

## Seboreik Keratoz Tedavisinde İki Farklı Kriyoterapi Yönteminin Etkinliğinin Karşılaştırılması

### A Comparative Study of Two Techniques of Cryotherapy in the Treatment of Seborrhic Keratosis

Osman Tuna, Ekin Şavk, Neslihan Şendur, Göksun Karaman, Meltem Uslu  
Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Dermatoloji Anabilim Dalı, Aydın, Türkiye

#### Özet

**Amaç:** Seboreik keratoz, epidermal keratinosit proliferasyonu ile oluşan, genellikle pigmente, benin karakterli bir epidermal tümördür. Bu çalışmada seboreik keratoz tedavisinde kriyoterapide kullanılan iki farklı teknik olan sprey ve prob uygulamaları etkinlik ve istenmeyen etkiler açısından karşılaştırılmaktadır. Böylelikle seboreik keratoz sağaltımında en uygun tekniğin bulunması amaçlanmıştır.

**Yöntem:** Seboreik keratoz tanısı ile değerlendirilen 80 lezyon çalışmaya dahil edildi. Sprey ya da prob kriyoterapi uygulanmış, 40'ar lezyon içeren iki farklı grup oluşturuldu. Klinik olarak iyileşme varsa uygulama başarılı kabul edilmiştir. Hastalar 2 ve 4 ay sonraki kontrollerinde tedavi komplikasyonları açısından değerlendirilmiştir. Kriyoterapi uygulaması sırasında hastalardan duydukları ağrıyı 1 ile 10 arasında puanlamaları istenmiştir.

**Bulgular:** İki farklı yöntemin karşılaştırıldığı çalışmamızda her iki yöntemin de etkin olduğu görülmüştür. Her iki grupta da tedavi sonrası tüm lezyonlarda hipopigmentasyon izlendi. Hastaların 2. ve 4. ay izlemlerinde hipopigmentasyonun devam ettiği gözlemlendi. Prob kriyoterapi uygulanan grupta hastaların hissettiği ağrı şiddetinin, istatistiksel olarak anlamlı şekilde daha fazla olduğu tespit edildi.

**Sonuç:** Prob kriyoterapiye göre daha az ağrılı olmasından ve daha az ekipmana ihtiyaç duyulmasından dolayı sprey kriyoterapinin tercih edilebileceği düşünülmüştür. (*Türk Dermatoloji Dergisi 2008; 2: 65-8*)

**Anahtar kelimeler:** Seboreik keratoz, tedavi, sprey kriyoterapi, prob kriyoterapi

#### Abstract

**Objective:** Seborrhic keratosis is a benign epidermal tumour that is generally pigmented and develop from the proliferation of epidermal keratinocytes. In this study, two different techniques, spray or probe applications used cryotherapy during the treatment of seborrhic keratosis were compared in terms of efficiency and undesired effects. By this way, it is aimed to find the most suitable technique in seborrhic keratosis treatment.

**Method:** Eighty lesions were included in the study with the diagnosis of seborrhic keratosis. These 80 lesions were divided randomly into two groups of 40; to one of which spray cryotherapy to the second cryotherapy with probe were applied. If clinical improvement were seen treatment was accepted as successful. The patients were evaluated 2 and 4 months after the therapy for the comparison of two treatment. The patients in both groups scored their pain from 1 to 10 during the cryotherapy.

**Results:** In the study, great success was achieved in the treatment of seborrhic keratosis by using different cryotherapy methods. All the patients in both groups were diagnosed with hipopigmentation. They were found to continue hipopigmentation in the second and fourth months. It was found that the intensity of the pain which those in the probe cryotherapy group suffered was significantly greater statistically.

**Conclusion:** It was concluded that spray cryotherapy should be preferred since it was less painful and required less equipment than probe cryotherapy. (*Turkish Journal of Dermatology 2008; 2: 65-8*)

**Key words:** Seborrhic keratosis, treatment, spray cryotherapy, probe cryotherapy

#### Giriş

Seboreik keratoz, epidermal keratinosit proliferasyonu ile oluşan, genellikle pigmente, benin karakterli bir

epidermal tümördür. Yaşla birlikte görülme sıklığı artar. En sık gövdede yerleşmekle beraber yüzde, saçlı deride, kol ve bacaklarda izlenebilir. Lezyonlar genellikle asemptomatik olmakla beraber kaşıntıya, kanamaya yol

açabilir. Kozmetik olarak kötü görünümüne neden olabilir. Bu nedenle de tedavi gerekebilir. Tedavide küretaj, lazer, cerrahi eksizyon, kriyoterapi gibi çeşitli yöntemler kullanılmaktadır (1-3).

Kriyoterapi, donma ile dokuda lokal destrüksiyon sağlanmasıdır. Seboreik keratozların kriyoterapisinde sprej tekniği ya da prob tekniği ile uygulama yapılabilmektedir. Sprej uygulaması likit nitrojenin bir kanülden püskürtüldüğü tekniktir. Prob uygulaması ise metal bir başlık içine püskürtülen likit nitrojenin bu uygulama aracını soğutması ve bu uçların hedef doku yüzeyine teması ile gerçekleşir (4-7).

Bu çalışmada seboreik keratoz tedavisinde kriyoterapi-de kullanılan iki farklı teknik olan sprej ve prob uygulamaları etkinlik ve istenmeyen etkiler açısından karşılaştırılmaktadır. Böylelikle seboreik keratoz sağaltımında en uygun tekniğin bulunması amaçlanmıştır.

## Yöntem

Dermatoloji Polikliniği'nde Haziran 2006-Haziran 2007 tarihleri arasında yassı tipte seboreik keratoz tanısı ile kriyoterapi tedavisi uygulanan 80 lezyon değerlendirilmiştir. Seboreik keratozların kriyoterapi ile tedavisinde kullanılmakta olan sprej ve prob kriyoterapi yöntemleri etkinlik ve istenmeyen etkiler açısından karşılaştırılmak istendi.

Sprej ya da prob kriyoterapi uygulanmış, 40'ar lezyon içeren iki farklı grup oluşturuldu. Kriyoterapi uygulamasında BR-30® sıvı nitrojen tankından Brymill CRY-AC® kriyoterapi tabancasına sıvı nitrojen aktarılmaktadır. Sıvı nitrojenin bir kanülden püskürtüldüğü püskürtme tekniği için kriyoterapi tabancası ile birlikte 0.1 cm olan püskürtme ucu kullanılmaktadır. Hem donma etkisini arttırmak hem de donma alanını sınırlamak için konik aplikatörlerden yararlanılmaktadır. Lezyon yüzeyine 1 cm uzaklıktan uygulama gerçekleştirilmektedir. Uygulama doku beyazladıktan sonra 15 saniye kadar sürdürülmektedir. Prob uygulaması ise kriyoterapi tabancasındaki sıvı nitrojen ile soğutulan 0.3 cm veya 0.6 cm çaplarında olan metal uçların, 15 saniye kadar direkt dokuya teması ile gerçekleştirilmektedir.

Kriyoterapi uygulaması sırasında hastalardan duydukları ağrıyı 1 ile 10 arasında puanlamaları istenmiştir.

Hastalar 3., 10. ve 21. günlerdeki kontrollerinde değerlendirilmiştir. Kriyoterapi uygulanan alan epitelize olduktan sonra lezyon tedavi etkinliği açısından değerlendirilmiştir. Klinik olarak iyileşme varsa uygulama başarılı, iyileşme yok ise başarısız olarak kabul edilmiştir. Hastalar 2 ve 4 ay sonraki kontrollerinde tedavi komplikasyonları açısından değerlendirilmiştir.

Çalışmanın istatistikleri için SPSS 11 programı kullanıldı. Tanımlayıcı istatistik olarak ortalama değerler ve standart sapmalar hesaplandı. Gruplar arası karşılaştırmalarda ki kare testi ve student t testinden yararlanıldı. İstatistiksel anlamlılık için  $p < 0.05$  anlamlı olarak kabul edildi.

## Bulgular

Çalışmaya alınan 18 hastadan 13'ü erkek (%72.22), beşi kadındı (%27.77). Erkek hastaların yaşları 45 ile 78 arası değişiyordu, ortalama yaş  $65.05 \pm 8.64$  idi. Kadın hastaların

yaşları ise 49 ile 70 arası değişiyordu ve ortalama yaş  $59.70 \pm 9.91$  olarak saptandı.

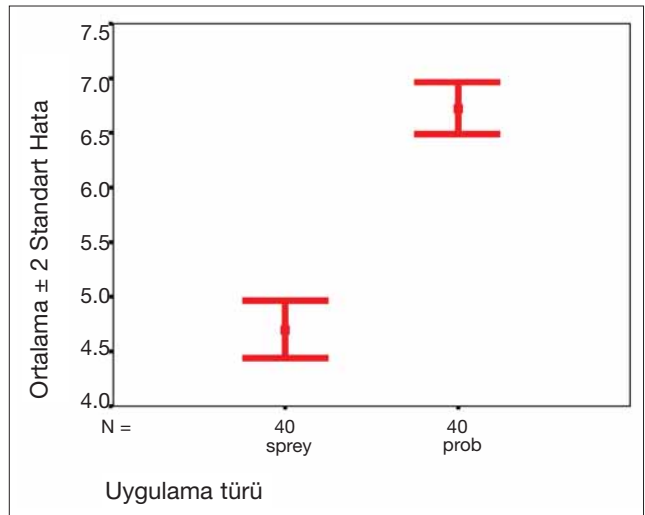
İki farklı kriyoterapi yönteminin karşılaştırıldığı çalışmamızda incelenen grupların benzer özellikte olmasına özen gösterildi. Grupların cinsiyet, yaş ve lezyon çapları açısından aralarında fark bulunmadığı, karşılaştırılabilir olduğu saptandı (Tablo 1).

On sekiz hastanın toplam 80 adet seboreik keratozu değerlendirildi. 13 erkek hastada 60 adet, 5 kadın hastada ise 20 adet lezyon çalışmada incelendi. Erkek hastalardaki toplam 60 lezyondan 30 tanesine sprej kriyoterapi, 30 tanesine ise prob kriyoterapi uygulanmıştı. Kadın hastalardaki toplam 20 lezyondan 10 tanesine sprej kriyoterapi, 10 tanesine prob kriyoterapi uygulanmıştı.

Hastaların sprej ve prob kriyoterapi uygulamaları sırasında duyulan ağrıyı 1 ile 10 puan arası skorlamaları istendi. Sprej kriyoterapi uygulanmış grupta ortalama ağrı şiddeti  $4.70 \pm 0.82$  iken, prob kriyoterapi uygulanmış grupta ortalama ağrı şiddeti  $6.72 \pm 0.75$  idi (Şekil 1). Student t testinde  $p < 0.0001$  olarak hesaplandı ve aralarında anlamlı fark bulundu ( $t=11.499$ ;  $p < 0.0001$ ).

**Tablo 1.** Lezyonların cinsiyete göre dağılımları, hastaların ortalama yaşı, ortalama lezyon çapı ve bu özelliklerin birbiri ile karşılaştırılmaları

|                                       | Sprej kriyoterapi N (%) | Prob kriyoterapi N (%) | p değeri |
|---------------------------------------|-------------------------|------------------------|----------|
| Cinsiyet Erkek                        | 30 (50.0)               | 30 (50.0)              | 1.000    |
| Kadın                                 | 10 (50.0)               | 10 (50.0)              |          |
| Yaş (ortalama±standart sapma)         | 64.03±7.18              | 63.40±10.96            | 0.764    |
| Lezyon çapı (ortalama±standart sapma) | 0.385±0.21              | 0.402±0.21             | 0.711    |



**Şekil 1.** Uygulamaya göre ağrı şiddeti

Yirmi birinci günde lezyonların tümünde hipopigmentasyon ile iyileşme görülmüştür. Sprey ve prob grubundaki lezyonların tümünde tedavi başarılı bulundu. Şekil 2-3'de sprej kriyoterapi, Şekil 4-5'te ise prob kriyoterapi öncesi ve sonrasında lezyonun görünümü izlenmektedir. Hastalar uygulamadan 2 ve 4 ay sonraki kontrollerinde tedavi komplikasyonları açısından değerlendirilmiştir. Bu hastalarda hipopigmentasyonun devam ettiği gözlenmiştir.

### Tartışma

Kriyoterapi dermatolojide bir çok hastalığın tedavisinde kullanılmakta olan bir tedavi yöntemidir. Aktinik keratoz, verruka vulgaris, granüloma annulare, seboreik keratoz lezyonları endikasyonları arasında sayılabilir (8,9). Kriyoterapi pratikte yaygın olarak kullanılmakla beraber, bu konuda farklı uygulama tekniklerinin karşılaştırılmasına yönelik çalışmaların nispeten az sayıda olduğu görülmüştür.

Tunca ve ark.'nın (10) yaptıkları bir çalışmada 29 seboreik keratoz lezyonuna kriyoterapi uygulanmış ve 28'inde (%96.6) iyileşme saptanmıştır. Üç lezyonda (%10.3) pigmentasyon değişiklikleri gözlenmiştir. Atrofik sikatris ise bir lezyonda saptanmıştır. Bizim çalışmamızda ise lezyonların tamamında hipopigmentasyon izlenirken hiçbir lezyonda sikatris gelişmemiştir. Çalışmadaki yan etkiler açısından baktığımızda sprej ve prob kriyoterapi uygulanan hastaların tümünde hipopigmentasyon izlenmiştir.

Andrews (4), ince seboreik keratoz lezyonları için 5-10 sn sprej kriyoterapinin etkili olduğu belirtmiş, daha kalın olan lezyonlar için iki siklus önermiştir. Hipopigmentasyon majör yan etki olarak gösterilmiştir. Seboreik keratoz lezyonları için çeşitli kaynaklarda 5 ile 30 sn arası değişen kriyoterapi uygulama süreleri önerilmektedir (7,11). Çalışmamızdaki tüm hastalarda hipopigmentasyon izlenmiştir. 15 sn tedavi uygulandığı düşünülürse daha kısa süreli uygulamalar ile yan etki ve tedavi etkinliği değerlendirilebilir. Daha



Şekil 2. Sprej kriyoterapi uygulanan lezyonun tedavi öncesi görünümü



Şekil 4. Prob kriyoterapi uygulanan lezyonun tedavi öncesi görünümü



Şekil 3. Sprej kriyoterapi uygulanan lezyonun tedavi sonrası görünümü



Şekil 5. Prob kriyoterapi uygulanan lezyonun tedavi sonrası görünümü

kısa süreli uygulamalar ile oluşacak melanosit hasarı azaltılabilir. Çalışmamızda hastaların tedavi komplikasyonları açısından değerlendirildiği 2 ve 4 ay sonraki kontrollerinde lezyonlarda hipopigmentasyonun devam ettiği görüldü. Fakat hipopigmentasyonun geçici olabileceği de düşünülürse, hastaların uzun süreli izleminde net bir fikir edinilebilir.

Sprey veya prob kriyoterapi yöntemlerinin uygulanması sırasında çoğu hastanın yanma ve ağrı tarif ettikleri bilinmektedir. Çoğunlukla ilk yarım saatte bu rahatsızlık geçmektedir. Çalışmamızda spreysel kriyoterapi uygulanmış grupta ortalama ağrı şiddeti  $4.70 \pm 0.82$  olarak hesaplanırken, prob kriyoterapi uygulanmış grupta ortalama ağrı şiddeti  $6.72 \pm 0.75$  olarak bulundu ( $p < 0.0001$ ). Her iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark vardı. Prob kriyoterapi sırasında prob ucunun lezyona temas ettirilmesinin oluşan ağrı şiddetini artırdığı düşünülürdü. Temasla uygulanan basınç ve belki de donma alanının spreysel kriyoterapiye göre daha fazla oluşu ağrı şiddetinin fazla oluşunda etken olabilir. Literatürde dokuya prob ile basınç uygulanarak donma etkisinin artırılabilirliğinden bahsedilmiştir (5,7). Uygulama sırasında hissedilen ağrı spreysel kriyoterapide daha az olduğundan, tedavide spreysel kriyoterapi tercih edilebilir.

## Sonuç

Sonuç olarak iki farklı yöntemin karşılaştırıldığı çalışmamızda her iki yöntemin de etkin olduğu görülmüştür. Prob kriyoterapiye göre daha az ağrılı olmasından ve daha az donanım ihtiyacı duyulmasından dolayı spreysel kriyoterapinin tercih edilebileceği düşünülürdü. Daha sonra yapılacak olan çalışmalarda, kriyoterapi uygulama yöntemlerinin maliyeti,

hekim açısından uygulama kolaylığı ya da uygulama sırasında hissedilen ağrı gibi parametrelere dikkat edilerek kriyoterapi etkinliği daha net olarak anlaşılacaktır.

## Kaynaklar

1. Braun-Falco O, Plewing G, Wolff H.H, Burgdorf H.C, editors. Dermatology. 2nd ed. Berlin: Springer-Verlag; 2000.p.615-680.
2. Pierson D, Bandel C, Ehrig T, Cockerell C.J. Benign epidermal tumors and proliferations. In: Bologna JL, Jorizzo JL, Rapini RP, editors. Dermatology. 1st ed. St Louis: Mosby; 2003.p.1697-1703.
3. MacKie RM, Quinn AG. Non-melanoma skin cancer and other epidermal skin tumours. In: Burns T, Breatnach S, Cox N, Griffiths C, editors. Rook's Textbook of Dermatology. 7<sup>th</sup> ed. Turin: Blackwell Publishing; 2004.p.36,1-36,50.
4. Andrews M. Cryosurgery for common skin conditions. Am Fam Physician 2004;69:2365-72.
5. İşçimen A, Arzuhal N. Kriyoterapi uygulamaları ve endikasyonları. Dermatose 2002;4:39-49.
6. Kuflik E. Cryosurgery. In: Bologna JL, Jorizzo JL, Rapini RP, editors. Dermatology. 1st ed. St Louis: Mosby; 2003. p.2177-83.
7. Graham G, Barham K. Cryosurgery. Curr Probl Dermatol 2003;15:223-50.
8. Graham G. Cryosurgery. In: Freedberg IM, Eisen AZ, Wolff K, Austen KF, Goldsmith LA, Katz SI, Fitzpatrick TB, editors. Dermatology in general medicine. 5<sup>th</sup> ed. New York: Mc Graw-Hill Inc; 1999. p.2981-6.
9. İçke İ, Başak PY. Cryotherapy in dermatology. J Med Sci 2004;24:383-95.
10. Tunca M, Taştan HB, Şutman K. Seboreik ve solar keratoz tedavisinde kriyoterapinin etkinliği. T Klin J Dermatol 1997;7:170-6.
11. Thai K, Sinclair R. Cryosurgery of benign skin lesions. Australas J Dermatol 1999;40:175-86.