, Yılmaz E, etin I, BaŐaran E. DeđiŐik verruka tiplerinde krioterapinin etkinliği. T Klin Dermatoloji 1994;4:160-62.
11. Lowy DR, Androphy EJ: Warts.Dermatology in General Medicine'de. Ed. Fitzpatrick BT, Eisen AZ, Wolff K, Freedberg IM, Austen KF. 4th edition, New York, McGraw-Hill, 1993;2611-21.
12. Tüzün Y, Tzn B: Derinin viral hastalıklar. Dermatoloji'de. Ed. Tüzün Y, Kotođyan A, Aydemir EH, Barans O. 2nci baskı, İstanbul, Nobel Tıp Kitabevleri, 1994; 197-218.
13. Doğan G, zcan A, Őenol M, Şaşmaz S. Malatya'da İlk ve Ortaokul đrencilerinde Derinin viral hastalıklarının prevalansı. Turgut Özal Tıp Merkezi Dergisi 1997;4(4):387-90.
14. Varnavide CK, Henderson CA, Cunliffe. Intralesional interferon:common viral warts are failed. J Dermatol Treat 1997;8:169-72.

YazıŐma Adresi:

Doç.Dr.Gürsoy DOĞAN

nn Üniversitesi Tıp Fakültesi,

Dermatoloji AD, 44315 MALATYA

E-Posta : gdogan@inonu.edu.tr