

Şampuanlarımızın formülleri gelişti!

Saçlar artık daha yumuşak!

Guar Hydroxypropyltrimonium Chloride
Coco Glucoside
Hydrolyzed Wheat Protein
Hydrolyzed Soy Protein

Saçlar, saç dipleri daha güçlü ve bakımlı!

Vitamin E Acetate
Provitamin B 5



125 ve 300 ml. Tük ambalajlarda.

YENİ FORMÜLLÜ ŞAMPUANLARIMIZ, ARTIK DAHA DERMATOLOJİK ve KOZMETİK OLDULAR

Dermadolin

dermadolin@gmail.com / www.dermadolin.com.tr © 212 - 220 00 59 • 221 76 65

Dermatolojide
peynirli saçlar

Verruka Vulgaris Tedavisinde Kriyoterapi ile %1 Kantaridin, %5 Podofilin ve %30 Salisilik Asit İçeren Topikal Ürün (Canthacur-Ps®)'ün Etkinliğinin Karşılaştırılması

Uz. Dr. Ebru SARIKAYA,* Prof Dr. Aydın İŞÇİMEN**

* Çerkezköy Devlet Hastanesi, Dermatoloji Kliniği

** İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Dermatoloji Anabilim Dalı

ÖZET

Verruka Vulgaris Tedavisinde Kriyoterapi ile %1 Kantaridin, %5 Podofilin ve %30 Salisilik Asit İçeren Topikal Ürün (Canthacur-Ps®)'ün Etkinliğinin

Amaç: Viral siğillerin tedavisinde kullanılan tedavilerin çoğu lokal destrüktif yöntemlerdir. Bu çalışmanın amacı, verruka vulgaris olgularında yaygın olarak kullanılan kriyoterapi ile %1 kantaridin, %5 podofilin ve %30 salisilik asit içeren topikal ürün (Canthacur-PS®)'ün etkinliğini karşılaştırmaktır.

Yöntem ve Gereçler: Bu araştırmaya, 15 yaş ve üzeri 30 hasta alınmıştır. Aynı hastada, lezyonlardan birine kriyoterapi, diğerine Canthacur-PS® uygulanmıştır.

Bulgular: Kriyoterapi uygulanan lezyon grubunda 24 lezyon (% 80) , Canthacur-PS® uygulanan lezyon grubunda 18 lezyon (% 60) tam olarak iyileşmiştir.

Sonuç: Verruka vulgaris tedavisinde kriyoterapi ile Canthacur-PS®'ün etkinliği arasında fark saptanmadı.

Anahtar Kelimeler: Viral siğil, Kriyoterapi, Canthacur-PS®

ABSTRACT

Objective: Methods that are used in the treatment of viral warts are mostly local destructive techniques. The aim of this study is to compare cryotherapy, a frequently used method, with a topical solution of 1% cantharidin, 5 % podophyllin and 30% salicylic acid (Canthacur-PS®).

Material and Methods: 30 patients aged 15 and over included in this study. Cryotherapy and Canthacur-PS® were each applied to a different lesion of same patient.

Results: 24 (80%) lesions to which cryotherapy were applied and 18 (60%) lesions to which a topical solution of Canthacur-PS® were applied resolved completely.

Conclusion: No difference between the efficacy of cryotherapy and Canthacur-PS® in the treatment of verruca vulgaris was found.

Key Words: Viral wart, Cryotherapy, Canthacur-PS®

Verrukalar deri ve mukozaların human papilloma virüs (HPV)'ler ile enfeksiyonu sonucu oluşan, selim tümöral lezyonlardır (1). Enfeksiyonun inkübasyon süresi genellikle 1-8 aydır (2). En sık görülen klinik tip verruka vulgaristir (3-5).

Verrukalarda uygulanan çok sayıda tedavi yöntemi bulunmakla birlikte %100 etkili bir yöntem henüz geliştirilememiştir (6). Tedavi yöntemlerinin çoğu infekte hücrelerin fiziksel destrüksiyonunu içerir (3,5,7).

Salisilik asit, korneositler arasındaki kohezyonu azaltarak etki ettiği düşünülen keratolitik bir ajandır ve hastaların çoğunda ilk seçenek tedavidir (8). Kriyoterapi, donma ile hücre ölümü ve doku yıkımının sağlanmasıdır. Verruka tedavisinde yaygın olarak kullanılan bir yöntemdir (9). Kantaridin, verruka ve molluskum kontagiyozum tedavisinde kullanılan, akantoliz, intraepidermal bül oluşumu ve deride nonspesifik lize

neden olan bir ajandır (10). Podofilin, metafazda mitozu durdurarak hücre ölümüne neden olan bitkisel bir reçinedir (11). % 1 kantaridin, % 5 podofilin ve % 30 salisilik asit içeren topikal ürün (Canthacur-PS®) kliniğimizde son zamanlarda kullandığımız ve iyi sonuçlar elde ettiğimiz bir tedavi ajanıdır. Uygulama sonrasında iyileşme kriyoterapi ile benzer aşamalardan geçer. Biz bu araştırmamızda, verruka vulgariste yaygın olarak kullanılan kriyoterapi ile % 1 kantaridin, % 5 podofilin ve % 30 salisilik asit içeren topikal ürün (Canthacur-PS®)'ün etkinliğini karşılaştırmayı amaçladık.

Gereç ve Yöntemler

Bu çalışmaya, 2006-2007 yıllarında İ.Ü. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Dermatoloji polikliniğine başvuran, birden fazla lezyonu bulunan, 15 yaş ve üzeri 30 gönüllü verruka vulgaris hastası dahil edilmiştir. Lezyonlar, hastaların 27'sinde el, birinde sırt, birinde ön kol ve birinde bacak

yerleşimliydi. Periungual yerleşimli lezyonlar çalışmaya dahil edilmedi. Aynı hastada büyüklükleri aynı veya büyüklükleri birbirine en yakın iki lezyon seçilerek, lezyonlardan birine, 2 mm'lik sağlam deriyi de içerecek şekilde, pamuk uçlu aplikatörle %1 kantaridin, % 5 podofilin ve % 30 salisilik asit içeren topikal ürün (Canthacur-PS®), diğerine Cryogun® el cihazıyla C başlığı kullanılarak, açık sprej yöntemiyle, 20 saniye tek donma halkası şeklinde kriyoterapi uygulanmıştır. Topikal ürün sürüldükten sonra beyazlaşması beklenerek, lezyon geçirgen olmayan bir bant ile kapatılıp, hastaya 24 saat sonra bandı çıkararak bölgeyi yıkaması gerektiği söylenmiştir.

Lezyonlar iyileştiğinde veya 3 uygulama tamamlandığında tedavi sonlandırılmıştır. Tedavi başında ve her uygulamadan sonra lezyonlar fotoğraflanmıştır.

Klinik iyileşme, tam yanıt (lezyonun tamamen kaybolması), kısmi yanıt (lezyonun kısmen kaybolması), yanıtız (lezyonda değişiklik olmaması), şiddetlenme (lezyon alanının genişlemesi) şeklinde sınıflandırılmıştır. Tam klinik iyileşme sağlanan hastalarda kozmetik sonuçlar (tam kozmetik iyilik, pigmentasyon değişikliği, sikatris vs.) değerlendirilmiştir. Uygulama sırasındaki (ağrı, yanma vs.) ve sonrasındaki yan etkiler (ağrı, bül, eritem, ödem, kaşıntı, satellit lezyonlar, sekonder enfeksiyon vs.) kaydedilmiştir. Uygulama sırası ve sonrasında ağrının şiddeti 0'dan 5'e kadar derecelendirilmiş görsel skala üzerinden değerlendirilmiştir. İyileşen hastalar tedavi bitiminden 1 ay sonra kontrol edilmiştir.

İstatistiksel değerlendirmeler student t test, Wilcoxon işaret testi, tekrarlı ölçümler varyans analizi, Mann-Whitney U testi ve ki-kare testleri ile yapılmıştır.

Tablo 1. Üç uygulama sonunda guruplardaki lezyonların klinik iyileşme sonuçları.

Klinik İyileşme	Tam Yanıt	Kısmi Yanıt	Yanıtız	Şiddetlenme	Toplam
KUL	24	3	2	1	30
CUL	18	9	1	2	30
Toplam	42	12	3	3	60

1. İyileşen 18 lezyonun 6'si (% 20)'ü 1. uygulama sonrasında, 4'ü (% 13.3) 2. uygulama sonrasında, 8'i (% 26.7) 3. uygulama sonrasında iyileşmiştir (Tablo 1). İki tedavi yöntemi arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır (p=0.159). 3 uygulama sonunda kriyoterapiyle tam olarak iyileşen 24 lezyonun 11'inde (% 45.8) tam kozmetik iyileşme, 9'unda (% 37.5) hipopigmentasyon, 2'sinde (% 8.3) hiperpigmentasyon, 2'sinde (% 8.3) hipopigmente skatris gözlemlendi.

Canthacur-PS® uygulanan ve klinik olarak tam iyileşme gösteren 18 lezyonun 13'ünde (% 72.2) tam kozmetik iyileşme, 1'inde (% 5.5) hipopigmentasyon, 1'inde (% 5.5) hiperpigmentasyon, 3'ünde (% 16.6) hipopigmente skatris gözlemlendi (Tablo.2). İki tedavi yöntemi arasında kozmetik iyileşme bakımından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı (p=0.059).

Uygulamalar sırasında kriyoterapi uygulanan lezyon gurubunda yan etki olarak ağrı ve yanma gözlemlendi. Canthacur-PS® uygulanan lezyon gurubunda herhangi bir yan etki gözlemlendi.

Bulgular

Çalışma kapsamına alınan 30 hastanın 17'si kadın (% 56.7), 13'ü erkek (% 43.3), yaş ortalaması 29.1, ortalama lezyon sayısı 4.2 idi. Ortalama lezyon süreleri kriyoterapi grubunda 24.53 ay, Canthacur-PS® gurubunda 24.43 ay, ortalama lezyon çapları kriyoterapi gurubunda 3.70 mm, Canthacur-PS® gurubunda 3.53 mm olup, guruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu.

Kriyoterapi uygulanan lezyon gurubunda, el yerleşimli lezyonların 13'ü elin palmar yüzünde, 14'ü dorsal yüzünde, Canthacur-PS® uygulanan gurupta ise 15'i elin palmar yüzünde, 12'si elin dorsal yüzündeydi. Her iki lezyon grubunda da lezyonlardan biri sırtta, biri bacakta ve biri ön koldaydı. Lokalizasyonlar arasında iyileşme oranları bakımından fark saptanmadı(p=0.555). 30 hastanın tümü tedaviyi tamamladı.

3 uygulama sonunda kriyoterapi uygulanan lezyon gurubunda 24 lezyon (% 80) tam olarak iyileşmiş, 3 lezyonda (% 10) kısmi iyileşme gözlenmiş, 2 lezyonda (% 6.7) tedaviye yanıt alınamamış ve 1 lezyonda (% 3.3) büyüme gözlenmiştir. İyileşen 24 lezyonun 12'si (% 40)'ü 1. uygulama sonrasında, 6'sı (% 20) 2. uygulama sonrasında, 6'sı (% 20) 3. uygulama sonrasında iyileşmiştir.

3 uygulama sonunda Canthacur-PS® uygulanan lezyon gurubunda 18 lezyon (% 60) tam olarak iyileşmiş, 9 lezyonda (% 30) kısmi iyileşme gözlenmiş, 1 lezyonda (% 3.3) tedaviye yanıt alınamamış ve 2 lezyonda (% 6.7) büyüme gözlenmiştir (Tablo

Uygulama sonrasında her iki gurupta da yan etki olarak ağrı, bül oluşumu ve Canthacur-PS® uygulanan lezyonlardan birinde satellit siğil halkası gelişimi gözlemlendi. İki yöntem arasında uygulamalar sonrası görülen, yan etkiler bakımından anlamlı fark saptanmadı.

Uygulama sırası ve sonrasında ağrının şiddeti 0'dan 5'e kadar derecelendirilmiş görsel skala üzerinden değerlendirildi. Kriyoterapi uygulamaları sırasında saptanan ortalama ağrı skorları Canthacur-PS® uygulamalarından sonra saptanan ortalama ağrı skorlarından anlamlı derecede yüksek bulundu. Uygulamalar sonrası ortalama ağrı skorları karşılaştırıldığında, 1. ve 2. uygulama sonrası ortalama ağrı skorları arasında fark görülmezken, 3. uygulama sonrasında kriyoterapi gurubunun ortalama ağrı skoru Canthacur-PS® gurubundan anlamlı oranda düşüktü.

İyileşen lezyonlar 1 ay sonra değerlendirildiğinde, kriyoterapi gurubunda 24 lezyonun 2 (%8.3)'sinde nüks gözlenirken, Canthacur-PS® gurubunda nüks gözlemlendi.

Tablo 2. Üç uygulama sonunda guruplardaki lezyonların kozmetik iyileşme sonuçları.

Kozmetik İyileşme	Tam Yanıt	Hipop.	Hiperp.	Hipopig.skar	Toplam
KUL	11	9	2	2	24
CUL	13	1	1	3	18
Toplam	24	10	3	5	42

Tartışma

Verrukalar, sık görülen deri lezyonlarıdır ve tedavide çok sayıda yöntem kullanılmaktadır (12). Halen, HPV enfeksiyonunun kesin tedavisi bulunmadığından, uygulanan tedaviler daha çok belirti ve semptomları ortadan kaldırmaya yöneliktir (8,13). Uygulanan tedavi yöntemleri arasında destrüktif tedaviler (elektrokoter ve küretaj, cerrahi, gümüş nitrat ile kimyasal koter, salisilik asit, kriyoterapi, kantaridin, lazer, fotodinamik tedavi), virüsidal tedaviler (gluteraldehid, formaldehid, sidofovir), antimetotik tedavi (bleomisin, retinoidler, podofilin, podofilotoksin), immünoterapi (kontakt duyarlandırıcılar, oral çinko sülfat, Interferon, 5-fluorourasil, simetidin, imikimod, levamizol, intralezyonel candida antijeni, Bacillus Calmette-Guérin, aşılarda), alternatif tedaviler (hipnoz, sarmısak ekstreleri, bantla oklüzyon) bulunmaktadır.

Kriyoterapi verruka vulgaris tedavisinde yaygın olarak kullanılan bir yöntemdir. Kriyojen madde olarak en sık sıvı nitrogen kullanılır (8). Gerekli hızlı donma (100 °C/dk), en iyi açık sprej teknikleriyle sağlanabilmektedir (9). Kriyoterapi bazı avantajlara sahiptir (9,14). Epidermal lezyonlar minimal hasar ile tahrip edilebilir, lokal anestezi ve hospitalizasyon gerektirmez, doğal bir hemostaz sağlar, uygulama hızlı ve kolaydır. İyileşme süresinin nispeten uzun oluşu ve histopatolojik incelemenin mümkün olmayışı dezavantajlarıdır (9). İşlem sırasında, erime fazı boyunca ve birkaç dakika sonrasında oluşan lezyonlar sulantılıdır ve kurutucu pansuman gerekir. Pigmentasyon değişiklikleri oldukça sık görülmektedir (9). Verrukalarda kriyoterapi yöntemi ile ilgili önerilen standart bir tedavi rejimi bulunmadığından, çalışmamızda literatür bilgileri ışığında, sıvı nitrojeni açık sprej tekniğiyle, 20 saniye, tek donma halkası şeklinde, 2 hafta arayla toplam 3 kez uyguladık.

Connolly ve arkadaşlarının (16) yaptığı bir çalışmada sprej ile 10 saniye sürdürülen donma halkasının, siğil etrafında buzdan bir halo oluşuncaya kadar uygulanan klasik donma yönteminden daha etkili olduğu gösterilmiştir. Bizim çalışmamızda da kriyoterapi gurubunda % 80 oranında iyileşme elde edilmesi daha uzun donma sürelerinin daha etkili olduğunu desteklemektedir.

Salisilik asit % 3-6 konsantrasyonlarda keratolitik, % 6'nın üzerindeki konsantrasyonlarda ise destrüktiftir (17). Podofilin, mitoz için gerekli olan tubulinlere bağlanarak, onların mikrotübüle polimerizasyonunu engeller. Biyolojik etkileri, metafazda keratinosit bölünmesini durdurmak, nükleozid transportunun inhibisyonu, epidermal kapillerler üzerine olan zararlı etkilerdir (11). Genellikle podofilin reçinesinin lokal uygulanması akut inflamatuvar reaksiyona neden olur ve daha sonra tedavi edilen bölge üzerinde nekroz gelişir (18).

Kantaridin, İspanyol sineklerinin vücut sıvılarında bulunur. Akantoliz, intraepidermal bül oluşumu ve deride nonspesifik lizise yol açar (19). Kantaridin, bül yapıcı etkiyi arttırmak için oklüzyonla uygulanır (20). Kantaridin siğile uygulandıktan sonra, geçirgen olmayan oklüziv bir bantla 24 saat kapatılmalıdır (8). Topikal kantaridin tedavisi 24-48 saat içerisinde bül oluşumuna neden olur. Kantaridin doğru kullanıldığı zaman komplikasyon oldukça nadirdir. Hafiften orta dereceye kadar ağrı, göreceli bir eritem, geçici bir yanma ve kaşıntı olabilir. Orijinal siğilli çevreleyen küçük satellit siğil halkası oluşabilir. Satellit siğil halkası herhangi bir destrüktif tedaviden sonra da oluşabilmektedir.

Ebstein ve Kligman, % 0.7 kantaridinin oklüzyonla plantar, periungual ve düz siğillerde etkili olduğunu göstermiştir. Aynı preparatın % 40 salisilik asitle oklüzyonunun, iyileşme oranını arttırdığı gözlenmiştir (19). Coskey ve arkadaşları (17) tarafından yapılan ve plantar verrukalarda Canthacur-PS®'in etkinliğini araştıran bir çalışmada, 121 çocuk hastanın 81'inde (% 66.9) iyileşme saptanmıştır. Uygulama sonrasında ağrı, bül oluşumu ve dört hastada selülit geliştiği bildirilmiştir (17). Bizim Canthacur-PS® uyguladığımız lezyon gurubunda da ağrı ve bül oluşumu gözlemlendi ancak hiçbir hastada enfeksiyon gelişmedi. Bu çalışmadan farklı olarak yalnızca 1 hastada satellit siğil halkası oluşumu gözlemlendi.

Biz çalışmamızda Canthacur-PS® ve kriyoterapinin etkinliğini araştırdık ve sonuçları karşılaştırdık. İki tedavi yöntemi karşılaştırıldığında klinik iyileşme bakımından anlamlı fark yoktu. Kriyoterapide hipopigmentasyon oranı daha fazla görülmeyle birlikte, kozmetik iyileşme bakımından iki yöntem arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı. İki yöntem de ağrılı olmakla birlikte, yöntemler ağrı oluşumu bakımından farklıydı. Kriyoterapide uygulama sırasında belirgin ağrı şikayeti olurken, Canthacur-PS® 'de uygulamadan sonra ağrı şikayeti oldu. Canthacur-PS® uygulaması sonrasında görülen ağrının şiddeti ise kriyoterapi uygulaması sırasında görülen ağrının şiddetinden oldukça düşüktü. Canthacur-PS® uygulaması ağrısız olduğundan hasta memnuniyeti daha fazlaydı. Bazı hastalarda kriyoterapi sonrasında daha düşük şiddette ağrı şikayeti görüldü. Her iki yöntemde de uygulama sonrasında bül gelişti ve iyileşme aşamaları benzerdi. Farklı olarak Canthacur-PS® grubunda 1 hastada satellit siğil halkası gelişti. Kriyoterapi grubunda 2 hastada nüks gözlenirken, Canthacur-PS® gurubunda nüks gözlemlendi.

Sonuç olarak iki yöntem arasında anlamlı fark saptanmakla birlikte, kriyoterapinin daha ağrılı bir yöntem olması nedeniyle topikal salisilik asitin yeterli olmadığı hastalarda, % 1 kantaridin, %5 podofilin ve %30 salisilik asit içeren topikal ürün (Canthacur-PS®) tercih edilebilir. Tedavi seçi-

minde, öncelikle hasta özellikleri dikkate alınmalı, tedavinin uygulanabilirliği ve yan etkileri göz önünde bulundurulmalıdır. olduğu gibi stres ve diğer psikososyal problemlere neden olabileceği söylenebilir (11,14). Bu sonucun ileri çalışmalarla desteklenmesi gerekmektedir.

Kaynaklar

1. İşçimen A, Aydemir EH, Göksüğü N, Engin B. Intralesional 5-fluorouracil, lidocaine and epinephrine mixture for the treatment of verrucae: a prospective placebo-controlled, single-blind randomized study. J Eur Acad Dermatol Venereol 2004 ; 18: 455-8.
2. Brentjens MH, Kimberly A. Human papillomavirüs: a review. Dermatol Clin 2002; 20: 315-331.
3. Sterling JC. Virus Infections. Rook's Textbook of Dermatology'de. Eds. Burns T, Breathnach S, Cox N, Griffiths C. Massachusetts, Blackwell Science Ltd, 2004; 25:37-25.55.
4. Braun-Falco O, Plewig G, Wolff HH, Burgdorf WHC. Dermatology. 2. Baskı. Berlin, Springer-Verlag, 2000; 54-63.
5. Lowy DR, Androphy EJ. Warts. Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine'de. Eds. Freedberg IM, Eisen AZ, Wolff K ve ark. New York, Mc Graw Hill, 2003; 2119-2131.
6. Sterling JC, Handfield-Jones S, Hudson PM. Guidelines for the management of cutaneous warts. Br J Dermatol 2001; 144: 4-11.
7. Verbov J. How to manage warts. Arch Dis Child 1999; 80: 97-9.
8. Lin AN, Nakatsui T. Salicylic acid revisited. Int J Dermatol 1998; 37:335-42.
9. İşçimen A, Arzuhal N. Kriyoterapi - Uygulama ve Endikasyonlar. Der-

matose 2002; 4: 39-49.

10. Moed L, Shwayder TA, Chang MW. Cantharidin revisited: a blistering defense of an ancient medicine. Arch Dermatol 2001; 137: 1357-1360.
11. Gross G, Von Krogh G. Therapy of anogenital HPV-induced lesions. Clin Dermatol 1997; 15: 457-70.
12. Focht DR 3rd, Spicer C, Fairchok MP. The efficacy of duct tape vs cryotherapy in the treatment of verruca vulgaris (the common wart). Arch Pediatr Adolesc Med 2002; 156: 971-4.
13. Rivera A, Tyring SK. Therapy of cutaneous human Papillomavirus infections. Dermatol Ther 2004; 17: 441-8.
14. Torrel A. What's new in the treatment of viral warts in children. Pediatr Dermatol 2002; 19: 191-199.
15. Memişoğlu H. Dermatolojide Kryoter Uygulaması. XI. Prof. Dr. A. Lütü Tat Simpozyumu'nda Ed. Taşpınar A. Ankara, 1994.
16. Collony M, Bazmi K, O'Connell M, Lyons JF, Bourke JF. Cryotherapy of viral warts: a sustained 10-s freeze is more effective than the traditional method. Br J Dermatol 2001; 145: 554-7.
17. Coskey RJ. Treatment of plantar warts in children with a salicylic acid-podophyllin-cantharidin product. Pediatr Dermatol 1984; 2: 71-3.
18. Tyring S, Edwards L, Cherry LK. Safety and efficacy of 0.5% podofilox gel in the treatment of anogenital warts. Arch Dermatol 1998; 134: 33-38.
19. Thai KE, Sinclair RD. Cryosurgery of benign skin lesions. Australas J Dermatol 1999; 40: 175-84.
20. Rosenberg EW, Amonette RA, Gardner JH. Cantharidin treatment of warts at home. Arch Dermatol 1977; 113: 1134.

Ekonomik fiyatla nemlendirmek de bizim işimizdir!

ÜRE İÇERMEZLER



DERİNİN HİÇ BİR SORUNU OLMASA BİLE, VAR OLAN DENGESİNİ KORUMAK ve DIŞ ETKİLERİN NEDEN OLACAĞI HASARI ÖNLEMELİK İÇİN;

SERAMİD, HİYALURONİK ASİT ve SHEA YAĞI İÇEREN NEMLENDİRİCİLER KULLANILMALIDIR.

DermaDolin

dermadolin@gmail.com / www.dermadolin.com.tr © 212 - 220 00 59 • 221 76 65

Dermatolojide
ceyrek yüzyıldır
akad.