



**T.C.
GAZİANTEP ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ**

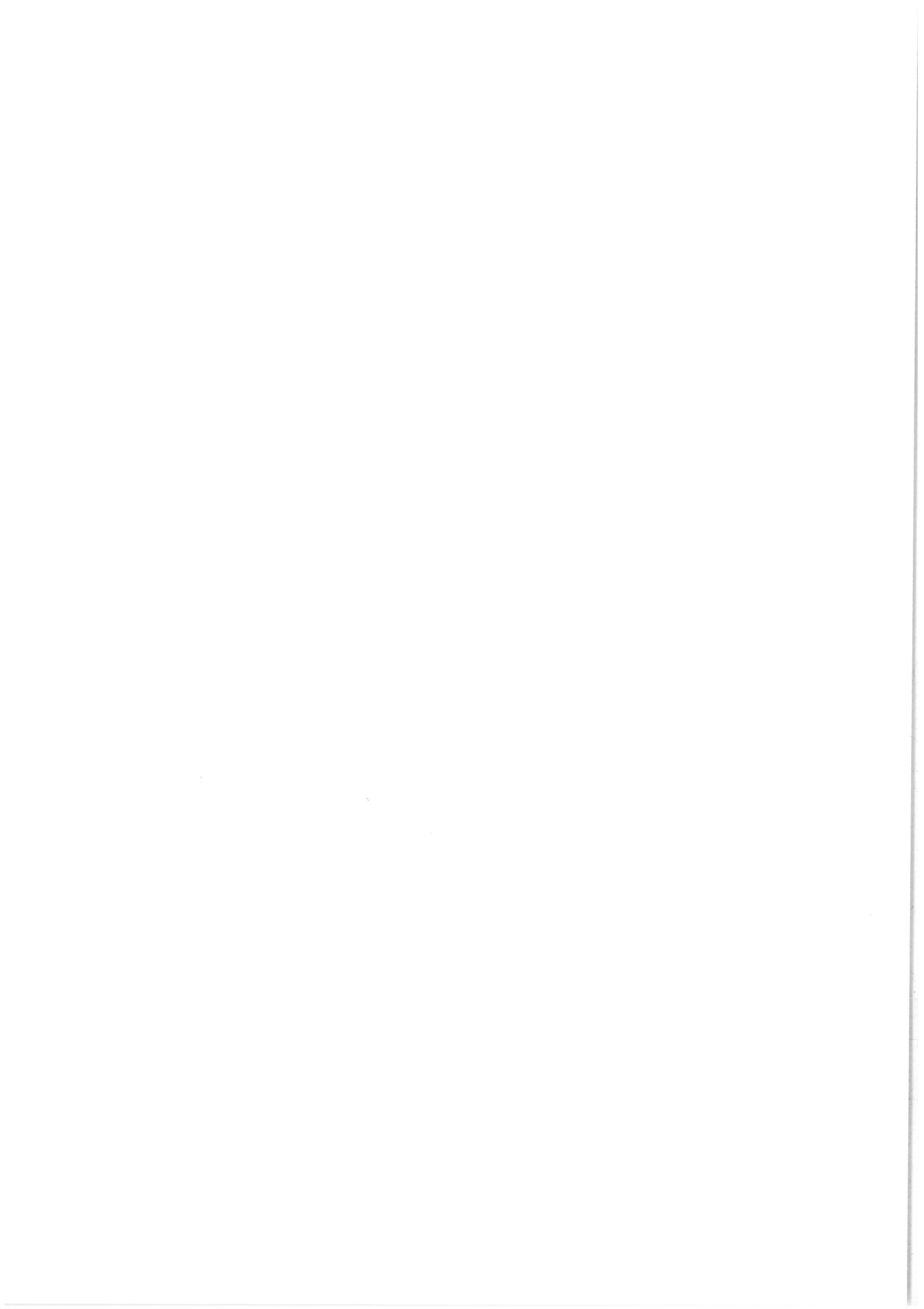
**SEBOREİK KERATOZ LEZYONLARININ TEDAVİSİNDE
RADYOFREKANS ABLASYON İLE KRİYOTERAPİNİN
KARŞILAŞTIRILMASI**

UZMANLIK TEZİ

**Dr. Mahinur Didem BOZGEYİK
DERİ VE ZÜHREVİ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI**

**TEZ DANIŞMANI
Prof. Dr. Zülal ERBAĞCI**

TEMMUZ-2017



T.C.
GAZIANTEP ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ

SEBOREİK KERATOZ LEZYONLARININ TEDAVİSİNDE
RADYOFREKANS ABLASYON İLE KRİYOTERAPİNİN
KARŞILAŞTIRILMASI

UZMANLIK TEZİ

Dr. Mahinur Didem BOZGEYİK
DERİ VE ZÜHREVİ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

TEZ DANIŞMANI
Prof. Dr. Zülal ERBAĞCI

TEZ ONAY SAYFASI

T.C.
GAZİANTEP ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ

Deri ve Lühvrevi Hastalıklar
ANABİLİM DALI

TEZİN ADI : *Seborelik Keratoz Lezyonlarının Tedavisinde Radyofrekans Ablasyon ile Kriyoterapinin Karşılaştırılması*
DR. *Mahmur Diden* BOZGEYİK

TARİH : *27/07/2017*

Tıp Fakültesi Dekanlığı Onayı

(imza).....*Prof. Dr. Yusuf Zeki ÇELEN*
.....*Tıp Fakültesi Dekan V.*
Tıp Fakültesi Dekanı

Bu tez çalışmasının "Tıpta Uzmanlık" derecesine uygun ve yeterli bir çalışma olduğunu onaylıyorum.

(imza)*Prof. Dr. Orhan Özpörtası*
.....
Anabilim Dalı Başkanı

Bu tez tarafımdan okunmuş ve her yönü ile "Tıpta Uzmanlık" tezi olarak uygun ve yeterli bulunmuştur.

(İmza).....*Prof. Dr. Zülal Erboğaç*
.....
Tez Danışmanı

TEZ JÜRİSİ:

1. *Orhan Özpörtası*.....(İmza)
2. *Necmettin KURTAK*.....(İmza)
3. *Reza BAYRAK*.....(İmza)
4.(İmza)
5.(İmza)

I. ÖNSÖZ

Uzmanlık eğitimi boyunca tecrübelerinden ve bilgilerinden yararlandığım, tezimin planlanması ve sürdürülmesinde yanında çalışmaktan onur duyduğum değerli danışman hocam **Prof. Dr. Zülal ERBAĞCI**'ya,

Hekimlik mesleğim boyunca bilgi ve desteklerini benden esirgemeyen, saygıdeğer hocalarım, Ana Bilim Dalı Başkanımız **Prof. Dr. Orhan ÖZGÖZTAŞI**'na, **Prof. Dr. H.Serhat İNALÖZ**'e, **Prof. Dr. Necmettin KIRTAK**'a ve **Prof. Dr. Cenk AKÇALI**'ya,

Diğer branş rotasyon eğitiminde bana yardımcı olan hocalarıma ve doktor arkadaşlarıma,

Klinikteki çalışmalarımda bana yardımcı olan araştırma görevlisi doktor arkadaşlarıma,

Dermatoloji Servisi hemşire ve personeline,

Bugünlere gelmemi sağlayan ve her zaman yanımda olan aileme,

Her konuda bana destek veren sevgili eşim **Av. Ali BOZGEYİK**'e,

Varlığıyla destek olan birtanecik oğlum **Umut BOZGEYİK**'e,

Teşekkürlerimi sunarım....

Dr. Mahinur Didem BOZGEYİK

Gaziantep, 2017

II. İÇİNDEKİLER

Sayfa No:

ÖNSÖZ	i
İÇİNDEKİLER	ii
ÖZET	iv
ABSTRACT	v
KISALTMALAR	vi
TABLO LİSTESİ	vii
ŞEKİL LİSTESİ	viii
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER	2
2.1. Seboreik Keratoz	2
2.1.1. Tanım	2
2.1.2. Tarihçe	2
2.1.3. Epidemiyoloji	2
2.1.4. Etyoloji ve Patojenez	2
2.1.5. Klinik Özellikler	3
2.1.6. Histopatoloji	4
2.1.7. Tedavi	5
2.2. Kriyoterapi	6
2.2.1. Tarihçe	6
2.2.2. Etki Mekanizması	7
2.2.3. Uygulama Teknikleri	8
2.2.4. Tedavi Yaklaşımları	9
2.2.5. Endikasyonlar	9
2.2.6. Komplikasyonları	10
2.3. Radyofrekans Ablasyon.....	12
2.3.1. Giriş	12
2.3.2. Radyofrekans Ablasyon Prensipleri	12
2.3.3. Radyofrekans Koter Cihazı Ekipmanları ve Etki Mekanizması.....	13

2.3.4. Dermatolojide RFA Uygulamasındaki Tedavi	
Parametreleri	13
2.3.5. RF Koter Türleri	13
2.3.5.1. ThermaCool (TC) Radyofrekans Koter Cihazı....	13
2.3.5.2. Diğer Fiziksel Yöntemlerle Bağlantılı RFK	
Cihazı.....	14
2.3.6. RFA'nın Dermatolojik Endikasyonları.....	14
3. GEREÇ VE YÖNTEM.....	15
3.1. Hasta Seçimi	15
3.2. Çalışma Planı	15
3.3. Tedavi Gruplarının Oluşturulması.....	16
3.4. Tedavi Etkinliğinin Değerlendirilmesi	19
3.5. İstatistiksel Yöntem	20
4. BULGULAR.....	21
5. TARTIŞMA.....	32
6. SONUÇLAR VE ÖNERİLER.....	38
7. KAYNAKLAR.....	40
8. EKLER.....	49
Ek: 1 Gaziantep Üniversitesi Şahinbey Araştırma ve Uygulama	
Hastanesi Dermatoloji Kliniği Seboreik Keratoz Takip Formu.....	49
Ek:2 Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formu	52
Ek:3 Dermatoloji Kriyoterapi Hasta Onam	57

III. ÖZET

SEBOREİK KERATOZ LEZYONLARININ TEDAVİSİNDE RADYOFREKANS ABLASYON İLE KRİYOTERAPİNİN KARŞILAŞTIRILMASI

Dr. Mahinur Didem BOZGEYİK

Uzmanlık tezi, Deri ve Zührevi Hastalıkları Anabilim Dalı

Tez Danışmanı: Prof. Dr. Zülal Erbağcı

Temmuz 2017, 48 Sayfa

Amaç: Seboreik keratoz (SK) toplumda sık görülen ve nedeni bilinmeyen bir deri hastalığıdır. Bu çalışmada SK tedavisinde radyofrekans ablasyon (RFA) ile kriyoterapinin etkinlik ve yan etkilerinin karşılaştırılması amaçlandı.

Gereç ve yöntem: Mart 2016-Mart 2017 tarihleri arasında Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi Deri ve Zührevi Hastalıklar Anabilim Dalı Polikliniğine başvuran, klinik ve/veya dermoskopik olarak SK tanısı alan, 18 yaş ve üzeri 36 gönüllü hasta çalışmaya dahil edildi. Aynı hastada birbirine yakın ve benzer büyüklükte 2 SK lezyonu seçilerek lezyonlardan birine kriyoterapi diğerine RFA uygulandı. Tedaviyi izleyen sürede 10'ar günlük aralıklarla 3 kez kontrolleri yapılarak tedavi etkinliği ve oluşan komplikasyonlar değerlendirildi. Tedavi etkinliği lezyonun tam olarak iyileşmesi şeklinde değerlendirildi. Tam iyileşme sağlanamayan lezyonlara önceki tedavi bir kez daha uygulandı. Araştırmamızda tanımlayıcı istatistiklerle beraber Mann-Whitney U, Mc Nemar ve ki kare analizleri uygulandı ve $p \leq 0.05$ olan değerler istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Bulgular: Seçilen olguların 10'u kadın, 26' sı erkekti. Yaş ortalaması $63,5 \pm 9,2$ (En düşük= 43, En yüksek= 78) yıl idi. RFA uygulanan lezyonların tümünde ilk kontrolde tam iyileşme görülürken, kriyoterapi grubunda lezyonların hiçbirinde tam iyileşme görülmedi. İkinci kez uygulamadan sonra yapılan ilk kontrolde %36,1 oranında iyileşme görülürken, yapılan son değerlendirmede bu oranın % 77,8' e yükseldiği tespit edildi. Tedavi gruplarındaki iyileşme oranları karşılaştırıldığında sonuçlar arasındaki farklılık anlamlı bulundu ($p \leq 0.05$).

Yan etkiler karşılaştırıldığında 2. kontrolde RFA grubunda kriyoterapi grubundakine göre anlamlı oranda daha fazla eritem (sırasıyla %25 ve %5,6, $p=0,022$) saptanırken, çalışma sonunda tedavi gruplarındaki eritem sıklıkları arasındaki farklılık anlamlı bulunmadı (sırasıyla %8,3 ve %2,8 $p>0,05$). Son kontrolde kriyoterapi uygulanan lezyonlarda RFA grubundakilere göre anlamlı düzeyde daha sık hiperpigmentasyon tespit edildi (sırasıyla %16,7 ve %0, $p=0,011$).

Sonuç: SK tedavisinde kriyoterapi RFA'ya göre daha ucuz ve kolay bir yöntem olmakla birlikte toplumumuzda istenmeyen bir durum olan hiperpigmentasyon riski kriyoterapi grubunda daha yüksek bulunduğu ve tek seans RFA uygulamasıyla daha yüksek tedavi başarısı sağlandığından, SK gibi iyi huylu deri lezyonlarının tedavisinde RFA'nın etkili ve güvenilir bir yöntem olduğu sonucuna varıldı.

Anahtar Kelimeler: Seboreik keratoz, Radyofrekans ablasyon, Kriyoterapi, Deri hastalığı.

IV. ABSTRACT

COMPARISON OF RADIOFREQUENCY ABLATION WITH CRYOTHERAPY IN THE TREATMENT OF SEBORRHEIC KERATOSIS LESIONS

Dr. Mahinur Didem BOZGEYIK

Residency Dissertation, Dermatology and Venereal Diseases Department

Advisor: Prof. Dr. Zulal ERBAGCI

July 2017, 48 Page

Purpose: Seborrheic keratosis (SK) is a common skin disease of unknown etiology. In this study, we aimed to compare the efficacy and side effects of cryotherapy with radiofrequency ablation (RFA) in the treatment of SK.

Methods: Between March 2016 and March 2017, 36 voluntary patients aged 18 years and older who had SK, diagnosed clinically and/or dermoscopic were enrolled into the study. The study was conducted at Gaziantep University Medical Faculty Department of Dermatology and Venereal Disease outpatient clinic. We selected two SK lesions in close proximity and similar size in the study subjects. RFA was applied to one of those while the other was treated with cryotherapy sequentially in random order. The efficacy and side effects were evaluated after each treatment three times at 10 days intervals during the follow-up period. Treatment modality was repeated only one more time if the first application did not result in complete resolution of the lesion. The data was analyzed using descriptive statistics and Mann-Whitney U test, Mc Nemar and Chi square tests. P value ≤ 0.05 was considered statistically significant.

Results: Ten of the selected cases were female and 26 were male. The mean age of the patients was 63.5 ± 9.2 (range 43-78) years. At the first follow up visit, all of the lesions healed completely with one application of RFA while none of the lesions showed any improvement following the first cryotherapy. Complete healing was observed only in 36.1% of the lesions at first control after second application of cryotherapy and cure rate increased to 77.8% at the end of the study. These results revealed that a single application of RFA was significantly more effective than cryotherapy applied one or two times (Cure rates 100% and 77.8% respectively, $p \leq 0.05$).

When comparing adverse events of both treatments, we observed significantly more common erythema in RFA group compared to cryotherapy at the first control (25% vs 5,6%, respectively, $p = 0,022$) whereas there was no more statistically significant difference between results in the study groups at the final evaluation (8,3% in RFA vs. 2,8% in cryotherapy, $p > 0,05$). On the other hand, hyperpigmentation was a significantly more common complication in lesions treated with cryotherapy compared to those in RFA (16.7% vs. 0%, $p = 0,011$).

Conclusions: Although cryotherapy is a cheaper and easier method to treat benign skin lesions, we found that the risk of hyperpigmentation, which is an undesirable condition in our society, was higher in lesions treated with cryotherapy. Furthermore, RFA provided significantly higher treatment success with single application. In conclusion, RFA seem to be an effective and reliable treatment alternative for the treatment of benign skin lesions such as SK.

Keywords: Seborrheic keratosis, Radiofrequency ablation, Cryotherapy, Skin disease.

V. KISALTMALAR

FGFR 3	: Fibroblast growth factor receptor 3 (Fibroblast büyüme faktör reseptörü 3)
EGFR	: Epidermal growth factor receptor (Epidermal büyüme faktör reseptörü)
Er: YAG laser	: Erbium YAG laser
HPV	: Human papilloma virus (İnsan papillom virüsü)
SK	: Seboreik keratoz
RF	: Radyofrekans
RFA	: Radyofrekans ablasyon
RFK	: Radyofrekans koter
HIV	: Human immunodeficiency virus (İnsanda bağışıklık sistemini bozan virüs)
CO2	: Karbondioksit
W	: Watt (Güç birimi)
J	: Joule (Enerji birimi)
UVB	: Ultraviyole B
MHz	: Megahertz
MHC	: Major Histokompatibilite Kompleksi
VAS	: Visual analogue scale (Görsel analog ölçek)
XeCl	: Xenon-Chloride
UV	: Ultraviyole

VI. TABLO LİSTESİ

Tablo 1. Kriyoterapinin ilk seçenek olduğu lezyonlar.....	10
Tablo 2. Kriyoterapinin alternatif seçenek olduğu lezyonlar.....	10
Tablo 3. Kriyoterapinin komplikasyonları	12
Tablo 4. Cinsiyete göre hastaların yaş ortalamaları.....	20
Tablo 5. Cinsiyete göre hastaların lezyon büyüklükleri	21
Tablo 6.Cinsiyete göre lezyonların yerleşim yerleri.....	22
Tablo 7. Uygulanan tedaviye göre lezyon tiplerinin dağılımı	23
Tablo 8. RFA ve kriyoterapiyle elde edilen iyileşme oranları.....	24
Tablo 9. Kriyoterapi uygulanan lezyonların tipine göre iyileşme durumları.....	24
Tablo 10. Kriyoterapi uygulanan lezyonların yerleşim yerlerine göre iyileşme durumları	25
Tablo 11. Kriyoterapi ve RFA uygulamasıyla kontrollerde gözlenen yan etkiler.....	25
Tablo 12. İlk kontrolde lezyonlarda gözlenen yan etkiler.....	26
Tablo 13. İkinci kontrolde gözlenen yan etkiler ve oranları.....	27
Tablo 14. Son kontrolde gözlenen yan etkiler	28

VII. ŞEKİL LİSTESİ

Şekil 1. Kriyoterapi uygulama aleti.....	17
Şekil 2. RfK cihazı.....	18
Şekil 3. Araştırmaya dahil edilen hastaların cinsiyete göre dağılımları.....	20
Şekil 4. Uygulama yapılan SK lezyonlarının lokalizasyona göre dağılım oranları.....	22
Şekil 5. Lezyonların kontrol süresince iyileşme oranları.....	23
Şekil 6. RfA uygulanan SK lezyonlarının tedavi öncesi ve sonrası kontrollerdeki görünümleri.....	29
Şekil 7. Kriyoterapi uygulanan SK lezyonlarının tedavi öncesi ve sonrası kontrollerdeki görünümleri.....	30
Şekil 8. RfA ve kriyoterapi uygulanan SK hastalarında gözlenen yan etkiler; eritem, eritemli atrofik skatris, hiper/hipopigmentasyon, krut ve hipopigmentasyon resimleri.....	31

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Seboreik keratoz (SK) toplumda sık rastlanan nedeni bilinmeyen benign epitelyal bir oluşumdur. Genellikle 30 yaşından sonra ortaya çıkar. Yaş ilerledikçe görülme sıklığı ve sayısı artar. SK lezyonlarının çoğunluğu asemptomatiktir buna rağmen kozmetik açıdan hastayı rahatsız eder (1-4).

SK tedavisi genellikle kozmetik nedenlerle yapılmaktadır. Malignite potansiyelinin bulunmaması ve genellikle asemptomatik olması nedeniyle lezyonlar tedavisiz bırakılabilir. Tedavide küretaj, lazer, cerrahi eksizyon, kriyoterapi gibi çeşitli yöntemler kullanılmaktadır (5-7).

Sıvı nitrojen kullanılarak uygulanan kriyoterapi SK lezyonlarında standart tedavi olarak kabul edilmektedir (8). Kriyoterapinin tekrar tekrar uygulanabilme şansı yüksektir. Ancak önemli yan etkilerinden birisi de hipopigmentasyondur. Bu yan etki özellikle koyu cilt rengine sahip hastalarda sıktır (9,10). Radyofrekans ablasyon (RFA), ultra yüksek frekansta alternatif akımın çeşitli formları kullanılarak deri lezyonlarının cerrahi tedavisinde kullanılan bir yöntemdir. Günümüzde RFA, kullanılan bir tedavi yöntemi haline gelmiştir. Bu prosedürün hızlı ve iyi kozmetik sonuçlara yol açtığı çeşitli çalışmalarda gösterilmiştir (11-13).

Bu çalışmada SK tedavisinde basit, iyi bilinen ve etkili bir yöntem olan kriyoterapi ile yeni bir yöntem olan RFA tedavisinin etkinliğini karşılaştırmayı amaçladık. Her iki yöntemin tedavideki etkinliği yanında kozmetik sonuçları ve oluşabilecek yan etkileri açısından da değerlendirmeye çalıştık.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Seboreik Keratoz

2.1.1. Tanım

SK benign bir deri lezyonu olup, genellikle 30 yaşından sonra ortaya çıkar. Yaşla birlikte görülme sıklığı ve sayısı artar (1-3). Sebace bezlerle ilişkili herhangi bir bozukluk bulunmamasına rağmen lezyonların yağlı görünümünden dolayı seboreik olarak adlandırılmıştır (4).

2.1.2. Tarihçe

SK'nın ilk kez ne zaman tanımlandığı bilinmemektedir. 1927'de Freudenthal'in klinik ve histolojik özelliklerine göre seboreik keratozu tanımladığı bildirilmiştir (6).

2.1.3. Epidemiyoloji

SK gelişiminde otozomal dominant geçişli olduğu varsayılan bir kalıtım ile belirgin ailesel predispozisyon mevcuttur. Sık görülmelerine rağmen prevalans, cinsiyet, ırk dağılımı ve jeografik bölgelere göre dağılım hakkında az sayıda istatistiksel veri vardır. SK hakkında yapılan hemen hemen tüm epidemiyolojik çalışmalarda raslantısal bulgular bulunmaktadır. Beyaz ırkta daha sık bildirilmiştir. Kadın ve erkekleri aynı sıklıkta etkiler. Dördüncü dekattan önce görülmeleri nadirdir. Genellikle bireyin hayatı boyunca yeni ilave lezyonlar gelişir (6).

2.1.4. Etyoloji ve Patojenez

SK sıklıkla giysiyle kapalı alanlarda görülmesine rağmen güneş maruziyeti gelişimlerini etkiler. Tropikal iklimlerde yaşayan kişilerde SK'nın daha erken yaşta başlaması ve daha sık görülmesi bu durumu destekleyen kanıtlardır. Avusturalya'da yapılan bir çalışmada aynı olgudan yüz, boyun gibi güneşe maruz kalan alanlarda güneşe maruz kalmayan alanlara göre daha fazla SK olduğu görülmüştür (6).

Yeni bir çalışmada androjen reseptör polimorfizimine dayanan analizlerle, lezyonların yarıdan fazlasının klonal kökenli olduğu gösterilerek, hiperplastik kökenli olduğu öne sürülmüştür (14). Epidermal büyüme faktörü reseptörünün dağılımındaki değişiklik de bir neden olarak önerilmiştir. İrrite SK'da skuamöz farklılaşma alanlarındaki apoptozun inflamasyonu tetiklediği düşünülmektedir. Yapılan çalışmalarda fibroblast büyüme faktör 3'ü kodlayan gende SK ile ilişkili somatik aktive mutasyonu gösterilmiştir (15).

SK sıklıkla klinik olarak verrüköz görünümde olduğundan HPV ile ilişkisi araştırılmış, ancak genital alandaki lezyonlar dışında HPV'ye nadiren rastlanmıştır. Genital SK lezyonları kondüloma aküminatayı taklit edebilir, bu iki oluşum klinik görünümün yanında histolojik olarak da birbirine benzerlik gösterir (15).

2.1.5. Klinik Özellikler

SK bazen tek, daha sık olarak çok sayıda, pigmente, keskin sınırlı lezyonlar şeklinde görülür. Gelişim evresine bağlı olarak makül, papül hatta plak biçiminde olabilir. Genellikle açık kahverengi olmakla beraber, balmumu sarısından kahverengisiyah renge kadar değişkenlik gösterir. Tipik olarak makül şeklinde başlar ve papül veya verrüköz görünüme doğru ilerler. Folliküler çıkıntılı keratotik tıkaçlar, kadifemsi yüzeyde 'yapışık' görünüm ve/veya hiperkeratotik skuamlar SK'nın diğer pigmente lezyonlardan ayırt ettirici özellikleridir. Tek lezyonlar herhangi bir boyutta olabilir de genellikle 1 cm çapındadır. Büyük boyutlara, yani 5 cm çapından daha büyük ebatlara ulaşabilirler. Sıklıkla asemptomatik olmasına karşın, travmatize veya inflame lezyonlarda gergin, pruritik, eritematöz, kurutlu ve nadiren püstüler görünümle birlikte ağrı, kaşıntı gibi semptomlara neden olabilir (6). Lezyonlarda beklenmedik alevlenme ve takip eden regresyon ile ilişkili durumlar arasında gebelik, eşlik eden inflamatuvar dermatozlar (özellikle eritrodermi) ve malignite bulunur. Altta yatan olay tedavi edildiğinde ya da gerilediğinde lezyonlar da gerileyebilir. Leser-Trelat belirtisi, internal malignitelerle (özellikle gastrik veya kolonik adenokarsinom, meme karsinomu ve lenfoma) ilişkili olarak gözlenebilen nadir bir antitedir. İnternal malignite tespit edildiği sırada veya sonrasında, daha önceden varolan SK'ların sayı ve/veya boyutunda ani ve dikkati çeken bir artış ile karakterize kutanöz bir paraneoplastik sendrom olarak düşünülür (16-18). Leser-Trelat belirtisinin patogenezi belirsizdir, ancak neoplaziden

salınan ve epitelyal hiperplaziye öncülük eden büyüme faktörü sekresyonu ile ilişkili olduğu düşünülmektedir (19).

SK klinik olarak kolayca tanınabilir. Klinik ayırıcı tanıda akrokordon, verruka vulgaris, kondiloma aküminata, akrokeratozis verrüsiformis, foliküler infindubulum tümörü, ekrin poroma, Bowen hastalığı, epidermoid karsinom, solar lentigo, melanositik nevüs ve melanoma düşünülmelidir (6). Melanom SK'ü taklit edebildiğinden tanıya ait herhangi bir şüphe olduğunda mutlaka histopatolojik inceleme yapılmalıdır (20). SK'da en sık görülen dermatoskopik özellikler komedon benzeri açıklıklar ve milia benzeri kistlerdir. SK'da sık görülen diğer dermoskopik özellikler irregüler, lineer şekilli ve keratin ile dolu fissürlerdir. Fissürler çok sayıda olduklarında lezyona 'beyin benzeri' bir görünüm verirler. Güve yeniği manzarası, parmak izi belirtisi, saç tokası damar yapısı, keskin kenar ve yalancı ağ yapıları da SK'un dermatoskopik bulguları arasında yer almaktadır (21-23).

2.1.6. Histopatoloji

SK'un tüm tiplerinde epidermal değişiklikler ön planda olup, ortak histopatolojik bulgular hiperkeratoz, akantoz ve papillomatozdur. Hiperkeratotik, akantotik, irrite/inflame, klonal, retiküle ve melanoakantom olmak üzere 6 farklı histopatolojik tipi vardır (24).

Akantotik SK: En sık rastlanan SK tipi olup, akantoz çok belirgindir. Epidermis ileri derecede kalınlaşmıştır. Bazaloid hücreler skuamöz tipe göre daha fazladır. Keratin kistleri ve yalancı keratin kistleri sıkça bulunur. Sıklıkla dermoepidermal sınırda bulunan keratinositlerde melanin depozitleri görülür (6,24,25).

Hiperkeratotik SK: Dijitat veya papillomatöz tip olarak da bilinir. Papillomatoz ve hiperkeratoz çok belirgindir. Epidermiste skuamöz tipte hücreler çoğunlukta olmakla birlikte küçük kümeler halinde bazaloid hücreler de görülebilmektedir. Fazla miktarda melanin bulunmaz. Yalancı keratin kistleri de seyrek (6, 24, 25).

Retiküle SK: Adenoid tip olarak da adlandırılır. Belirgin hiperpigmentasyon izlenir. Boynuz psödokistler daha az sıklıkta saptanır (6, 24, 25).

Klonal SK: Epidermis içinde net sınırlı, gevşek şekilde paketlenmiş hücre adacıkları içerir (24).

İrrite ya da inflame SK: Dermiste belirgin bir inflamatuvar infiltrat saptanır. İnfiltrasyon perivasküler, yaygın ya da likenoid tarzda olabilir. Spongioza ek olarak diskeratoz da bulunabilir. Eozinofilik keratinositlerin oluşturduğu skuamöz girdaplar irrite SK da sık rastlanan bir bulgudur (26). SK tabanındaki lezyonla çevresindeki normal epidermis arasındaki mevcut olan keskin sınır irrite lezyonlarda çoğunlukla görülmez (27).

Melanoakantom: Nadir görülen bir histolojik tip olup melanosit konsantrasyonu belirgin artmıştır. Melanositler, lezyonun bütün bölümlerinde bulunur (6, 24).

2.1.7. Tedavi

SK tedavisi tıbbi nedenlerden çok genellikle kozmetik nedenlerle yapılmaktadır. Malignite potansiyelinin bulunmaması ve çoğunlukla asemptomatik seyretmesi nedeniyle lezyonlar kendi haline bırakılabilir. Ancak eşlik eden kaşıntı, kanama ya da enflamasyon varsa tedavi öncelik kazanır. Tedavide kriyoterapi, küretaj, elektrokoter ya da bunların kombinasyonu kullanılmaktadır (28).

Kriyoterapi çok sayıda lezyona sahip hastalarda özellikle tercih edilir. İnce, düz lezyonlar genellikle 5-10 saniye arası bir kez dondurma-çözme döngüsü gerektirir; Daha büyük, daha kalın lezyonlar daha uzun işlem süreleri veya bazen çift dondurma-eritme döngüsü gerektirebilir (2).

Tedavide yöntem seçilirken tedavi edilen alanlarda saç dökülmesi olasılığı düşünülmelidir. Kriyoterapinin diğer önemli bir yan etkisi, koyu derili hastalarda daha sık görülen pigmentasyon bozukluklarıdır (2).

RFA benign kutanöz lezyonlar için etkili bir cerrahi tedavi yöntemidir. Birçok ülkede RF tercih edilen tedavi yöntemi olmaya devam etmektedir. RFA prosedürünün hızlı ve iyi kozmetik sonuçlara yol açtığı gösterilmiştir (11-13).

Elektrodesikasyon küretajla birlikte ya da tek başına kullanılabilir. Deri yüzeyine temas eden elektrod yardımıyla yüzeysel SK dokusu ortadan kaldırılır. Daha yeni bir yöntem olan lazer uygulaması ise diğer benign epitelyal lezyonlarda olduğu gibi SK tedavisinde de kullanılmaktadır. Lezyondaki melanin pigmentini hedef alan ve melanin taşıyan keratinositlerin yıkımına yol açan Alexandrite lazer tedavide başarıyla kullanılmıştır (29). Karbondioksit lazer epidermis ve üst dermiste ablasyon yaparak etki

gösterir. Karbondioksit lazere göre dokuya penetrasyonu daha az olan, böylece daha az yan etkiye neden olan Er: YAG lazer, SK dahil olmak üzere bir çok deri lezyonunun tedavisinde başarıyla kullanılmaktadır (30).

SK lezyonlarının cerrahi olarak çıkarılması dışında çeşitli topikal ve sistemik ilaçlar da tedavide denenmiştir. Sentetik bir retinoik asit türevidir olan asitretin, başta psoriasis olmak üzere keratinizasyon bozukluğuyla giden birçok hastalığın tedavisinde kullanılmaktadır. Sistemik asitretin kullanımı henüz SK tedavisinde onaylı değildir, ancak tedaviye dirençli çok sayıda lezyonu olan hastalarda etkili sonuçlar alınmıştır (31).

1,25-dihidroksivitamin D3 (1,25 (OH)₂ D3), nükleer reseptörleri olan keratinositler üzerinde güçlü antiproliferatif etki gösteren bir ilaçtır. Yüksek dozda (0.5 mikrogram / gün) oral 1,25 (OH)₂ D3 ile tedavi edilen 15 hasta ile yapılan bir çalışmada yaygın SK lezyonları tedaviye başladıktan 2 hafta sonra, kahverengi-siyah lezyonların kırmızı renge değiştiği görülmüştür. Bu veriler, 1,25 (OH)₂ D3'ün kullanımının özellikle küçük SK lezyonlarının tedavisinde uygun bir yöntem olabileceğini ileri sürülmüştür ancak pratik uygulamada kullanılmamıştır (32).

Tazaroten psoriasis tedavisinde topikal olarak kullanılan sentetik bir retinoiddir. Keratinositlerdeki beta ve gama retinoik asit reseptörlerine selektif olarak bağlanarak etki gösterir. Bu özellikleriyle SK tedavisinde % 0.1'lik tazaroten krem günde 2 kez kullanılmış, 4. ayda lezyonların yarısında etkili bulunmuştur (8).

2.2. Kriyoterapi

2.2.1. Tarihçe

Kriyoterapi, Yunanca kryos (buz gibi, donmuş) ve terapi (tedavi) kelimelerinden oluşmuştur (33). İlk olarak White, 1899'da deri kanserleri, keratoz, nevüs ve verrüleri pamuk uçlu bir aplikatörle tedavi ettiği bildirilmiştir. Kriyoterapi uygulamaları ise 1960'lı yılların başında Cooper'ın likit nitrojen uygulanan bir aparatı dizayn etmesi ile başladığı, daha sonraları Zacarian, dermatolojik hastalıkların tedavisinde likid nitrojene batırılmış bakır problemleri kullanmış ve elle tutulabilen sprey üniteyi geliştirdiği bildirilmiştir (Şekil 1) (34-36). Günümüzde kriyoterapi, dermatoloji dışında kalp cerrahisi, nörocerrahi, jinekoloji ve retinal cerrahide kullanılmaktadır (33).

2.2.2. Etki Mekanizması

Kriyojen madde ile doku arasındaki ilişki oldukça önemlidir. Isı transferi altta bulunan dokunun yapısına, su içeriğine, damarlanmasına ve soğutucu ajanın niteliğine bağlı olarak değişir (37). Yaklaşık bir saat sonra dermal vasküler hasar ve ödem gözlenir. Rezolasyon 3 gün içinde başlar ve iyileşme genellikle skarsız, kontraksiyonsuz olur. Kıl follikülleri daha kısa dondurma süresinde hasar görür (7).

Dondurulan dokudaki morfolojik bulgular beş faza ayrılabilir:

- a) Donma fazı; soğuk uygulama ile başlayıp sadece birkaç dakika sürer.
- b) Erime fazı; 5-7 dk arasında değişmektedir.
- c) Ödem fazı
- d) Kriyonekroz fazı; elektron mikroskobunda incelendiğinde birkaç dakika içinde farkedilmekte iken, ışık mikroskobu ile birkaç saat sonra ortaya çıkmaktadır.
- e) Yara iyileşmesi fazı; düşük ısı normal ve patolojik dokuyu aynı şekilde etkiler.

Bu etki dokunun benign ya da malign olmasına değil, soğuma derecesine, süresine, şiddetine, erime zamanına, kriyojenin uygulandığı alanın genişliğine, dokunun tipine ve kanlanmasına bağlı olarak değişmektedir. Tedavide etkili olabilmek için gerekli olan şart, kriyonekrozun tam olarak oluşturulmasıdır (38).

Etki mekanizması ısı transferi, inflamasyon ve hücre hasarı olarak 3 aşamalıdır. Hasarın mekanizması, erime sonrası gelişen vasküler staz ve dondurmanın hücreler üzerine direk etkisi iledir. Sonuç olarak kriyoreaksiyon fiziksel, vasküler ve immunolojik faz ile karakterlidir (39).

Kriyoreaksiyon deride 30 sn sonra periferik eritemi takip eden beyazımsı donma fazı ile başlar. İşlemden birkaç saat sonra tedavi bölgesinde eritem ve ödem oluşur. Genellikle 1-3 gün sonra bül oluşumu gözlenebilir. İyileşme fazında hafif atrofik, kozmetik olarak kabul edilebilir yüzeysel bir skar oluşabilir. Kriyocerrahi sonrası eritem ve ödem oluşumunu engellemek için düşük potent steroid içeren kremler (hidrokortizon aseponat, hidrokortizon 17 bütirat, metilprednizolon aseponat, prednikarbat) tedavi sonrası hemen uygulanabilir. Kriyocerrahi öncesi topikal anestezi genellikle gerekmez (39).

Kriyosprey veya kriyoprob ile tedavi sonrası görülen değişiklik arasında fark yoktur (40). Pratik olarak lateral yayılımın donma derinliğine eşit olduğu kabul edilir (38).

2.2.3. Uygulama Teknikleri

Dipstick tekniği: Likit nitrojene batırılmış pamuk uçlu aplikatör direkt olarak lezyona uygulanır. Dezavantajları, kontaminasyona yol açabilmesi ve derin dondurmalarda kontrolünün zor olmasıdır. Bu metot ile sprej tekniği kadar düşük ısılarla ulaşılamadığından benign lezyonlar için uygundur (34).

Sprej tekniği: İki şekilde uygulanabilir:

a) Açık sprej tekniği: Dermatologların en sık tercih ettiği yöntemdir. Sprej 1-2cm uzaktan ve 90 derece açı ile uygulanmalıdır. Hızlı ve geniş alanları içeren bir donmaya neden olur (34). Lezyonun özelliğine göre; rotatuar veya spiral sprej metodu kullanılmaktadır. Açık sprej uygulamasında daha çabuk ancak daha yüzeysel bir donma sağlanır. Geniş alanları kaplayan lezyonlarda, düzensiz yüzeysel lezyonlarda tercih edilir (10).

b) Kapalı sprej tekniği: Sprej huni şeklindeki bir aparat aracılığı ile deriye ulaşır. Yuvarlak lezyonlarda tercih edilmektedir (34).

Kriyoprob tekniği (kontakt tedavi): Metal bir aksesuar aracılığıyla direkt olarak lezyona uygulanır. Küçük, yassı ve yuvarlak lezyonların tedavisinde tercih edilir. Prob tekniğinde alana eşit büyüklükte bir prob seçilerek lezyona yerleştirilir ve soğutma uygulanır (40).

Prob uygulaması ile daha yavaş ancak derin bir donma sağlanmaktadır. Düzgün yüzeysel ve derin donmanın istendiği lezyonlarda tercih edilmelidir (10). Prob ile yapılan uygulamalarda probun buz topundan ayrılması esnasında dikkatsiz davranılırsa laserasyon sonrası kanama sık karşılaşılan bir problemdir. Hemostaz için Monsel solüsyonu veya triklorasetik asit kullanılabilir (36).

İntralezyonal kriyoterapi: Özel kriyoterapi uçları, lezyonun tabanına uygulanır. Amaç yüzeysel minimum, derinde maksimum etki elde etmektir (34). Kuwahara'nın⁴¹ bir çalışmasında otoskop spekülünün, likit nitrojen tedavisinde kullanılabilir bir enstrüman olduğu ve ağrıyı azalttığı için çocuklarda iyi tolere edildiği, HIV enfeksiyonu, hepatit gibi bulaşıcı hastalıklarda ekonomik ve kullanışlı bir yöntem olduğu ileri sürülmüştür.

Kriyopeeling: Tüm yüz kriyocerrahi ile soyma işlemi CO₂, aseton ve sülfür karışımıyla yapılan 40 yılı aşkın süredir başarıyla kullanılan bir tekniktir. Graham³⁵, ilk olarak akne skarları için dermabrazyonun yerine bu tedaviyi kullanmıştır.

Yüzeysel kriyocerrahi tedavisi özellikle, hafif ve orta derecede skarlı hastalarda kullanılır. Sonuçlar, yüzeysel kimyasal peeling ile benzer olmakla birlikte dermabrazyon kadar başarılı değildir. En iyi sonucu almak için, tek bir agresif seans veya tekrarlı yüzeysel tedavi gerekmektedir (39). Chirello,³⁵ kırışıklıklar, SK ve solar keratoz için kriyopeeling yönteminden faydalanmıştır.

Likit nitrojenin bulunmasının sorun olduğu durumlarda nitröz oksit, dermatolojik tedavi açısından ikinci en iyi alternatiftir. Nitröz oksit sprey şeklinde uygulamada basınç değişimi nedeniyle hemen rekristalize olduğundan ancak prob tarzında uygulanabilmektedir (38).

Kriyoterapi öncesinde dışarıdan uygulanan proplar, huni şeklindeki araçlar ve ısıya duyarlı uçlar otoklavda en az 5 dk süre ile 250 °C’de sterilize edilmelidir (34).

2.2.4. Tedavi Yaklaşımları

Benign lezyonların tedavisinde lezyonun büyüklüğüne göre değişmekle birlikte bir donma-erime zamanı ve 3-60 saniyelik uygulama yeterli olmaktadır. Klinik izlemde inspeksiyon, buz topunun palpasyonla değerlendirilmesi, lateral yayılımın, donma zamanının ve erime zamanının ölçümü yeterlidir (35).

Premalign lezyonların tedavisinde daha uzun donma zamanı kullanılmaktadır. Klinik izlem benign lezyonlarda olduğu gibidir (35).

Malign lezyonların tedavisinde bir cm²’lik bir alan için 30-60 sn’lik dondurma uygulanmalıdır. Klinik izlemde, inspeksiyon, buz topunun palpasyonla değerlendirilmesi, lateral yayılımın, donma ve erime zamanının ölçülmesi, ısıya duyarlı uçlar aracılığıyla lezyon tabanındaki donma derecesinin pirometre ile hesaplanması, ultrasonografi yöntemlerinin kullanılması önerilmektedir (35).

2.2.5. Endikasyonlar

Kriyoterapi dermatolojide pek çok hastalıkta etkili bir tedavi seçeneği olarak bildirilmiştir (42). Uygun tedavi seçeneğinin belirlenmesinde hastanın deri tipi, genel sağlık durumu, tedavi amacı ve kozmetik beklentiler mutlaka değerlendirilmelidir (43, 44).

Ucuz olması, kolay uygulanması, hasta uyumunun iyi olması, hazırlık sürecinin kısa olması, anestezi madde kullanımına gerek duyulmaması, enfeksiyon riskinin çok

düşük olması ve özel yara bakımı gerektirmemesi nedeniyle diğer tedavi yöntemlerine üstünlükleri vardır (44). Ayrıca antikoagülan tedavi kullanan, HIV gibi kan yoluyla bulaşan hastalığı bulunan, kalp pili olan ve lokal anestezi kullanılmaması gereken hastalarda kriyoterapi mükemmel ve öncelikli bir seçenektir (45).

Tablo 1. Kriyoterapinin ilk seçenek olduğu lezyonlar (46)

Bazal hücreli karsinom
Mukosel
Porokeratozis (aktinik)
Verruka vulgaris
Aktinik (solar) keratozis
Porokeratozis (Plantar)
Lentigo
Sebase hiperplazi
Lökoplaki

Tablo 2. Kriyoterapinin alternatif seçenek olduğu lezyonlar (33)

Akne skarları	Kondiloma aküminata	Porokeratozis(Mibelli)
Akne püstül ve kistleri	Keratoakantom	Prurigo nodularis
Akrokordon	Keloid	Pyojenik granülom
Adenoma sebaseum	Ksantelazma	Rinofima
Anjiokeratoma	Lentigo maligna	Seboreik keratoz
Anjiyofibroma	Lentigo malign melanom	Skvamöz hücreli karsinom
Arsenik keratozu	Leishmaniazis	Steatokistoma multipleks
Anjioma	Lenfanjiom	Siringoma
Bowen hastalığı	Leiomyom	Sarkoidoz
Ekrin poroma	Lupus eritematozus	Tırnak batması
Eozinofilik granülom	Lupus vulgaris	Tatuaj
Elastozis perforans	Mastositoma	Trikoepitelyoma
serpiginoza	Molluskum Kontagiozum	Verruka plana
Granüloma annülare	Nevus(epitelyal)	Verruka plantaris
Heck hastalığı	Nörofibroma	

2.2.6. Komplikasyonları

Kriyoterapi sonrası tariflenen yanma tipindeki ağrı genellikle erime fazında ortaya çıkar (36). El parmakları, palmoplantar bölge, skalp ve şakaklarda yanma daha fazladır. Dondurma sonrası 3-4 gün süre ile günde 2 kez potent topikal steroid veya sistemik steroid kullanımı ödemi azaltabilmektedir (34). Asetaminofen veya nadiren de aspirin gerekebilir (35).

Melanositler $-4\text{ }^{\circ}\text{C}$ 'de (-24.8 F) yıkıldığı için pigment kaybı dondurma işlemi sonrası yaygın olmakla birlikte tedavi süresi 20-30 sn'nin altında ise pigment kaybı genellikle geçicidir. Periferal hiperpigmentasyon özellikle bacak ve sırtta bildirilmiştir. Topikal steroidler, glikolik asitler ve retinoidlerin kullanımı bu etkiyi azaltmaktadır (35). Kriyoterapi sonrası oluşan yara değişik derecelerde hipopigmentasyonla iyileşmektedir. Her ne kadar kalıcı komplikasyonlar arasında geçse de, çoğu olguda uzun dönemde repigmentasyon gerçekleşmektedir.

Yirmi saniyeden daha uzun dondurma zamanları saçlı deri, kirpik, kaş ve sakal kaybı ile sonuçlanabilir. Alopesi gelişimi deri kanserinin dondurulmasından sonra benign lezyonlara göre daha sık izlenir (36).

Benign ve premalign lezyonların dondurulmasını takiben sinirlerde nadiren hasar görülebilir. Özellikle boyun, diz ve dirseğin yakınındaki ve parmaklardaki tümörlerin tedavisinde nöropati tanımlanmaktadır (47). Parmaklardaki verrü tedavisi sonrasında dijital nöropati rapor edilmiştir (35). Faber ve ark.,⁴⁰ 169 hastada 183 deri lezyonunun tedavisi sonrası %28'inde geçici duyu kaybı tespit etmişlerdir. Dondurmayı takiben duyu kaybı genellikle 6-12 ayda geriler. Dokunma duyusu, ağrı ve soğuk duyularından daha çabuk geri dönmektedir (35).

Senkop, nadiren meydana gelir, özellikle parmaklardaki verrüleri dondurma sonrası beklenebilir (35).

Dondurma sonrası enfeksiyon sıklığı çok düşüktür. Hasta ısı artışı, kızarıklık, pürülan akıntı gelişirse hemen doktora başvurması konusunda uyarılmalıdır (35).

Dondurma işlemi sonrası normal bir deride yumuşak hipopigmente skar veya skarsız yara iyileşmesi görülür. Göğüs, üst dudak, burun kanserlerinin tedavisini takiben lineer, hipertrofik skar oluşumu izlenebilir. Aşırı granülasyon dokusu ve psödötümör oluşumu bazen görülebilmektedir (35).

Tablo 3. Kriyoterapinin komplikasyonları (42, 43, 48, 49, 50)

-
- a) Erken Dönem Komplikasyonlar: Ağrı, başağrısı, nitrojen amfizemi, intradermal kanama, ödem, senkop, vezikül/bül oluşumu.
- b) Geç Dönem Komplikasyonlar: Postoperatif enfeksiyon, ateşli sistemik reaksiyon, kanama, piyojenik granülom, psödoepitelyematöz hiperplazi.
- c) Uzamış Komplikasyonlar: Hiperpigmentasyon, milyum gelişimi, hipertrofik skar, nöropati.
- d) Kalıcı Komplikasyonlar: Hipopigmentasyon, ektropion, kıkırdak üzerindeki yerleşmiş tümörlerde çentiklenme ve atrofi, üst dudakta çentiklenme ve büzülme, atrofi, alopesi.
- e) Diğer Komplikasyonlar: Hemorajik nekroz, kıkırdak hasarı, aşırı granülasyon dokusu ve psödotümör oluşumu.
-

2.3. Radyofrekans Ablasyon

2.3.1. Giriş

RFA, ultra yüksek frekansta bir alternatif akımın çeşitli formlarını kullanarak deri lezyonlarının cerrahi tedavisi için kullanılan çok yönlü bir dermatocerrahi işlemdir. RFA'nın en önemli yöntemleri elektroseksiyon, elektrokoagülasyon, elektodesikasyon ve fulgurasyondur. Yeterli hemostaz nedeniyle temiz cerrahi alanıyla, minimal yan etki ve komplikasyonlarla ve daha kısa sürede kolaylıkla deri lezyonlarının çoğunu tedavi etmekte kullanılan bir yöntemdir. Dermatolojik cerrahi uygulamalarında RF kullanımı son yıllarda giderek önem kazanmaktadır (11).

2.3.2. Radyofrekans Ablasyon Prensibi

RF ablasyon, bir prob ucundan dokuya hızla değişen akımlar gönderir. Böylece dirençli ısıtmayla hedef doku üzerinde termal bir etki oluşur (11). RF akımının doku üzerindeki termal etkisi, dokunun elektriksel özelliklerine ve elektrot yapılandırmasına bağlıdır (52). RF ablasyon işlemi sırasında sıcaklık elektrot-doku ara yüzünde 60 °C'nin (70-90 °C) üzerinde artar. Minimum skar oluşumunun sağlanması için, Radyofrekans koter (RFK) cihazının düşük yoğunlukta yüksek frekanslı bir enerjiye sahip olması, prosedür sırasında doku ısınmasının en az düzeyde kalması ve doku ile temas halinde olan elektrot çapının mümkün olduğunca küçük olması gerektiği belirtilmektedir (12).

2.3.3. Radyofrekans Koter Cihazı Ekipmanları ve Etki Mekanizması

Temel donanımları zemin plakası ile dağıtıcı elektrot, ayak pedalı ve el parçasıdır (Şekil 2). Geniş bir cerrahi duman tahliyesi için bir emme cihazı ekipmana bağlıdır (52).

a. Elektroseksiyon: Tam filtre ve biterminal şekilde dokulara uygulanan dalga şeklinin düzeltilmesiyle düzgün bir kesim sağlanır. Tam olarak doğrultulmuş akım eşzamanlı olarak kesme ve koagülasyon üretir. Bu dalga minimum doku yıkımı ile yayılır, böylece en düşük miktarda yanal ısı üretilir (53-55).

b. Derin doku yıkımı (elektrokoagülasyon): Elektrot içinde dokulara uygulanan dalga, anlık homeostazi sağlar ve vasküler lezyonların tedavisinde kullanılır (53-55).

c. Yüzeysel doku yıkımı (elektrodesikasyon ve elektrofulgurasyon): Monoterminal veya biterminal şekilde mevcut dokulara uygulanması ile elde edilir. Lateral ısı yayılımı büyük miktarda potansiyel bir sıvı kaybına yol açar. Bu dehidratasyon ve yüzey kömürleşmesi ile yüzeysel doku tahribatı oluşur. Dokuyu koruma amacıyla; fulgurasyon yapmak için elektrot belirli bir mesafede tutulur (53-55).

2.3.4. Dermatolojide RFA Uygulamasındaki Tedavi Parametreleri

a. Enerji: Işığın hedef doku üzerinde etki gösterebilmesi için yeterli enerjiye sahip olması gerekmektedir. Enerji joule (J) olarak ölçülmektedir.

b. Enerji Yoğunluğu (Fluens) (Enerji/Alan): Derideki birim alana verilen enerji miktarıdır, J/cm^2 olarak ölçülmektedir.

c. Güç (W) : Enerji (J) / Süre (sn)

Enerjinin üretim hızını göstermekte olup Watt (W) birimiyle ölçülmektedir.

1 Watt olması 1 saniyede 1 Joule enerji ürettiğini göstermektedir.

d. Güç Yoğunluğu (İrradians): Güç / Alan veya birim alana düşen enerji hızını göstermekte ve (W/cm^2) olarak ölçülmektedir (56).

2.3.5. Radyofrekans koter(RFK) Türleri

2.3.5.1. ThermaCool (TC) RFK Cihazı

ThermaCool RF sistemi tek bir monopolar RFK cihazıdır. Bu sistem sayesinde mevcut dokudaki kollajen liflerde büzülme görülür ve takiben kollajen yeniden üretilir.

Bu yöntem boyun ve yanak gevşekliği ve periorbital kırışıklıkların giderilmesi ve kaşları yükseltmek için kullanılmaktadır (57-60).

ThermaCool RF sistemi uygun seçilmiş hastada orta yüz gençleştirme elde gelecek vaat eden bir non-invaziv yöntem temsil eder (57-60).

2.3.5.2. RFK Cihazının Diğer Fiziksel Yöntemlerle Kombinasyonu

a. Kriyoterapi ile RFK cihazı: Sıvı azot sprey ile RFK cihazı kombinasyonu düz siğiller, küçük akrokordonlar, SK ve kiraz anjiomların tedavisinde kullanılır (57-60).

b. Lazer ile RFK cihazı: Diyot lazer ve RF enerjisi kombinasyonu kırışıklıkları azaltmak ve dermiste yenilenmeyi artırmak amacıyla kullanılmaktadır. RF enerji akımı ile birlikte diyot lazer uygulaması yüz ve boyunda nonablatif kırışıklık tedavisinde etkilidir (61). 900 nm'deki diyot lazer ışığı ve RF enerjisi ışığının kombinasyonunun aynı zamanda yüzdeki anomalilerin tedavisinde de etkili olduğu görülmüştür. Bu kombinasyon lazer yoğunluğunu artırmadan damarlarda ek ısıtma sağlar. Yan etkileri çok azdır (62). Işık kaynağı teknolojileri güvenli ve cilt sıkılaştırma, epilasyon, akne izi, cilt gençleştirme ve kırışıklık azaltma dahil olmak üzere birçok dermatolojik işlemlerde kullanılmaktadır (63).

2.3.6. RFA'nın Dermatolojik Endikasyonları

a. Teşhis: Deri biyopsisi.

b. Enfeksiyonlar: Verruka ve molluskum contagiosum.

c. Metabolik: Ksantalezma, ksantomlar.

d. Benign deri hastalıkları: Çiller, dermatitis papüloza nigra, akne, kiraz anjiomlar, örümcek anjiomlar, nevüs, trikoepitelyoma, siringoma, apokrin hidrosistoma, papilloma, nörofibromlar, deri boynuzu, keratoakantom, rinofima, sebace hiperplazi ve keloid.

e. Senil cilt hastalıkları: Aktinik keratoz, SK ve senil lentigo.

f. Malign deri tümörleri: Yassı hücreli karsinom, bazal hücreli karsinom, dermatofibrosarkoma protüberans ve karsinoma in situ (Bowen Hastalığı).

g. Tırnak cerrahisi: Matrisektomi, tırnak batması, onikogrifoz.

h. Kozmetik endikasyonlar: Telenjektazi, epilasyon, skar revizyonu, kulak lob onarımı, oküloplasti ve blefaroplastiler (52, 56, 64-76).

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. Hasta Seçimi

Çalışmaya Mart 2016-Nisan 2017 tarihleri arasında Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi Deri ve Zührevi Hastalıklar Anabilim Dalı Polikliniği'nde klinik ve dermoskopik olarak SK tanısı alan, 10'u kadın, 26'sı erkek toplam 36 hasta dahil edildi. Çalışma için Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'nun 07.03.2016 tarihli ve 2016/78 sayılı kararı ile etik kurul onayı ve çalışmaya katılan hastalardan bilgilendirilmiş imzalı olur formu alındı.

Çalışmaya Alınma Kriterleri

- 18 yaşından büyük olmak
- Bilgilendirilmiş gönüllü olur formunu imzalamak
- SK tanısının klinik veya dermoskopik muayenesi yapılarak konulmuş olması
- Multipl SK lezyonunun bulunması
- Daha önce SK tedavisi yapılmamış olması
- Düzenli kontrollere gelebilecek durumdaki hastalar

Çalışmadan Dışlama Kriterleri

- 18 yaş altındaki olgular
- Bilgilendirilmiş gönüllü olur formunu imzalamayanlar
- Kontrollere düzenli gelemeyecek olanlar
- Gebeler, donma öyküsü ve bilinen soğuk duyarlılığı bulunan hastalar
- Bilinen bir kanama fonksiyon bozukluğu olan olgular

3.2. Çalışma Planı

SK tedavisinde kullanılan iki farklı ve güncel tedavi şeklinin etkinlik ve yan etkiler açısından karşılaştırılmasını amaçlayan çalışma prospektif, randomize, karşılaştırmalı olarak tasarlandı.

Çalışmaya başlamadan önce çalışmanın amacı, kapsamı, gereç ve yöntemi ile ilgili bir protokol yazıldı. Bu protokolda çalışmanın amacı ve gerekçeleri, araştırmayla ilgili daha önce yayınlanmış çalışmalar belirtildi. Çalışmanın nasıl gerçekleştirileceği, araştırmada kullanılacak cihazlar, çalışma yönteminin nasıl olacağı ortaya konuldu. Hasta seçimi, randomizasyon, kontrollerin nasıl olacağı, araştırmadan çıkarılma kriterleri, araştırmaya son verme kriterleri, alınması gereken emniyet tedbirleri, kullanılacak istatistik yöntemleri belirlendi. Hasta sayısı, randomizasyon ve istatistiksel yöntemler gibi konular istatistik uzmanına danışıldı. Ayrıca hasta onam formu, hasta bilgilendirme formu ve hasta takip formları hazırlandı.

Çalışmada hastaların dermatolojik muayeneleriyle birlikte çalışmaya özgü tüm bilgilerin ve kontrollerde muayene sonuçlarının yazılacağı bir çalışma ve takip formu hazırlandı (EK1). Çalışmada kullanılacak tedavi yöntemleriyle ilgili hastaları bilgilendirmek amacıyla açıklayıcı ve anlaşılır şekilde hazırlanmış çalışmaya özgü hasta bilgilendirme formu oluşturuldu (EK2).

Çalışmaya katılan hastalar tarafından imzalanmak üzere çalışmada uygulanacak tedavilerin içeriği, yan etkileri ve komplikasyonlarını bildiren ve hastanın ortaya çıkabilecek tüm risk ve zararları kabul ederek işlemin yapılmasını onayladığını gösteren hasta onam formu hazırlandı (EK3).

Çalışmanın, Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi Deri ve Zührevi Hastalıklar Anabilim Dalı Polikliniği'nde kontrol muayeneleri de dahil olmak üzere yaklaşık 1 yılda bitirilmesi planlandı. Çalışmanın devam ettiği sürede çalışmanın durumu, seyri, elde edilen sonuçlar hazırlanarak tartışıldı.

3.3. Tedavi Gruplarının Oluşturulması

Çalışma kriterlerine uygunluk gösteren olguların tümünde hem RFA tedavisi hem de kriyoterapi uygulandı. Aynı hastadaki benzer büyüklük ve lokalizasyondaki lezyonlar birbirleriyle eşleştirilerek iki ayrı grup oluşturuldu.

Lezyonların eşleştirilmesi: Her hastada büyüklüğü 0,5-1 cm arasında 2 adet seboreik keratoz lezyonu çalışmaya dahil edildi. Benzer özelliklere sahip 2 adet lezyon çalışmayı gerçekleştiren doktor dışında bir dermatoloji uzmanı tarafından belirlenip eşleştirildikten sonra çalışmaya özgü hazırlanan hasta formu üzerinde numaralandırılarak kaydedildi.

Olguların Randomizasyonu: Eşleştirilen lezyon çiftlerinden hangisine hangi tedavinin uygulanacağı her olgu için yazı-tura metoduyla rastgele belirlendi.

Seçilmiş lezyonlardan birine sıvı azot ile kriyoterapi (BRYMILL Cryogun. CRY-AC, USA) diğerine öncesinde lokal anestezi uygulanarak Elman Surgitron Dual Emc RF ile koterizasyon uygulandı. Her iki tedavi de aynı gün içinde gerçekleştirildi. Tedaviden önce ve hemen sonra uygulama alanlarının fotoğrafları çekildi.

Kriyoterapi uygulaması: Brymill marka cihaz ile sıvı azot kullanılarak açık sprej tekniği uygulandı (Şekil 4). Hasta oturur durumdayken, yaklaşık 2 cm uzaklıktan dik olarak, lezyon çevresindeki normal deride 1-2mm donma halkası oluşturacak şekilde minimum 10 saniye olmak üzere ortalama 15-20 sn, çift donma-erime döngüsü tekniğiyle uygulandı. İşlemden sonra ihtiyaç halinde alana ıslak pansuman ve epitelizan krem uygulaması önerildi.



Şekil 1. Kriyoterapi uygulama aleti (BRYMILL Cryogun. CRY-AC)

RFA uygulaması: Elman Surgitron Dual Emc RF koter cihazı ile işlemden yarım saat önce prilokain içerikli Citanest® ampulle infiltrasyon anestezi yapıldıktan sonra ablasyonda kullanılan kesme modu sabit tutularak, 300-500 mJ enerji, 4.0 MHz frekans ve 3-5 mm alan genişliğiyle uygulama yapıldı. RFA tedavisinde ortaya çıkan debris uzaklaştırmak ve kanamayı azaltmak amacıyla ihtiyaç halinde kuru gazlı bez kullanıldı. İşlemden sonra topikal antibiyotikli krem uygulanarak, alanın 2 gün boyunca kapalı kalmasını sağlayacak şekilde flasterle kapatıldı.



Şekil 2. RFK cihazı

3.4. Tedavi Etkinliğinin Değerlendirilmesi

Hastaların benzer büyüklük ve lokalizasyonlardaki SK lezyonlarına aynı gün içinde hem RFA hem de kriyoterapi uygulandı. Hastalar 10 gün aralıklarla 3 kez kontrole çağırılarak klinik olarak değerlendirildi.

Tedavi etkinliği klinik olarak lezyonun tamamiyle silinmesiyle ölçüldü. Klinik olarak tamamen silinmiş olgular “tam iyileşme gösterenler” ve rezidüel lezyonu olan olgular ise “iyileşme göstermeyenler” olarak sınıflandırıldı. Lezyonlar her kontrolde tekrar fotoğraflanarak kaydedildi.

1. Kontrol

Tam iyileşme sağlanan lezyonlarda her lezyon için yara iyileşmesiyle ilgili kriterler eritem, pigment bozukluğu, atrofik sikatris ve diğer yapısal değişiklikler değerlendirilerek çalışma formuna işlendi.

Tam iyileşme sağlanamayan lezyonlarda ise rezidüel SK lezyonunu tedavi etmek amacıyla daha önce kullanılan tedavi seçeneği tekrar uygulandı. İkinci kez tedavi uygulanan lezyonlar ikinci kontrol için tekrardan çağırıldı.

2. Kontrol

İlk kontrolden 10 gün sonra iyileşme oranları ve pigmentasyon bozuklukları, eritem, atrofik sikatris ve diğer yapısal değişiklikler açısından tekrar değerlendirildi.

3. Kontrol

İkinci kontrolden 10 gün sonra tedavilere yanıt ve yan etkiler açısından son kez değerlendirildi.

3.5. İstatistiksel Yöntem

Hastalardan elde edilen veriler kodlanarak bilgisayar programına aktarıldı. Elde edilen veriler istatistiksel değerlendirme için SPSS (Statistical Package for Social Science, Worldwide Headquarters SPSS Inc.) 22 Windows paket programına girildi. Sonuçlar ortalama \pm standard sapma şeklinde gösterildi. $p \leq 0.05$ olan değerler istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

4. BULGULAR

Araştırma Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi Dermatoloji Polikliniği'ne başvuran vücudunda en az 2 adet SK lezyonu bulunan 36 hasta ile gerçekleştirildi. Her bir hastadaki seçilmiş 2 ayrı lezyona ayrı bir tedavi yöntemi uygulanarak RFA ile kriyoterapinin etkinliği karşılaştırıldı. Veriler Mart 2016-Mart 2017 tarihleri arasında toplandı. Araştırmaya katılanların 26'sı erkek (% 72,2) ve 10'u kadındı (% 27,8) (Şekil 3).



Şekil 3. Araştırmaya dahil edilen hastaların cinsiyete göre dağılımları

Hastaların yaş ortalaması $63,5 \pm 9,2$ (43-78) idi. Hastaların cinsiyete göre yaş ortalamalarının dağılımı Tablo 4'de gösterilmiştir.

Tablo 4. Cinsiyete göre hastaların yaş ortalamaları

Değişken	Cinsiyet		P Değeri
	Erkek	Kadın	
Yaş Ortalaması \pm SD	64,65 \pm 8,97	60,80 \pm 9,70	p=0,312
Min-Max	43-78	46-73	

Erkek hastaların yaş ortalaması $64,65 \pm 8,97$ (43-78) iken, kadınların yaş ortalaması $60,80 \pm 9,70$ (En düşük= 46, En yüksek= 73) idi. Kadınlarla erkeklerin yaş ortalamaları arasında anlamlı fark yoktu ($p=0,312$).

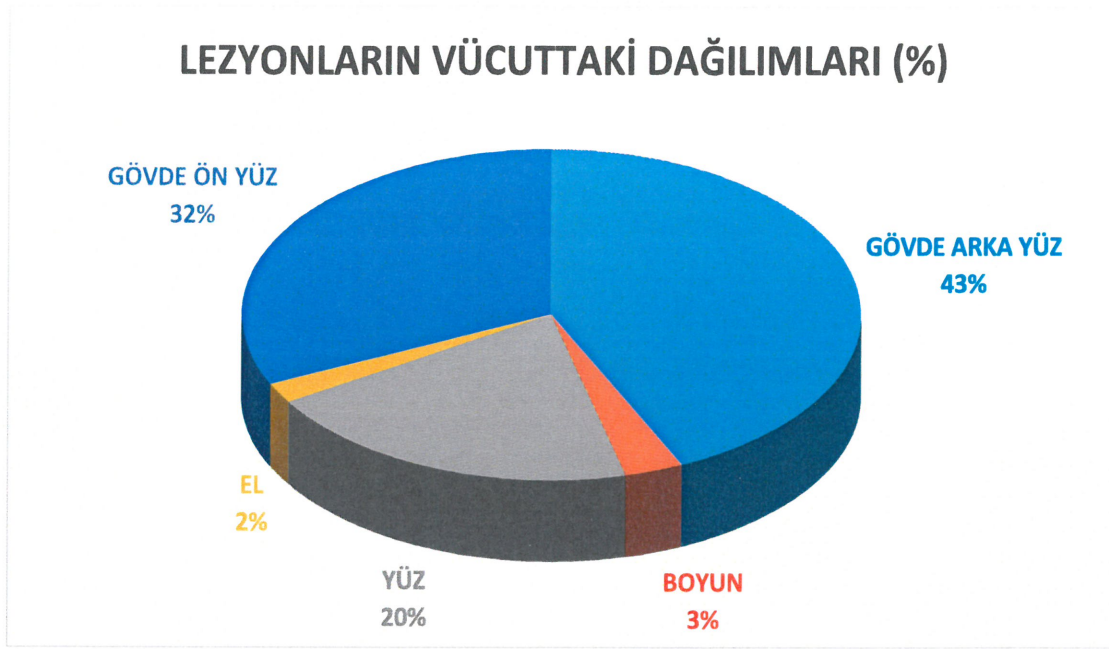
SK lezyonlarının çap ortalaması $0,71 \pm 0,16$ (En küçük=0,50, En büyük=1,0) cm olarak saptandı. Cinsiyete göre hastaların lezyon büyüklükleri Tablo 5’de gösterilmiştir.

Tablo 5. Cinsiyete göre hastaların lezyon büyüklükleri

Değişken (cm)	Cinsiyet		P Değeri
	Erkek	Kadın	
Lezyon Çapı \pm SD	$0,74 \pm 0,17$	$0,64 \pm 0,13$	p=0,102
Min-Max	0,50-1,0	0,50-0,80	

Erkek hastalarda ortalama lezyon büyüklüğü $0,74 \pm 0,17$ cm (En küçük=0,50, En büyük=1,0) iken, kadınlarında lezyon büyüklüğü ortalama $0,64 \pm 0,13$ cm (En küçük=0,50, En büyük=0,80) idi. Cinsiyete göre hastaların lezyon büyüklükleri arasında anlamlı fark saptanmadı ($p=0,102$). Lezyonların %43,1’i (n=31) yassı, %56,9’u da (n=41) verrüköz görünümdeydi.

Uygulama yapılan lezyonların vücuttaki lokalizasyonları Şekil 4’de gösterilmiştir.



Şekil 4. Uygulama yapılan SK lezyonlarının lokalizasyona göre dağılım oranları

Uygulamalar için seçilmiş lezyonların %43,1'i (n=31) gövde arka yüz, %31,9'u (n=23) gövde ön yüz, %19,4'ü (n=14) yüzde, %2,8'i (n=2) boyunda, %2,8'i (n=2) elde lokalize idi. Bu lezyonların cinsiyete göre yerleşim yerleri Tablo 6'da belirtilmiştir.

Tablo 6. Cinsiyete göre lezyonların yerleşim yerleri

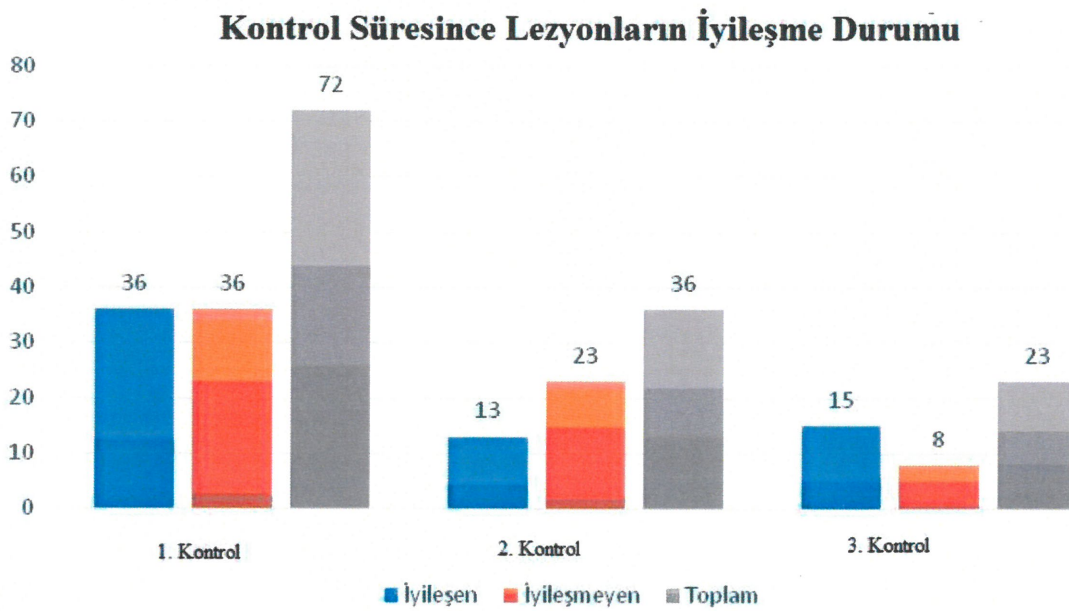
Lokalizasyon	Cinsiyet				P Değeri
	Erkek		Kadın		
	Sayı(n)	Yüzde(%)	Sayı(n)	Yüzde(%)	
Gövde Arka Yüz	24	46,2	7	35,0	0,159
Gövde Ön Yüz	15	28,8	8	40,0	
Yüz	12	23,1	2	10,0	
Boyun	1	1,9	1	5,0	
El	0	0	2	10,0	
Toplam	52	100,0	20	100,0	

Erkek hastalarda lezyonların %46,2'si (n=24) gövde arka yüzde, %28,8'i (n=15) gövde ön yüzde, %23,1'i (n=12) yüzde, %1,9'u (n=1) da boyundaydı. Kadın hastalarda

lezyonların %40,0'ı (n=8) gövde ön yüzde, %35,0'ı (n=7) gövde arka yüzde, %10,0'ı (n=2) yüzde, %5,0'ı (n=1) boyunda, %10,0'ı (n=2) da eldeydi. Cinsiyete göre lezyonların vücuttaki yerleşimleri arasında anlamlı fark saptanmadı (p=0,159).

Tedaviye alınan 72 lezyonun 36'sı (%50,0) ilk tedavi sonucu tamamen iyileşmişti. İyileşmeyen 36 lezyonun 13'ü (%36,1) ikinci tedavi sonucunda iyileşti. Kalan 23 lezyonun 15'inin (%65,2) üçüncü kontrolde iyileşmiş olduğu, 8 lezyonun (%34,8) ise üç kontrolde de iyileşmediği tespit edildi.

Hastalardaki lezyonların kontrol süresince iyileşme durumu Şekil 5'de gösterilmiştir.



Şekil 5. Lezyonların kontrol süresince iyileşme oranları

Çalışma kapsamında uygulama yapılan 72 lezyonun 36'sına (%50) kriyoterapi, 36'sına (%50) da RFA uygulandı. Uygulanan tedaviye göre lezyon tiplerinin dağılımı Tablo 7'de gösterilmiştir.

Tablo 7. Uygulanan tedaviye göre lezyon tiplerinin dağılımı

Lezyon Tipi	Kriyoterapi		RFA		P Değeri
	Sayı(n)	Yüzde(%)	Sayı(n)	Yüzde(%)	
Yassı	16	44,4	15	41,7	0,812
Verrüköz	20	55,6	21	58,3	
Toplam	36	100,0	36	100,0	

Kriyoterapi yapılan lezyonların %44,4'ü (n=16) yassı tipteyken, %55,6'sı verrüköz tipteydi. RFA uygulanan lezyonların ise %41,7'si (n=15) yassı tipte, %58,3'ü (n=21) verrüköz tipteydi. Uygulanan tedaviye göre lezyonların tipi arasında anlamlı fark bulunmadı (p=0,812).

RFA uygulanan lezyonların tamamı (%100) ilk tedavide iyileşirken, kriyoterapi uygulanan lezyonların hiçbirinde ilk tedavide tam iyileşme saptanmadı. Bu yüzden kriyoterapi bir kez daha uygulandı. RFA uygulanan lezyonların tamamı ilk tedavide iyileştiğinden, bu lezyonlarda 2. tedaviye gerek kalmadı. Kriyoterapi ile tek seansla hiç iyileşme saptanamadı. İkinci kez kriyoterapi uygulandıktan lezyonların iyileşme oranı %36,1'i (n=13) bulundu. Son kontrolde ise kriyoterapi grubunda kalan 23 lezyonun 15'inin iyileştiği, 8 lezyonun iki kez kriyoterapiye rağmen dirençli olduğu görüldü. Bir veya iki kez kriyoterapi ile toplam 28 hastada %77,8 oranında iyileşme sağlandı. Tedavi yöntemlerine göre kontrollerdeki iyileşme oranları Tablo 8'de gösterilmiştir.

Tablo 8. RFA ve kriyoterapiyle elde edilen iyileşme oranları

İyileşme Oranları	Kriyoterapi (n=36)	RFA (n=36)	P Değeri
1. Kontrol	%0,0 (n=0)	%100 (n=36)	0,000
2. Kontrol	%36,1 (n=13)	%100 (n=36)	0,000
3. Kontrol	%77,8 (n=28)	%100 (n=36)	0,000

* Tanımlayıcı istatistiklerle beraber ki kare analizi uygulanmıştır.

Son kontrolde kriyoterapi uygulanan yassı lezyonların %68,8'i (n=11), verrüköz lezyonların %85'i (n=17) iyileşmişti. Lezyon tipine göre iyileşme oranlarında anlamlı bir farklılık saptanamadı (p=0,244). Kriyoterapi uygulanan lezyonların tipine göre son kontrolde iyileşme durumları Tablo 9'da verilmiştir.

Tablo 9. Kriyoterapi uygulanan lezyonların tipine göre iyileşme durumları

Son Kontrolde İyileşme Durumu	Lezyon Tipi				P Değeri
	Yassı		Verrüköz		
	Sayı(n)	Yüzde(%)	Sayı(n)	Yüzde(%)	
İyileşen	11	68,8	17	85,0	0,244
İyileşmeyen	5	31,2	3	15,0	
Toplam	16	100,0	20	100,0	

Kriyoterapi uygulanan lezyonların yerleşim yerine göre son kontrolde iyileşme durumları arasında anlamlı fark saptanmadı ($p=0,550$). Kriyoterapi uygulanan lezyonların yerleşim yerine göre son kontrolde iyileşme durumları Tablo 10'da verilmiştir.

Tablo 10. Kriyoterapi uygulanan lezyonların yerleşim yerine göre iyileşme durumları

Lezyon Yeri	Son Kontrolde İyileşme Durumu						P Değeri
	İyileşen		İyileşmeyen		Toplam		
	Sayı(n)	Yüzde(%)	Sayı(n)	Yüzde(%)	Sayı(n)	Yüzde(%)	
Gövde arka yüz	13	81,3	3	18,7	16	100,0	0,550
Gövde ön yüz	7	63,6	4	36,4	11	100,0	
Yüz	7	87,5	1	12,5	8	100,0	
El	1	100,0	0	0	1	100,0	

Uygulanan tedavi yöntemine göre her üç kontrolde de herhangi bir yan etki bulunma durumu arasında anlamlı fark saptanamadı (sırasıyla $p=0,629$, $p=0,181$ ve $p=0,586$). Tedavi yöntemine göre kontrollerde saptanan yan etki oranları Tablo 11'de gösterilmiştir.

Tablo 11. Kriyoterapi ve RFA uygulamasıyla kontrollerde gözlenen yan etkiler

Kontrol	Yan Etki	Uygulanan Tedavi				P Değeri
		Kriyoterapi		RFA		
		Sayı(n)	Yüzde(%)	Sayı(n)	Yüzde(%)	
1. Kontrol	Var	13	36,1	15	41,7	0,629
	Yok	23	63,9	21	58,3	
2. Kontrol	Var	29	80,6	24	66,7	0,181
	Yok	7	19,4	12	33,3	
3. Kontrol	Var	28	77,8	26	72,2	0,586
	Yok	8	22,2	10	27,8	
Toplam		36	100,0	36	100,0	

İlk kontrolde kriyoterapi uygulanan lezyonların %61,1'inde (n=22), RFA uygulanan lezyonların ise %55,6'sında (n=20) eritem saptandı. İlk kontrolde tedaviye göre eritemin oluşması arasında anlamlı fark bulunamadı (p=0,633). Her iki tedavi yönteminin de pigmentasyon bozukluğuna yol açmadığı görüldü. Kriyoterapi uygulanan lezyonlarda atofik skatris ve diğer yan etkiler saptanmazken, RFA uygulanan lezyonların %5,6'sında (n=2) atofik skatris ve %5,6'sında (n=2) diğer yan etkiler görüldü. İlk kontrolde tedaviye göre atrofik skatris ve diğer yan etkilerin görülmesi açısından da anlamlı fark bulunamadı (sırasıyla p= 0,151 ve p=0,151). Sonuçlar Tablo 12'de gösterilmiştir.

Tablo 12. İlk kontrolde uygulanan tedaviye göre yan etkilerin karşılaştırılması

Yan Etki						P Değeri
		Kriyoterapi		RFA		
		Sayı(n)	Yüzde(%)	Sayı(n)	Yüzde(%)	
Eritem	Yok	14	38,9	16	44,4	0,633
	Var	22	61,1	20	55,6	
Hiperpigmentasyon	Yok	36	100,0	36	100,0	-
	Var	0	0	0	0	
Hipopigmentasyon	Yok	36	100,0	36	100,0	-
	Var	0	0	0	0	
Hiperpigmentasyon / Hipopigmentasyon	Yok	36	100,0	36	100,0	-
	Var	0	0	0	0	
Atrofik Skatris	Yok	36	100,0	34	94,4	0,151
	Var	0	0	2	5,6	
Diğer*	Yok	36	100,0	34	94,4	0,151
	Var	0	0	2	5,6	

*Krut

İkinci kontrolde kriyoterapi uygulanan lezyonların %5,6'sında (n=2), RFA uygulanan lezyonların ise %25,0'ında (n=20) eritem saptandı. RFA uygulamasının ikinci kontrolde anlamlı düzeyde daha fazla eriteme neden olduğu tespit edildi (p=0,022). Hiperpigmentasyon, hipopigmentasyon, hiper/hipopigmentasyon, atrofik skatris ve diğer yan etkilerin ikinci kontrolde tedaviye göre anlamlı düzeyde farkının

olmadığı bulundu (sırasıyla $p=0,314$, $p=1,000$, $p=0,314$, $p=0,077$ ve $p=0,643$). Sonuçlar Tablo 13'de gösterilmiştir.

Tablo 13. İkinci kontrolde kriyoterapi ve RFA uygulanan lezyonlarda gözlenen yan etkiler

Yan Etki		Kriyoterapi		RFA		P Değeri
		Sayı(n)	Yüzde(%)	Sayı(n)	Yüzde(%)	
Eritem	Yok	34	94,4	27	75,0	0,022
	Var	2	5,6	9	25,0	
Hiperpigmentasyon	Yok	35	97,2	36	100,0	0,314
	Var	1	2,8	0	0	
Hipopigmentasyon	Yok	34	94,4	34	94,4	1,000
	Var	2	5,6	2	5,6	
Hiperpigmentasyon / Hipopigmentasyon	Yok	36	100,0	35	97,2	0,314
	Var	0	0	1	2,8	
Atrofik Skatris	Yok	36	100,0	33	91,7	0,077
	Var	0	0	3	8,3	
Diğer*	Yok	33	91,7	34	94,4	0,643
	Var	3	8,3	2	5,6	

*Krut

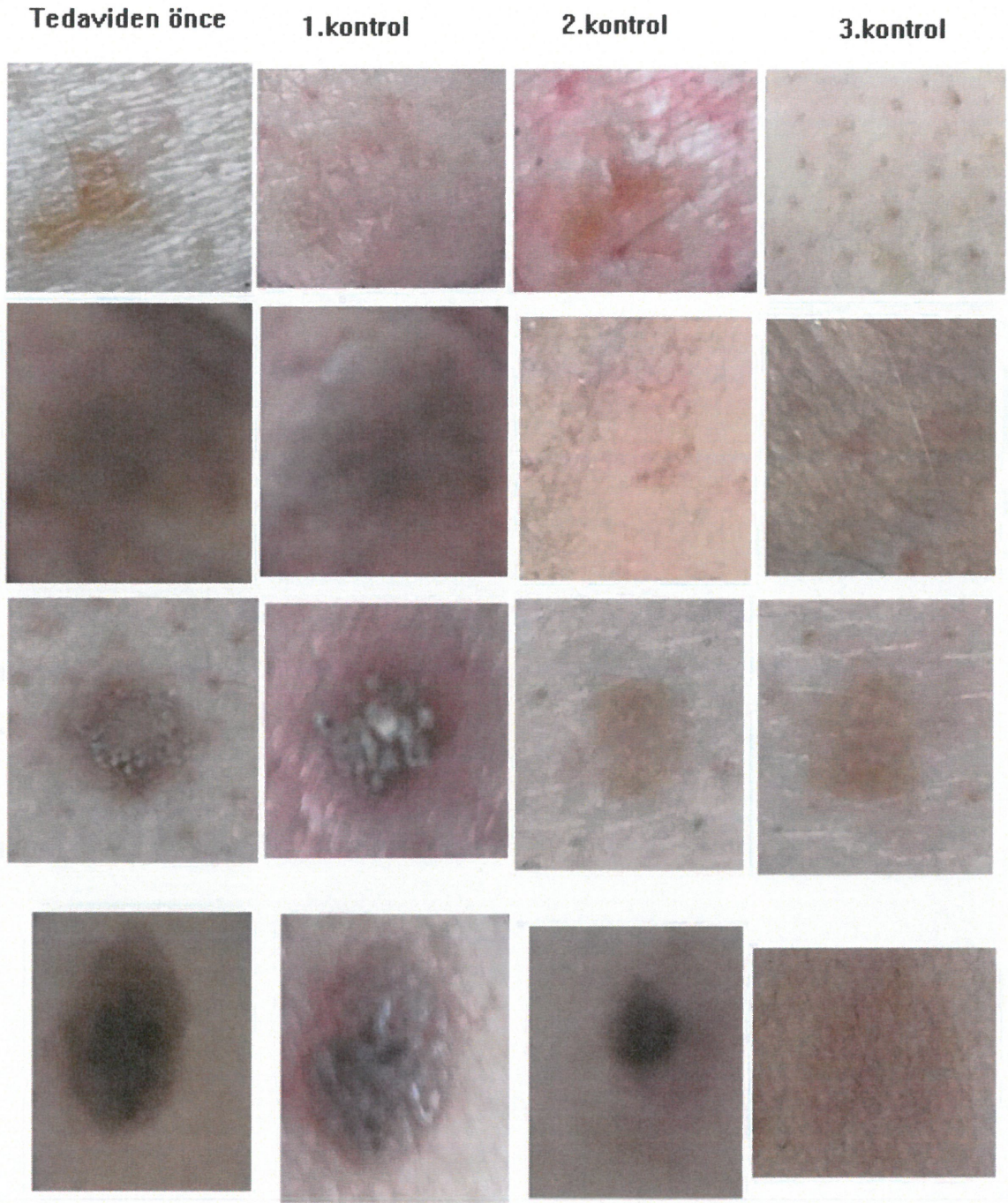
Son kontrolde kriyoterapi uygulanan lezyonların %16,7'sinde ($n=6$) hiperpigmentasyon saptanırken, RFA uygulanan lezyonların hiç birinde hiperpigmentasyon gözlenmedi. Kriyoterapinin RFA'ya göre üçüncü kontrolde anlamlı düzeyde daha fazla hiperpigmentasyona neden olduğu tespit edildi ($p=0,011$). Eritem, hipopigmentasyon, hiperpigmentasyon/hipopigmentasyon, atrofik skatris ve diğer komplikasyonların ise uygulanan tedaviye göre anlamlı farklılık göstermediği saptandı (sırasıyla $p=0,303$, $p=0,088$, $p=0,314$ ve $p=0,303$). Sonuçlar Tablo 14'de gösterilmiştir.

Tablo 14. Son kontrolde uygulanan tedaviye göre gözlenen yan etkiler

Son Kontrolde Saptanan Yan Etki		Tedavi Yöntemi				P Değeri
		Kriyoterapi		RFA		
		Sayı(n)	Yüzde(%)	Sayı(n)	Yüzde(%)	
Eritem	Yok	35	97,2	33	91,7	0,303
	Var	1	2,8	3	8,3	
Hiperpigmentasyon	Yok	30	83,3	36	100,0	0,011
	Var	6	16,7	0	0	
Hipopigmentasyon	Yok	35	97,2	31	86,1	0,088
	Var	1	2,8	5	13,9	
Hiperpigmentasyon / Hipopigmentasyon	Yok	36	100,0	35	97,2	0,314
	Var	0	0	1	2,8	
Atrofik Skatris	Yok	35	97,2	33	91,7	0,303
	Var	1	2,8	3	8,3	
Diğer	Yok	36	100,0	36	100,0	-
	Var	0	0	0	0	



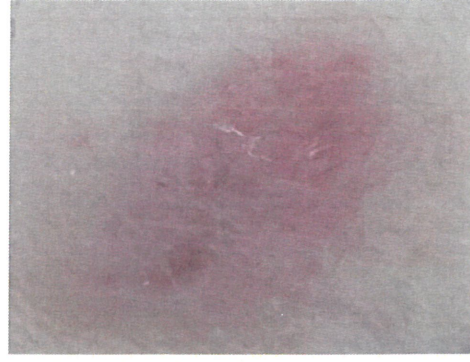
Şekil 6. RFA uygulanan SK lezyonlarının tedavi öncesi ve sonrası kontrollerdeki görünümleri



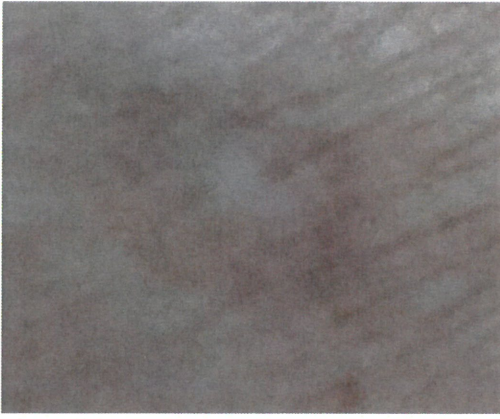
Şekil 7. Kriyoterapi uygulanan SK lezyonlarının tedavi öncesi ve sonrası kontrollerdeki görünümleri



a) RFA tedavisi sonrası eritem oluşumu



b) RFA tedavisi 3. kontrolde gözlenen eritemli atrofik skatris



c) RFA tedavisi 2. Kontrolde Hiper/
Hipopigmentasyon oluşumu



d) Kriyoterapi sonrası 2. kontrolde krut oluşumu



e) Kriyoterapi sonrasında 2. kontrolde hipopigmentasyon oluşumu

Şekil 8. RFA ve kriyoterapi uygulanan SK hastalarında gözlenen yan etkiler; eritem, eritemli atrofik skatris, hiper/hipopigmentasyon, krut ve hipopigmentasyon resimleri

5. TARTIŞMA

Gelişmiş ülkelerin yanı sıra gelişmekte olan ülkelerde de giderek yaşlı nüfus artmaktadır. Yaşlılarda deri hastalıkları sık görülmekte ve toplumun bu hastalıkların önemi konusunda duyarlılığının da artmasıyla birlikte hastalar hekime daha sık başvurmaktadır. Yaşlılıkta görülen deri hastalıklarının büyük bir kısmı, kişinin yaşamını tehdit etmese de yaşam kalitesini olumsuz yönde etkilemektedir (77, 78). Yaşlılarda görülen deri hastalıklarının içerisinde SK önemli yer tutar. Yozgat yöresinde geriatrik yaş grubunda yapılan bir araştırmada en sık görülen benign deri tümörünün SK olduğu gözlenmiştir (79). Yaşlılar üzerine yapılan bir diğer araştırmada deri hastalıkları arasında en sık deri tümörlerinin bulunduğu ve deri tümörleri arasında %29'luk oran ile en sık SK bulunduğu tespit edilmiştir (80).

SK, epidermal keratinosit proliferasyonu ile oluşan, yaşlılarda daha çok görülmesine karşın genç yaşlarda da ortaya çıkabilen, benign karakterli bir epidermal tümördür. SK en sık görülen deri tümörlerindedir (7). Sıklığı farklı çalışmalarda değişmekle birlikte Kwon ve ark.,³ yaşları 40 ila 70 arası değişen 303 Koreli erkekte yaptıkları çalışmada prevalans %88,1 olarak bulunmuştur. Yeatman ve ark.,¹ Avustralya'da yaptıkları çalışmada dermatolojik sorunu olmayan 51 yaş üzeri bireylerde SK sıklığı %100 olarak bulunmuştur .

SK görülme sıklığı yaşla artmaktadır. Genellikle 3. dekattan sonra ortaya çıkar, ancak 2. ve 3. dekatta bildirilen SK olguları da vardır. Daha küçük yaşta görülmesi ise oldukça nadirdir (5). Kwon ve ark.,³ SK sıklığını 40'lı yaş grubunda %78,6, 50'li yaşlarda %93,9, 60'lı yaşlarda %98,7 bulmuştur. Yeatman ve ark.,¹ çalışmasında 15-25 yaş grubunda %12, 26-50 yaş grubunda %79, 51 ve üzeri yaş grubunda ise SK sıklığı %100 olarak tespit edilmiştir. Araştırmalarda SK sıklığının ileri yaşlarda daha fazla olduğu ve daha çok onların sağlık sorunları arasında değerlendirilmesi gerektiği görülmektedir. Ancak az da olsa daha genç yaşlardaki bireylerde de karşılaşıldığı saptanmıştır.

Çalışmamız da kliniğimize başvuran ve çalışmaya dahil ettiğimiz bireylerin yaş ortalamaları $63,5 \pm 9,2$ yıldır. Erkek hastaların yaş ortalaması $64,65 \pm 8,97$ (En düşük= 43,

En yüksek= 78) iken, kadınların yaş ortalaması $60,80 \pm 9,70$ (En düşük= 46, En yüksek= 73) idi. Çalışmamızda araştırmaya dahil edilen bireylerin ileri yaşta olduğu ve diğer çalışmaların sonuçlarıyla uyumlu olduğu görülmüştür.

SK her iki cinsiyette eşit oranda görülür (5). Fakat erkeklerde daha sık görüldüğünü bildiren yayınlar da vardır (3). Kennedy ve ark.,⁸¹ SK tanılı 691 olguda, hastaların %51,1'inin erkek, %48,9'unun kadın olduğunu tesbit etmiş ve aradaki farkı istatistiksel olarak anlamlı bulmuşlardır. Avustralya'da yapılan başka bir çalışmada 100 SK olgusunun 48'sini erkek, 52'sini kadın hastanın oluşturduğu bildirilmiştir (1). Araştırmalarda farklı cinsiyetlere ait farklı oranlar gözlenmektedir. Ancak genel kabul SK oluşumunda cinsiyetin bir rolünün olmadığı yönündedir. Ayrıca bu araştırmalar toplumdaki bir örneklem seçilerek değil, daha çok kliniklere başvuran hastalarla yapılmıştır. Bu nedenle toplumu yansıtmadığını düşük olduğu düşünülmüş ve yan tutma ihtimalinin olabileceği kanısına varılmıştır. Çalışmamızda ise olgular, araştırma protokolüne uyum gösteren olgulardan ve çalışmaya dahil edilme kriterlerine uyan SK lezyonları olanlar arasından cinsiyet gözetilmeksizin seçilmiştir.

SK lezyonlarının çoğunun büyüklüğü yaklaşık olarak 0,5 cm ile 1 cm arasındadır. Nadiren 5 cm'den büyük olabilirler (6). Tuna'nın⁸² araştırmasında lezyon çapı 0,2-0,9 arasında değişmekteyken, Azizoğlu'nun⁸³ araştırmasında 742 adet SK lezyonunun 73'ünün (%9,8) boyutları 1-2 cm arasında, 669'u (%90,2) 1 cm'den küçük olarak bildirilmiştir. Araştırmamızda önceki araştırmalar ve literatürle uyumlu olarak lezyonların çap ortalaması $0,71 \pm 0,16$ (en küçük=0,50, en büyük=1,0) cm olarak saptanmıştır. SK lezyonlarının boyut ve evreleri çeşitlilik gösterir. Erken lezyonlar küçük, deri renginde veya kahverengi, keskin sınırlı yassı papüllerdir. Lezyonlar büyüdükçe renkleri koyulaşır, deriden kabarık ve daha papillomatöz bir görünüm kazanırlar (5). Çalışmamızda lezyonların %43,1'i (n=31) yassı, %56,9'u da (n=41) verrüköz karakterdeydi.

SK'lar en sık yüz, boyun, sırtın üst bölümü ve ekstremitelerde yerleşirler. Mukozalar, avuç içi ve ayak tabanlarında yerleşim görülmez (84). Yeatman ve ark.,¹ tarafından yapılan bir çalışmada 3067 adet lezyonun; %54,7'sinin gövdede, %15,2'sinin ellerde, %11,4'ünün yüz ve boyunda, %8,5'inin kollarda, %6'sının alt bacakta, %2,6'sının üst bacakta ve %1,6'sının ayaklarda yerleştiği bildirilmiştir. Askari ve ark.,⁸⁵ çalışmasında SK'ların %39,7'sinin yüz ve kulaklarda, %16,1'inin sırtta, %12,5'inin

göğüste ve %10,3'ünün kollarda yerleştiği rapor edilmiştir. Kwon ve ark.,³ tarafından yapılan çalışmada güneş ışığına daha fazla maruz kalan yüz, boyun, ellerin dorsal yüzleri ve kolların dış bölgesinde SK prevalansı %80,5 iken, gövde, kolların iç yüzü ve bacaklarda SK prevalansı %60,4 olarak bulunmuştur. Çalışmamızda ise lezyonların %43,1'i (n=31) gövde arka yüz, %31,9'u (n=23) gövde ön yüzde, %19,4'ü (n=14) yüzde, %2,8'i (n=2) boyunda, %2,8'i (n=2) elde lokalize idi. Araştırmalarda oranları değişmekle birlikte lezyonların gövde arka yüz, yüz, gövde ön yüz, boyun ve üst ekstremité gibi güneş gören yerlerde araştırmamızla uyumlu olarak daha çok görüldüğü saptanmıştır. Bu da güneş ışığının SK'ların gelişimi ve büyümesinde rol oynayabileceği düşüncesini desteklemektedir.

SK lezyonları genellikle asemptomatik olmakla beraber kaşıntıya, kanamaya yol açabilir. Kozmetik olarak kötü görünüme neden olabilir. Hastayı kozmetik olarak rahatsız ettiğinde, fonksiyonel rahatsızlık oluşturduğunda veya irrite olduğunda tedavi gerekebilir. Tedavide küretaj, lazer, cerrahi eksizyon, kriyoterapi, gibi çeşitli yöntemler kullanılmaktadır (5, 84). Dev boyutlu SK lezyonlarında topikal 5-florourasil ile tedavi denenebilir (86). 2004 yılında Chun ve ark.,⁸⁷ SK lezyonlarında triklorasetik asit ile kimyasal soyma işlemi uygulamışlar ve 23 hastanın 19'unda tedaviye yanıt almışlardır. Ayrıca topikal tazaroten, kalsipotriol, imikimod krem kullanılan hastalar da vardır (8). SK tedavisinde genellikle kriyoterapi standart tedavi yöntemi olarak kullanılmaktadır. Özellikle çok sayıda lezyonu olan hastalarda oldukça etkili bir tedavi şeklidir. İnce ve düz lezyonlar için genellikle 5-10 saniye donma süreli tek donma-erime siklusu yeterli iken, kalın lezyonlarda daha uzun süreli uygulama gerekebilir (8,42,43,44). RFA deri lezyonlarında kullanılabilen basit ve güvenilir bir yöntemdir (11). Ancak SK tedavisinde etkinliğini değerlendiren yeterince araştırmanın bulunmaması nedeniyle biz araştırmamızda standart tedavi olarak kabul edilen kriyoterapi ile RF ablasyonun etkinliğini ve yan etkilerini karşılaştırdık. Yaş, cinsiyet ve diğer sosyo-demografik özelliklerin değerlendirmede karıştırıcı faktör olmaması için her hastada her iki yöntem farklı ancak lokalizasyon ve tip olarak benzerlik gösteren lezyonlara uygulanarak etkinlik ve yan etkiler değerlendirilmiştir. Farklı bireylerden oluşan iki ayrı tedavi grubu oluşturmak yerine aynı bireyler üzerinde iki farklı tedavi yöntemini karşılaştırmak, şüphesiz birçok avantajı beraberinde getirmektedir. Uygulama sırasında ya da sonrasında meydana gelebilecek reaksiyonun şiddeti kişiden kişiye değişiklik gösterir.

Ancak iki ayrı tedavi yönteminin aynı hasta üzerinde uygulanması tedavi sonuçlarını etkileyebilecek kişisel faktörlerden kaynaklanan farklılıkları ortadan kaldırmaktadır.

Araştırmamızda RFA uygulanan lezyonların tamamı (%100) tek bir uygulamayla iyileşirken, kriyoterapi uygulanan lezyonların hiçbirinde ilk tedavide tam iyileşme saptanmadı. İkinci kontrolde %36,1'inin (n=13), üçüncü kontrolde lezyonlardan %65,2'sinin (n=15) iyileştiği görüldü. Kriyoterapi kullanılan 36 lezyonun 8'inde (%22,2) ise 3 kontrolde de yanıt alınmadı ve iyileşme oranı %77,8 (n=28) olarak saptandı. Tuna'nın⁸² çalışmasında 80 lezyonun tamamında, tek seansta kriyoterapi ile iyileşme sağlandığı belirtilmiştir. Tunca ve ark.,⁸⁸ yaptıkları bir çalışmada 29 SK lezyonuna kriyoterapi uygulanmış ve 28'inde (%96,6) iyileşme saptanmıştır. Herron ve ark.,⁸ çalışmasında kriyoterapi uygulanan tüm hastalarda (%100) iyileşme saptanmıştır. Özpoyraz ve ark.,⁸⁹ 22 SK lezyonuna kriyoterapi uygulamışlar ve %95,5 başarı elde etmişlerdir. Araştırmamızda kriyoterapi uygulanmasıyla diğer çalışmalara göre daha düşük başarı elde edilmiştir. Uygulama teknikleri ve sürelerindeki değişkenliklerin yanında seçtiğimiz lezyonların çap ve kalınlıklarındaki farklılıkların da bu sonuçlara katkısı olabilir. Kriyoterapi uygulanan lezyonlarda üçüncü seans sonunda toplamda %77,8'lik bir iyileşme oranı saptanması, kriyoterapinin SK tedavisinde etkin bir seçenek oluşturduğunu göstermektedir. Ancak aynı hastalarda RFA uygulandığında ilk seansta %100'e ulaşan iyileşme oranı, RFA'nın, kriyoterapiye göre daha etkili ve hızlı sonuç alınabilen bir tedavi yöntemi olduğunu göstermektedir. Tedavinin tek seansta sonuçlanma imkanı varken bu işlemin kriyoterapide daha fazla seansta tamamlanması ayrıca bazı dezavantajları da beraberinde getirmektedir. Bunların başında hastanın tedaviye bakış açısı gelmektedir. Hastanın aynı işlem için bir kaç defa kliniğe gelmesi ve uzayan tedavi süresi kişinin tedaviye olan inancını olumsuz yönde etkilemektedir. Yine hastalar açısından bakıldığında, tedavinin birden çok seansta tamamlanması ulaşım, maliyet, işgücü ve zaman kaybı gibi olumsuz faktörlerle karşı karşıya kalınmasına sebep olmaktadır.

Kriyoterapi sonrasında genellikle iyi kozmetik sonuçlar alınmaktadır. Çabuk ve kolay uygulanır. Yara enfeksiyonu riskinin nispeten düşük olması da önemli bir diğer avantaj olup, özellikle immünsuprese hastalarda girişim gerektiren lezyonlarda kolaylık sağlamaktadır. Hospitalizasyon zorunluluğu olmaması, yaşlı ve ciddi kardiyak ya da benzeri bir anestezi komplikasyonu oluşturabilecek hastalığı bulunanlarda uygulanabilir

olması, ucuz olması bu yöntemin üstünlükleri olarak sayılabilir. Öte yandan bazı dezavantajlara da sahiptir. Histolojik inceleme mümkün değildir. Uygulama bir ölçüde ağırlı olup bu durum genellikle de iyi tolere edilmekte ancak kişiden kişiye değişiklik de göstermektedir. Kanama çok sık rastlanılan bir komplikasyon değildir (44, 90). Ancak hipopigmentasyon kriyoterapiden sonra ortaya çıkan ve en sık karşılaşılan komplikasyondur. Literatürde kriyoterapi sonrası eritem izlendiği, sonrasında giderek artan ödem ve işlem sonrası üçüncü günde bül gelişimi bildirilmiştir (43, 84, 90).

Çalışmamızda ilk kontrolde kriyoterapi uygulanan lezyonların %61,1'inde (n=22) eritem saptanırken bül oluşumu görülmedi. Pigmentasyon bozukluğu, atrofik skatris ve krut/kabuk gibi diğer değişiklikler de oluşmadı. İkinci kontrolde ise kriyoterapi uygulanan lezyonların %5,6'sında (n=2) eritemin devam ettiği, %5,6'sında (n=2) hipopigmentasyon, %2,8'inde (n=1) hiperpigmentasyon, %8,3'ünde de (n=3) krut, kabuk gibi diğer değişiklikler görüldü. Son kontrolde ise kriyoterapi uygulanan lezyonların %2,8'inde (n=1) eritem, %2,8'inde (n=1) hipopigmentasyon, %16,7'sinde (n=6) hiperpigmentasyon, %2,8'inde (n=1) atrofik skatris tespit edildi. Tunca ve ark.,⁸⁸ yaptıkları çalışmada %10,3 oranında pigmentasyon değişiklikleri, %1 oranında atrofik skar izlenmiştir. Tuna'nın⁸² çalışmasında lezyonların tamamında eritem, hipopigmentasyon izlenirken hiçbir lezyonda skar gelişmemiştir. Andrews'un⁴⁴ çalışmasında hipopigmentasyon major yan etki olarak gösterilmiştir. Özpoyraz ve ark.,'nın⁸⁹ çalışmasında SK grubunda renk değişikliği 22 lezyondan 1 'inde (%4,5) ortaya çıkmış, 1 lezyonda da (%4,5) ülser gelişimi izlenmiştir. Doku tahribi prensibi ile uygulanan bir yöntem olan kriyoterapide bu yan etkiler beklenen komplikasyonlar olarak kabul edilmektedir. Çalışmamızdaki lezyonların hiçbirinde ülser gelişiminin olmaması, eritem ve pigmentasyon değişikliklerininse daha az görülmesi uygulama tekniği ile ilgili olabilir.

Bu bilgilerin ışığında kriyoterapi sonrasında lezyonların kendiliğinden iyileşmeye bırakılabileceği, hastaların tedavi sonrasında sıkça kontrol edilmelerine gerek olmadığı kararına varıldı. Bununla birlikte immünsüprese hastalarda, yara iyileşmesi yavaş olan hastalarda topikal antibiyoterapi önerilebilir.

RF ablasyon yöntemi kolay uygulanabilir ve güvenilir bir yöntemdir. Ancak ağrı, doku ödemi, kanama, enfeksiyon, hipopigmentasyon, hiperpigmentasyon, depigmentasyon, yara izi ve keloid oluşabileceği belirtilmiştir. Ayrıca uygulama öncesi

lokal anesteziğe ihtiyaç vardır. Elektrik koter ve karbondioksit lazer ile karşılaştırıldığında daha etkin olup daha az yan etkileri ve komplikasyonları olduğu bildirilmiştir (11). Daha önce kriyoterapi ile etkinliğini ve yan etkileri karşılaştıran herhangi bir çalışma bulunmaması araştırmamızın önemini arttırmaktadır.

Bu çalışmada ilk kontrolde RFA uygulanan lezyonların %55,6'sında (n=20) eritem, %5,6'sında (n=2) atrofik skatris ve %5,6'sında (n=2) krut/kabuk gibi diğer değişiklikler saptandı. Hiperpigmentasyon, hipopigmentasyon, hiper/hipopigmentasyon gibi pigment bozuklukları ise görülmedi. İkinci kontrolde RFA uygulanan lezyonların %25,0'ında (n=9) eritemin devam ettiği, %5,6'sında (n=2) hipopigmentasyon, %2,8'inde (n=1) hipo/hiperpigmentasyon %8,3'ünde de (n=3) atrofik skatris ve %5,6'sında (n=2) krut kabuk gibi diğer değişiklikler saptandı. Son kontrolde RFA uygulanan lezyonların %8,3'ünde (n=3) eritemin devam ettiği, %13,9'unda (n=5) hipopigmentasyon, %2,8'inde (n=1) hipo/hiperpigmentasyon ve %8,3'ünde de (n=3) atrofik skatris geliştiiği tespit edildi. İkinci kontrolde RFA uygulanan lezyonlarda anlamlı düzeyde yüksek oranda eritem görüldü. Son kontrollerdeki sonuçlar karşılaştırıldığında ise daha önce RFA grubunda görülen eritemin %25'ten %8,3'e düştüğü ve kriyoterapi grubundaki %2,8 oranıyla karşılaştırıldığında farklılığın anlamsız olduğu (p=0,303) görülmüştü. Yine son kontrolde %16,7'ye ulaşan hiperpigmentasyon oranını RFA grubuna göre anlamlı oranda daha yüksek (p=0,011) bulundu.

Kriyoterapiyle elde ettiğimiz sonuçlar literatür bulguları ile karşılaştırıldığında daha sık görülen hipopigmentasyon yerine bizim olgularımızda genellikle hiperpigmentasyon şeklinde olduğu görüldü. Hiperpigmentasyon gibi kozmetik açıdan istenmeyen yan etkinin ise, ancak gecikmiş bir yan etki olarak uygulamadan yaklaşık 1 ay sonra belirlenebileceği anlaşıldı. Bunun yanında her iki tedavi yönteminin etkinlik ve kalıcı yan etkilerinin değerlendirilmesinin 20. günden itibaren yapılmasının daha uygun olacağı, kalıcı komplikasyonların ise ancak 30.günde belirlenebileceği tespit edildi.

Çalışmamızın sonunda, tek seansla ve %100 oranla tam iyileşme sağlayan RFA tedavisinin, %77,8'lik oranla ve ancak 2 kez uygulanmasıyla sonuç alınabilen kriyoterapiye göre daha etkili ve güvenilir bir tedavi seçeneği olduğu görüşüne varıldı.

6. SONUÇLAR VE ÖNERİLER

1. Araştırmaya 26 erkek ve 10 kadın toplam 36 hasta dahil edildi. Olgu seçiminde cinsiyet, lezyonların süresi, rengi ve kalınlığı dikkate alınmadı. Çalışmaya her hastada benzer lokalizasyon ve büyüklükteki 2 adet olmak üzere toplam 72 SK lezyonu dahil edildi.
2. Literatürle uyumlu olarak hastaların tamamı 40 yaş üzerinde, tamamına yakını 50 yaş üzerindeydi. Cinsiyete göre yaş ortalamaları arasında anlamlı fark yoktu.
3. Hastalardaki lezyonların tamamının çapı 1cm ve altındaydı. Cinsiyete göre hastaların lezyon büyüklükleri arasında anlamlı fark saptanmadı.
4. Lezyonların tamamına yakını sırt, gövde ve yüzde yerleşmekteydi. El ve boyunda çok az sayıda lezyon vardı. Cinsiyete ve uygulanan tedaviye göre lezyonların vücuttaki yerleşim yerleri arasında da anlamlı fark saptanmadı.
5. Lezyonların yarıya yakını yassı tipteyken, yarıdan biraz fazlası verrüköz görünümdeydi. Uygulanan tedaviye göre lezyonların tipi arasında anlamlı fark yoktu.
6. Hastaların tümüne, seçilmiş lezyonlardan birine kriyoterapi, diğerine RFA uygulandı. Hastalar tedavi uygulamasını takiben ve sonrasında 10'ar günlük aralıklarla üç kez klinik olarak değerlendirildi. İlk uygulamayla iyileşmeyen lezyonlara sadece 1 kez daha aynı tedavi uygulandı. Tedavilerin etkinlik ve yan etkileri gözlenerek kayıt altına alındı.
7. RFA uygulanan SK lezyonlarının tamamında ilk kontrolde iyileşme görüldü.
8. Tek seansta uygulamayla kriyoterapi grubunda ilk kontrolde hiçbir lezyonda iyileşme görülmediğinden tekrar uygulama yapıldı. Kalan lezyonların ikinci kontrolde %36,1, son kontrolde kalan lezyonların %65,2'sinde iyileşme görüldü. Çalışma sonuçlarının değerlendirilmesinde RFA grubunda %100 olan oranda, kriyoterapi grubunda %77,8 olan iyileşme oranları arasındaki farklılık t testi yapılarak anlamlı bulundu ($p=0,000$).

9. İkinci kontrolde RFA uygulanan lezyonlarda anlamlı derecede yüksek oranda eritem saptanırken (%25 $p=0,022$), son kontrolde bu oran %8,3 idi ($p=0,303$). Son kontrolde kriyoterapi kullanılan lezyonlarda RFA grubuna göre anlamlı düzeyde daha fazla hiperpigmentasyon gözlemlendi ($p=0,011$).
10. Her iki tedavi yönteminde de eritemin ilk kontrolde daha çok olduğu ve zamanla azaldığı gözlemlendi. İlk kontrolde pigmentasyon değişiklikleri oluşmamışken, 2. kontrolden sonra pigment bozuklukları oluşmaya başladığı, bu bulgular eritemin erken dönem beklendiği, pigmentasyon değişikliklerinin geç dönem yan etkiler grubunda olması savını destekledi. Kriyoterapi grubunda önce bir lezyonda görülen hiperpigmentasyonun son kontrolde 6 olguda geliştiği gözlemlendi. RFA grubunda hiçbir olguda hiperpigmentasyon gelişmezken, 5 olguda hipopigmentasyon, 1 olguda ise hiper/hipopigmentasyon görüldü. Kriyoterapi grubunda ise hipopigmentasyon sadece 1 olguda görüldü. Ancak sonuçlar arasındaki farklılık anlamlı değildi.
11. Kriyoterapi grubunda iki kez uygulamaya rağmen son kontrolde iyileşmediği görülen lezyonlardan 5'i yassı tipteki SK lezyonlarının %31,2'sini ($n=5$) oluştururken, %15'i ($n=3$) verrüköz tipte idi. İstatistiksel olarak anlamlı olmamakla birlikte bu gözlem verrüköz tipteki lezyonların kriyoterapiden daha çok yarar görebileceğini düşündürmektedir.
12. Sonuç olarak SK tedavisinde kriyoterapi ucuz, kolay ulaşılabilir, lokal anestezi gerektirmeyen ve uygulama kolaylığı nedeniyle seçilecek ilk yöntem olabilir. Ancak tedavinin birden çok seansta tamamlanması ulaşım, maliyet, işgücü ve zaman kaybı gibi olumsuz faktörlerle birlikte etkinlik oranının da daha düşük olduğu göz önüne alınırsa gelecekte tek seansla sonuç alınabilen RFA'nın SK tedavisinde daha çok yer bulması beklenmektedir.

7. KAYNAKLAR

1. Yeatman JM, Kilkenny M, Marks R. The prevalence of seborrhoeic keratoses in an Australian population: does exposure to sunlight play a part in their frequency? *Br J Dermatol* 1997;137:411-14.
2. Luba MC, Bangs SA, Mohler AM, Stulberg DL. Common benign skin tumors. *Am Fam Physician* 2003;67:729-38.
3. Kwon OS, Hwang EJ, Bae JH, Park HE, et al. Seborrheic keratosis in the Korean males: causative role of sunlight. *Photodermatol Photoimmunol Photomed* 2003;19:73-80.
4. Gill D, Dorevitch A, Marks R. The prevalence of seborrheic keratoses in people aged 15 to 30 years: is the term senile keratosis redundant? *Arch Dermatol* 2000;136:759-62.
5. Braun-Falco O, Plewing G, Wolff H.H, Burgdorf H.C. Benign epithelial tumors. In: *Dermatology*, 2nd Ed. Berlin: Springer-Verlag, 2000;1441-4.
6. Requena L, Requena C, Cockerell CJ. Benign epidermal tumors and proliferations. In: Bologna JL, Jorizzo JL, Schaffer JV eds. *Dermatology*. Third edition Elsevier Saunders. 2012; 1795-98.
7. Madan V, Lear JT. Benign keratinocytic acanthomas and proliferations. In: Griffiths C, Barker J, Bleiker T, Chalmers R, Creamer D eds. *Rook's Textbook of Dermatology*. 9th ed. John Wiley and Sons. Ltd. 2016; 133.1.
8. Herron MD, Bowen AR, Krueger GG. Seborrheic keratoses: a study comparing the standard cryosurgery with topical calcipotriene, topical tazarotene, and topical imiquimod. *Int J Dermatol* 2004;43: 300-2.
9. Lubritz RR. Cryosurgical approach to benign and precancerous tumors of the skin. In: Zacarian SA, ed. *Cryosurgery for skin cancer and cutaneous disorders*. St. Louis: Mosby, 1985:283-97.

10. Kotoğyan A, İşçimen A, Mat MC. Çeşitli dermatozlarda kriyoterapi ile elde edilen sonuçlar. In: Tüzün Y, Kotoğyan A, Serdaroğlu S, editörler. XIII. Ulusal Dermatoloji Kongresi. İstanbul; 1988. p. 369-79.
11. Sachdeva S, Dogra A. Radiofrequency ablation in dermatology. *Indian Journal of Dermatology* 2007;52:134-7.
12. Mutalik S. Radiofrequency in dermatosurgery. *Journal of Cutaneous and Aesthetic Surgery* 2008;1: 94.
13. Chiarello SE. Radiovaporization: radiofrequency cutting current to vaporize and sculpt skin lesions. *Dermatologic Surgery* 2003;29: 755-8.
14. Nakamura H, Hirota S, Adachi S, et al. Clonal nature of seborrheic keratosis demonstrated by using the polymorphism of the human androgen receptor locus as a marker. *J Invest Dermatol* 2001;116:506-10.
15. Leonardi C, Zhu W, Kinsey W, Penneys N. Seborrheic keratoses from the genital region may contain human papillomavirus DNA. *Arch Dermatol* 1991;127:1203-6.
16. Vielhauer V, Herzinger T, Korting HC. The sign of Leser-Trelat: a paraneoplastic cutaneous syndrome that facilitates early diagnosis of occult cancer. *Eur J Med Res* 2000;5: 512-6.
17. Heaphy MR, Jr., Millns JL, Schroeter AL. The sign of Leser-Trelat in a case of adenocarcinoma of the lung. *J Am Acad Dermatol* 2000; 43: 386-90.
18. Ginarte M, Sanchez-Aguilar D, Toribio J. Sign of Leser-Trelat associated with adenocarcinoma of the rectum. *Eur J Dermatol* 2001;11: 251-3.
19. Yeh J, Munn S, Plunkett T, et al. Coexistence of acanthosis nigricans and the sign of Leser-Trelat in a patient with gastric adenocarcinoma: a case report and literature review. *J Am Acad Dermatol* 2000;42:357-62.
20. Carrera C, Segura S, Palou J, et al. Seborrheic keratosis like melanoma with folliculotropism. *Arch Dermatol* 2007;143:373-6.

21. Braun R, Rabinovitz H, Oliviero M. Dermoscopic diagnosis of seborrheic keratosis. *Clin Dermatol* 2002; 20: 270-2.
22. Kopf AW, Rabinovitz H, Marghoob A, et al. "Fat fingers": A clue in the dermoscopic diagnosis in seborrheic keratoses. *J Am Acad Dermatol* 2006; 55: 1089-91.
23. Takenouch T. Key points in dermoscopic diagnosis of basal cell carcinoma and seborrheic keratosis in Japanese. *J Dermatol* 2011; 38: 59-65.
24. Kirkham N. Tumors and cysts of the epidermis. In: Elder D, Elenitsas R, Jaworsky C, Johnson B, editors. *Lever's Histopathology of the skin*. 8th ed. Philadelphia: Lippincott-Raven Publishers, 1997: 685-746.
25. Hafner C, Vogt T. Seborrheic keratosis. *J Dtsch Dermatol Ges*. 2008; 6: 664-7.
26. Choi HJ, Yun SK, Kim HU, Ihm CW. Squamous eddies in irritated seborrheic keratosis. *Am J Dermatopathol* 2007;29: 28-31.
27. Pesce C, Scalora S. Apoptosis in the areas of squamous differentiation of irritated seborrheic keratosis. *J Cutan Pathol* 2000;27: 121-3.
28. Izikson L, Sober AJ, Mihm MC Jr, Zembowicz A. Prevalence of melanoma clinically resembling seborrheic keratosis: analysis of 9204 cases. *Arch Dermatol* 2002;138:1562-6.
29. Mehrabi D, Brodell RT. Use of the Alexandrite laser for treatment of seborrheic keratoses. *Dermatol Surg* 2002;28: 437-9.
30. Khatri KA. Ablation of cutaneous lesions using an erbium: YAG laser. *J Cosmet Laser Ther* 2003;5: 150-3.
31. Thyssen JP, Zachariae C. Successful treatment of multiple seborrheic keratoses using acitretin. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2007;21: 269-70.

32. Asagami C, Muto M, Hirota T, Shimizu T, et al. Anti-tumor effects of 1,25-dihydroxyvitamin D3 (1,25(OH)2D3) in seborrheic keratosis. *J Invest Dermatol Symp Proc* 1996;1: 94-6.
33. Tarım G, Cantürk T, Şentürk N. Dermatolojik tedavide kriyoterapi kullanımı. *Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Dergisi* 2000;17: 210-2.
34. Çalıköğlü E, Gürgey E. Kriyocerrahinin dermatolojide kullanım alanları. *T Klin Dermatoloji* 1999; 9: 104-11.
35. Vujevich JJ, Goldberg LH. Cryosurgery and electrosurgery. In: Goldsmith LA, Katz SI, Gilchrist BA, Paller AS, Leffell DJ, Wolff K, eds. *Fitzpatrick's Dermatology in general medicine*. 8 th edition. New York: McGraw-Hill Companies; 2012; 2969-70.
36. Özpoyraz M. Kriyoterapi. In: Bostancı S, Özpoyraz M, Oram Y, editörler. *Dermatolojik Cerrahi*. Adana: Çukurova Üniversitesi Basımevi; 1998. p.121-9
37. Memişoğlu HR. Kriyoterapi. In: Taşpınar A, editör. X. Prof. Dr. A. Lütfü Tat Simpozyumu (Deri ve Zührevi Hastalıklarda Yenilikler); İzmir: 1991. p.76-86.
38. Memişoğlu HR. Dermatolojide kriyoterapi uygulaması. In: Taşpınar A, editör. XI. Prof. Dr. A. Lütfü Tat Simpozyumu (Deri ve Zührevi Hastalıklarda Yenilikler). Nevşehir; 1993. p.169-78.
39. Zouboulis CC. Cryosurgery in dermatology. *Eur J Dermatol* 1998; 8: 466-74.
40. Dawber R. Cryosurgery: Unapproved uses, dosages, or indications. *Clin Dermatol* 2002; 20: 563-70.
41. Kuwahara RT. Use of disposable otoscope specula in cryotherapy. *Dermatol Surg* 2000; 26: 493-4.
42. Thai KE, Sinclair RD. Cryosurgery of benign skin lesions. *Australas J Dermatol* 1999;40: 175-84.
43. Graham GF, Barham KL. Cryosurgery. *Curr Probl Dermatol* 2003;15: 223-50.

44. Andrews MD. Cryosurgery for common skin conditions. *Am Fam Physician* 2004; 69: 2365-72.
45. Graham GF. Advances in cryosurgery during the past decade. *Cutis* 1993;52: 365-72.
46. Kotoğyan A. Dermatolojik tedavide kriyoterapi. In: Güneş AT, Avcı O, Özkan Ş, Fetil E, editörler. XV. Ulusal Dermatoloji Kongresi; Basımevi Ankara; 1994. p.72-5.
47. Graham FG. Cryosurgery in the Management of Cutaneous Malignancies. *Clin Dermatol* 2001; 19: 321-7.
48. Ekmekçi TR, Altunay İK, Köşklü A. Kriyocerrahi uygulanan hastalarda görülen komplikasyonlar. *Türkderm* 2001; 35: 285-92.
49. Heidenheim M, Jemec GB. Side effects of cryotherapy. *J Am Acad Dermatol* 1991;24:653.
50. Kuflik EG. Cryosurgery updated. *J Am Acad Dermatol* 1994;31:925-44.
51. Yu S, Tope WD, Grekin RC. Cardiac devices and electromagnetic interference revisited: new radiofrequency technologies and implications for dermatologic surgery. *Dermatologic Surgery* 2005;31: 932-40.
52. Sebben JE. Electrosurgery principles: cutting current and cutaneous surgery – Part I. *J Dermatol Surg Oncol* 1988;14: 29-31.
53. Sebben JE. Electrodes for high-frequency electrosurgery. *J Dermatol Surg Oncol* 1989; 15: 805-10.
54. Hainer BL. Fundamentals of electrosurgery. *J Am Board Fam Pract* 1991; 4:419-26.
55. Brown JS. Radiosurgery: a new instrument for minor operations. *Practitioner* 1995; 239:446-8.

56. Tosti A, Piraccini BM. Warts of the nail unit: surgical and nonsurgical approaches. *Dermatol Surg* 2001;27: 235-9.
57. Abraham MT, Chiang SK, Keller GS, et al. Clinical evaluation of non-ablative radiofrequency facial rejuvenation. *J Cosmet Laser Ther* 2004;6: 136-44.
58. Narins DJ, Narins RS. Non-surgical radiofrequency facelift. *J Drugs Dermatol* 2003;2: 495-500.
59. Finzi E, Spangler A. Multipass vector (mpave) technique with non ablative radiofrequency to treat facial and neck laxity. *Dermatol Surg* 2005;31: 916-22.
60. Spiller WF, Spiller RF. Cryoanesthesia and electrosurgical treatment of benign skin tumors. *Cutis* 1985;35: 551-2.
61. Sadick NS, Trelles MA. Nonablative wrinkle treatment of the face and neck using a combined diode laser and radiofrequency technology. *Dermatol Surg* 2005;31:1695-9.
62. Lapidoth M, Yaniv E, Ben Amitai D, et al. Treatment of facial venous malformations with combined radiofrequency current and 900 nm diode laser. *Dermatol Surg* 2005;31: 1308-12.
63. Sadick N, Sorhaindo L. The radiofrequency frontier: a review of radiofrequency and combined radiofrequency pulsed-light technology in aesthetic medicine. *Facial Plast Surg* 2005;21: 131-8.
64. Hainer BL. Electrosurgery for the skin. *Am Fam Physician* 2002;66: 1259-66.
65. Valinsky MS, Hettinger DF, Gennett PM. Treatment of verrucae via radio wave surgery. *J Am Podiatr Med Assoc* 1990; 80: 482-8.
66. Yu TC, Rahman Z, Ross BS. Actinic keratoses--surgical and physical therapeutic modalities. *Cutis* 2003; 71: 381-4.
67. Gupta S, Handa U, Handa S, Mohan H. The efficacy of electrosurgery and excision in treating patients with multiple apocrine hidrocystomas. *Dermatol Surg* 2001; 27: 382-4.

68. Clark DP, Hanke CW. Electrosurgical treatment of rhinophyma. *J Am Acad Dermatol* 1990; 22: 831-7.
69. Rex J, Ribera M, Bielsa I, et al. Surgical management of rhinophyma: report of eight patients treated with electrosection. *Dermatol Surg* 2002; 28:347-9.
70. Sheridan AT, Dawber RP. Curettage, electrosurgery and skin cancer. *Australas J Dermatol* 2000; 41: 19-30.
71. Reynolds PL, Strayer SM. Treatment of skin malignancies. *J Fam Pract* 2003;52: 456 – 64.
72. Imai Y, Habe K, Imada M, Hakamada A, et al. A case of a large dermatofibrosarcoma protuberans successfully treated with radiofrequency ablation and transcatheter arterial embolization. *J Dermatol* 2004; 31: 42-6.
73. Hettinger DF, Valinsky MS, Nuccio G, Lim R. Nail matrixectomies using radio wave technique. *J Am Podiatr Med Assoc* 1991; 81:317-21.
74. Haris DR, Noodleman R. Using a low current radiosurgical unit to obliterate facial telangiectasias. *J Dermatol Surg Oncol* 1991; 17:382-4.
75. Rotunda AM, Bhupathy AR, Rohrer TE. The new age of acne therapy: light, lasers, and radiofrequency. *J Cosmet Lazer Ther* 2004; 6: 191-200.
76. Bridenstine JB. Use of ultra-high frequency electrosurgery (radiosurgery) for cosmetic surgical procedures. *Dermatol Surg* 1998; 24: 397-400.
77. Kökcam I, Dilek N. Yaşlı hastalarda görülen deri hastalıkları. *Turkish Journal of Geriatrics* 2007; 10: 113-6.
78. Yaar M, Gilchrest BA. Aging of skin. In: Goldsmith LA, Katz SI, Gilchrest BA, Paller AS, Leffell DJ, Wolff K, eds. *Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine*. (8th ed.) New York: Mc Graw-Hill Companies; 2012; 1213-26.

79. Çölgeçen E, Börekçi E, Kader Ç ve ark. Yozgat yöresinde geriatrik yaş grubunda görülen deri hastalıklarının prevalansı. Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Mecmuası. 2015; 68: 119-23.
80. Şaşmaz S, Çelik M, Kerbiçer HÇ, Çetinkaya A. Yaşlılarda deri hastalıkları. Turkish Journal of Geriatrics. 2003; 6:51-4.
81. Kennedy C, Bajdik CD, Willemze R, et al. The influence of painful sunburns and lifetime sun exposure on the risk of actinic keratoses, seborrheic warts, melanocytic nevi, atypical nevi, and skin cancer. J Invest Dermatol 2003; 120: 1087–93.
82. Tuna O: Seboreik keratoz tedavisinde kriyoterapi etkinliğinin araştırılması. Uzmanlık tezi, T.C. Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi. Aydın 2007.
83. Azizoğlu Anlı R: Seboreik keratozların klinik ve dermoskopik özelliklerinin değerlendirilmesi. Uzmanlık tezi, T.C. Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Dermatoloji Anabilim Dalı. Diyarbakır 2008.
84. James WD, Berger TG, Elston DM. Epidermal nevi, neoplasms and cysts. In: Andrew's Diseases of the Skin, 12th Ed. Philadelphia: Elsevier, 2016; 630-1.
85. Askari SK, Schram SE, Wenner RA, Bowers S. Evaluation of prospectively proven collected presenting signs/symptoms of melanoma, basal cell carcinoma, squamous cell carcinoma, and seborrheic keratosis in an elderly male population. J Am Acad Dermatol. 2007; 56: 739-47.
86. Tsuji T, Morita A. Giant seborrheic keratosis on the frontal scalp treated with topical fluorouracil. J Dermatol. 1995; 22: 74-5.
87. Chun EY, Lee JB, Lee KH. Focal trichloroacetic acid peel method for benign pigmented lesions in dark-skinned patients. Dermatol Surg. 2004; 30: 512-6.
88. Tunca M, Taştan HB, Şutman K. Seboreik ve solar keratoz tedavisinde kriyoterapinin etkinliği. T Klin J Dermatol 1997; 7: 170-76.
89. Özpoyraz M, Acar A, Uzun S, Memişoğlu HR. Bazı süperfisial dermatozlarda likid nitrojenle uygulanan kriyoterapinin etkinliği. Taşpınar A, editör. XI. Prof. Dr.A. Lütfü Tat Simpozyumu. Ankara: Yargıcı Matbaası. 1994: 8-15.

90. İşçimen A, Arzuhal N. Kriyoterapi uygulamaları ve endikasyonları. Dermatose 2002; 4: 39-49.

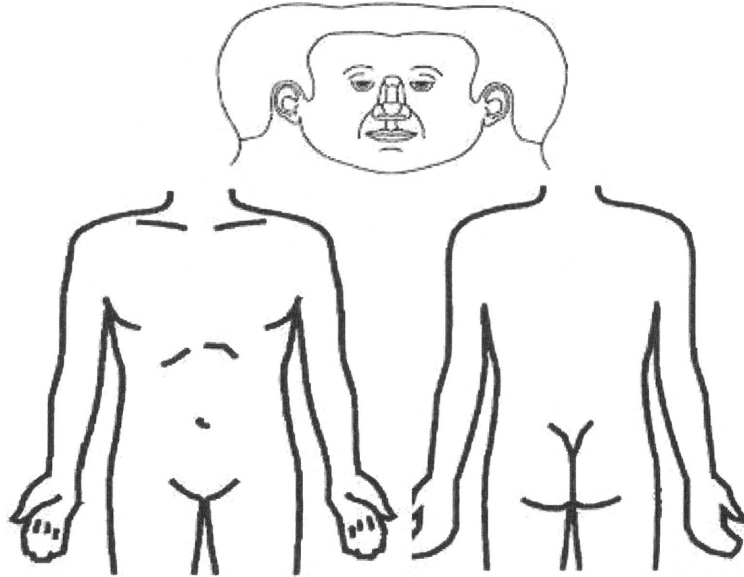
8. EKLER

Ek: 1

**GAZİANTEP ÜNİVERSİTESİ ŞAHİNBEY ARAŞTIRMA ve
UYGULAMA HASTANESİ DERMATOLOJİ KLİNİĞİ
SEBOREİK KERATOZ TAKİP FORMU**

Adı ve Soyadı:	Protokol:	Yaş:	Tarih:				
Adres:	Cep Tel:	Cinsiyet:	Meslek:				
	Ev Tel:	Deri Tipi:	Önem formu:				
Sistemik hastalık:	Kullandığı ilaç:						
Dermatolojik Muayene:							
	Lezyon1	Lezyon2	Lezyon3	Lezyon4	Lezyon5	Lezyon6	
Lokalizasyon							
Boyut							
Renk							
Süre							
Tip							
Dermoskopi							
Not							

Fotoğraf
 Biyopsi



RFA			
	Lezyon	Lezyon	Lezyon
Tarih			
Enerji (mJ)			
Alan Geniştirliği (mm)			
Frekans (Hz)			
SK Tipi			
SK Yeri			
Anestezi			

Kriyoterapi			
	Lezyon	Lezyon	Lezyon
Tarih			
Süre			
Donma/Erime Siklus Sayısı			
Anestezi			

**GAZİANTEP ÜNİVERSİTESİ ŞAHİNBEY ARAŞTIRMA ve
UYGULAMA HASTANESİ DERMATOLOJİ KLİNİĞİ
SEBOREİK KERATOZ TAKİP FORMU**

Takip 1. Kontrol:						
	Lezyon1	Lezyon2	Lezyon3	Lezyon4	Lezyon5	Lezyon6
Tarih						
Tedavi Türü						
İyileşme (Tam/Kısmi)						
Enfeksiyon						
Eritem						
Hiperpigmentasyon						
Hipopigmentasyon						
Sikatriks						
Diğer (Miliyum, Piyojenik granülom vs)						
Not						
Takip fotoğrafı						

Takip 2. Kontrol:						
	Lezyon1	Lezyon2	Lezyon3	Lezyon4	Lezyon5	Lezyon6
Tarih						
Tedavi Türü						
İyileşme (Tam/Kısmi)						
Enfeksiyon						
Eritem						
Hiperpigmentasyon						
Hipopigmentasyon						
Sikatriks						
Diğer (Miliyum, Piyojenik granülom vs)						
Not						
Takip fotoğrafı						

Takip 3. Kontrol:						
	Lezyon1	Lezyon2	Lezyon3	Lezyon4	Lezyon5	Lezyon6
Tarih						
Tedavi Türü						
İyileşme (Tam/Kısmi)						
Enfeksiyon						
Eritem						
Hiperpigmentasyon						
Hipopigmentasyon						
Sikatriks						
Diğer (Miliyum, Piyojenik granülom vs)						
Not						
Takip fotoğrafı						

Ek:2

Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formu

Araştırmanın Adı: Seboreik Keratoz Lezyolarının Tedavisinde Radyofrekans Ablasyon İle Kriyoterapinin Karşılaştırılması

LÜTFEN DİKKATLİCE OKUYUNUZ !!!

Bu çalışmaya katılmak üzere davet edilmiş bulunmaktasınız. Bu çalışmada yer almayı kabul etmeden önce çalışmanın ne amaçla yapılmak istendiğini anlamanız ve kararınızı bu bilgilendirme sonrası özgürce vermeniz gerekmektedir. Size özel hazırlanmış bu bilgilendirmeyi lütfen dikkatlice okuyunuz, sorularınıza açık yanıtlar isteyiniz.

ÇALIŞMANIN AMACI NEDİR?

Seboreik keratoz toplumda çok sık görülen ve nedeni bilinmeyen selim bir deri hastalığı olup bu çalışmada seboreik keratozlu hastaların tedavisinde radyofrekans ablasyon kullanımı ile kriyoterapinin etkinliğinin karşılaştırılması amaçlanmıştır.

KATILMA KOŞULLARI NEDİR?

Bu çalışmaya dahil edilebilmeniz için 18 yaş üzerinde, erkek veya kadın olmak, bilgilendirilmiş gönüllü olur formunu imzalamak, seboreik keratoz hastalığı tanısını klinik ya da dermoskopik olarak almış olmak, seboreik keratoz multipl lezyona sahip olmak gereklidir.

NASIL BİR UYGULAMA YAPILACAKTIR?

(Araştırmada gönüllüye uygulanacak tedaviler/(varsa invaziv girişimler belirtilerek) yöntemler hastanın anlayabileceği şekilde anlatılmalıdır.)

Her hastada 2 adet, birbirine en yakın büyüklükteki seboreik keratoz lezyonları için 2 farklı tedavi uygulanacaktır..Lezyonlardan birine Elman Surgitron Dual Emc radyofrekans koter cihazı ile öncesinde lokal anestezi uygulanarak ; yumuşak doku üzerine ısı yoluyla kesme ve koagülasyon yapılarak seboreik keratoz lezyonu çıkartılacaktır. Diğer lezyona ise, Brymill marka kriyoterapi el cihazıyla C başlığı kullanılarak ,açık sprey yöntemiyle 20 saniye tek donma halkası şeklinde kriyoterapi uygulanacaktır. Lezyonlar iyileştiğinde veya 10 gün ara ile 3 kontroltamamlandığında tedavi sonlandırılacaktır.

SORUMLULUKLARIM NEDİR?

Araştırma seboreik keratozda radyofrekans ablasyon ile kriyoterapi etkinliğinin karşılaştırılması ile ilgili olarak tedavi şemasına özen gösterme sizin sorumluluklarınızdır (örn. uygulama süresi boyunca hiçbir ilaç kullanmama ancak zorunlu olarak ilaç almak durumunda kalındığında mutlaka sorumlu araştırmacıyı bilgilendirme, uygulanan tedavi şemasına özen gösterme, araştırmacının önerilerine uyma, ilaç kutularını getirme, vb.). Bu koşullara uymadığınız durumlarda araştırmacı sizi uygulama dışı bırakabilme yetkisine sahiptir.

KATILIMCI SAYISI NEDİR?

Araştırmada yer alacak gönüllülerin sayısı en az 30 hasta 'dir.

KATILIMIM NE KADAR SÜRECEKTİR?

Bu araştırmada yer almanız için öngörülen süre 12 ay dir.

ÇALIŞMAYA KATILMA İLE BEKLENEN OLASI YARAR NEDİR?

Bu araştırmada sizin için beklenen yararlar kozmetik olarak rahatsızlık duyulan seboreik keratoz lezyonun azaltılması ya da çıkarılmasıdır. (örn, çalışma ilaçlarıyla uygulanan tedavi ile hastalığın

kontrol altına alınabilme olasılığı, araştırmadan tıbbi olarak bir yarar sağlamasının söz konusu olmadığı ancak bu çalışmadan çıkarılan sonuçların başka insanların yararına kullanılabilir olması, yalnızca araştırma amaçlı olduğu ve doğrudan yarar görmesi ya da tedavinin seyrinin değiştirilmesinin beklenmeyeceği vb.)

ÇALIŞMAYA KATILMA İLE BEKLENEN OLASI RİSKLER NEDİR?

Size bu araştırmadakriyoterapi ve radyofrekans ablasyon..... uygulanacaktır. Bu ilaç/uygulama ile ilgili gözlenebilecek istenmeyen etkiler arasında ...eritem,ağrı,hiperpigmentasyon,hipopigmentasyon,skatris ve kanama.....sayılabilir. Yine uzun süreli tedavi sonrası ortaya çıkan bulgular arasındahiperpigmentasyon,hipopigmentasyon ve skatris..... sayılabilir.

Klinik uygulama dönemleri sırasında karşılaşılabilecek sorunlar LEZYON YERİNDE..... yerinde enfeksiyon oluşması veKANAMA..... riskidir.KRİYOTERAPİ... sırasındaSOĞUK..... aşırı duyarlılığı bulunan kişilerdeANAFLAKSİ oluşabileceği bilinmektedir.

Aynı zamanda radyofrekans ablasyon uygulaması sırasında karşılaşılabilecek sorunlar lezyon yerinde kanama ve enfeksiyon oluşmasıdır. Kanama fonksiyon bozukluğu olan hastalarda kanamanın oluşabileceği bilinmektedir. Olası bir soruna karşı gerekli tedbirler tarafımızdan alınacaktır.

GEBELİK

...Radyofrekans ablasyon un doğmamış fetus ya da anne sütü emen çocuk için riskleri bilinmemektedir. Gebe ya da çocuk emziren kadınlar bu çalışmaya katılamazlar. En iyisi gebe olmadığınızdan ve çalışma boyunca gebe kalmamaya niyetli olduğunuzdan emin olmalısınız. Çocuk doğurma potansiyeliniz varsa çalışma doktoru sizinle uygun doğum kontrol yöntemlerini konuşacaktır. Çalışma sırasında gebe kaldığınızdan şüphelenirseniz, hemen çalışma doktoruna haber vermelisiniz. Gebe iseniz izniniz alınmadan araştırmadan çıkarılacaksınız. (Varsa, embriyo, fetus veya anne sütü ile beslenen yenidoğan için tahmin edilebilir riskler veya uygunsuzluklar; gerekiyorsa gebe kalınmaması yönünde uyarı ve bu çalışma için kabul edilebilir gebelikten korunma yöntemleri koyu renkte yazılmalıdır)

Erkek gönüllüler için de gerekiyorsa kendisinin ve partnerinin korunması konusunda uyarı yapılmalıdır.

ARAŞTIRMA SÜRECİNDE BİRLİKTE KULLANILMASININ SAKINCALI OLDUĞU BİLİLEN İLAÇLAR/BESİNLER NELERDİR?

Çalışma süresince birlikte kullanımının sakıncalı olduğu ilaç ve besinler ...YOK..... dir.

İLACIN SAKLAMA KOŞULLARI.....YOK... ,.....'dır

HANGİ KOŞULLARDA ARAŞTIRMA DIŞI BIRAKILABİLİRİM?

Uygulanan tedavi şemasının gereklerini yerine getirmemeniz, çalışma programını aksatmanız, gebe kalmanız veya çalışma ilacı ile ilgili bir yan etkiye maruz kalmanız veya tedavinin etkinliğini artırmak vb. nedenlerle doktorunuz sizin izniniz olmadan sizi çalışmadan çıkarabilir.

DİĞER TEDAVİLER NELERDİR?

Bu tanının tedavisinde uygulanabilecek, ancak şimdilik uygulanmayacak olan ERBIUM:YAG LAZER ve KÜRETAJ gibi diğer tedaviler ya da işlemler de bulunmaktadır; bunların olası yararlarıLEZYONLARDA HIZLI ETKİ GÖSTERMELERİ...ve İYİ KOZMETİK SONUÇLARA SAHİPKEN ., riskleri ise ERİTEM VE SKAR OLUŞMASI .'dir.

HERHANGİ BİR ZARARLANMA DURUMUNDA YÜKÜMLÜLÜK/SORUMLULUK KİMDEDİR VE NE YAPILACAKTIR?

Araştırmaya bağlı bir zarar söz konusu olduğunda, bu durumun tedavisi sorumlu araştırmacı tarafından yapılacak, ortaya çıkan masraflarSGK,ZORUNLU MESLEK SİGORTASI.....

..... tarafından karşılanacaktır. Uygulama sırasında gelişebilecek herhangi bir hasara karşı (ölüm/sakatlanma dahil) güvence altına alınmaktasınız, oluşabilecek hasar size tarafımızdan yapılan sigorta ile tazmin edilecektir (Sağlık Bakanlığı'ndan izin alınması gerekli olmayan araştırmalar için zorunlu değildir).

YENİ BULGULAR

Araştırma sürecinde yapılan tedavi/uygulamaya yönelik sizi ilgilendirebilecek herhangi bir gelişme olduğunda, bu durum size veya yasal temsilcinize derhal bildirilecektir.

ARAŞTIRMA SÜRESİNCE ÇIKABİLECEK SORUNLAR İÇİN KİMİ ARAMALIYIM?

Uygulama süresi boyunca, zorunlu olarak araştırma dışı ilaç almak durumunda kaldığınızda Sorumlu Araştırmacıyı önceden bilgilendirmek için, araştırma hakkında ek bilgiler almak için ya da çalışma ile ilgili herhangi bir sorun, istenmeyen etki ya da diğer rahatsızlıklarınız için 05468754505 no.lu telefondan Dr. ZÜLAL ERBAĞCI VE DR. MAHİNUR DİDEM BOZGEYİK' e başvurabilirsiniz.

ÇALIŞMA KAPSAMINDAKİ GİDERLER KARŞILANACAK MIDIR?

Yapılacak her tür tetkik, fizik muayene ve diğer araştırma masrafları size veya güvencesi altında bulunduğunuz resmi ya da özel hiçbir kurum veya kuruluşa ödetilmeyecektir.

ÇALIŞMAYI DESTEKLEYEN KURUM VAR MIDIR ?

Çalışmayı destekleyen kurumYOK..... dir.

ÇALIŞMAYA KATILMAM NEDENİYLE HERHANGİ BİR ÖDEME YAPILACAK MIDIR?

Bu araştırmada yer almanız nedeniyle size hiçbir ödeme yapılmayacaktır. Gerekirse yol giderlerinin vizit başınakısmı destekleyici tarafından karşılanacaktır (yapılacaksa ödeme miktarı yazılmalıdır).

ARAŞTIRMAYA KATILMAYI KABUL ETMEMEM VEYA ARAŞTIRMADAN AYRILMAM DURUMUNDA NE YAPMAM GEREKİR?

Bu araştırmada yer almak tamamen sizin isteğinize bağlıdır. Araştırmada yer almayı reddedebilirsiniz ya da herhangi bir aşamada araştırmadan ayrılabilirsiniz; reddetme veya vazgeçme durumunda bile sonraki bakımınız garanti altına alınacaktır. Araştırmacı, uygulanan tedavi şemasının gereklerini yerine getirmemeniz, çalışma programını aksatmanız veya tedavinin etkinliğini artırmak vb. nedenlerle isteğiniz dışında ancak bilginiz dahilinde sizi araştırmadan çıkarabilir. Bu durumda da sonraki bakımınız garanti altına alınacaktır.

Araştırmanın sonuçları bilimsel amaçla kullanılacaktır; çalışmadan çekilmeniz ya da araştırmacı tarafından çıkarılmanız durumunda, sizle ilgili tıbbi veriler de gerekirse bilimsel amaçla kullanılabilir.

KATILMAMA İLİŞKİN BİLGİLER KONUSUNDA GİZLİLİK SAĞLANABİLECEK MİDİR?

Size ait tüm tıbbi ve kimlik bilgileriniz gizli tutulacaktır ve araştırma yayımlansa bile kimlik bilgileriniz verilmeyecektir, ancak araştırmanın izleyicileri, yoklama yapanlar, etik kurullar ve resmi makamlar gerektiğinde tıbbi bilgilerinize ulaşabilir. Siz de istediğinizde kendinize ait tıbbi bilgilere ulaşabilirsiniz (tedavinin gizli olması durumunda, gönüllüye kendine ait tıbbi bilgilere ancak verilerin analizinden sonra ulaşabileceği bildirilmelidir).

Çalışmaya Katılma Onayı:

Yukarıda yer alan ve araştırmaya başlanmadan önce gönüllüye verilmesi gereken bilgileri gösteren 6..... sayfalık metni okudum ve sözlü olarak dinledim. Aklıma gelen tüm soruları araştırmacıya sordum, yazılı ve sözlü olarak bana yapılan tüm açıklamaları ayrıntılarıyla anlamış bulunmaktayım. Çalışmaya katılmayı isteyip istemediğime karar vermem için bana yeterli zaman tanındı. Bu koşullar altında,bana ait tıbbi bilgilerin gözden geçirilmesi, transfer edilmesi ve işlenmesi konusunda araştırma yürüttücüsüne yetki veriyor ve söz konusu araştırmaya ilişkin bana yapılan katılım davetini hiçbir zorlama ve baskı olmaksızın büyük bir gönüllülük içerisinde kabul ediyorum. Bu formu imzalamakla yerel yasaların bana sağladığı hakları kaybetmeyeceğimi biliyorum.

Bu formun imzalı ve tarihli bir kopyası bana verildi.

GÖNÜLLÜNÜN		İMZASI
ADI & SOYADI		
ADRESİ		
TEL. & FAKS		
TARİH		

VELAYET VEYA VESAYET ALTINDA BULUNANLAR İÇİN VELİ VEYA VASİNİN		İMZASI
ADI & SOYADI		
ADRESİ		
TEL. & FAKS		
TARİH		

AÇIKLAMALARI YAPAN ARAŞTIRICININ		İMZASI
ADI & SOYADI		
TARİH		

RIZA ALMA İŞLEMİNE BAŞINDAN SONUNA KADAR TANIKLIK EDEN KURULUŞ GÖREVLİSİNİN		İMZASI
ADI & SOYADI		
GÖREVİ		
TARİH		

“BU KISIM YALNIZCA **BAYAN GÖNÜLLÜLER TARAFINDAN DOLDURULACAKTIR”**

ARAŞ.GÖR.DR.MAHİNUR DİDEM BOZGEYİK..... tarafından, araştırılmakta olan yeni bir ilacı alacağım ve bu ilacın gebelik durumunda özellikle ilk 3 ayda bebeğin organ gelişimi sırasında zararlı olabileceği nedeni ile klinik araştırma süresince gebe kalmamam gerektiği bana etraflıca açıklandı. Bu nedenle,

- Gebeysen ya da gebe kalmış olabileceğimi düşünüyorsam,
- Adet görmezsem ya da adetim gecikirse ya da normal adet düzenimde bir değişiklik (örneğin adet sırasında fazla kanama veya iki adet dönemi arası kanama) olursa,
- Doğum kontrol yöntemimi değiştirir ya da değiştirmeyi planlarsam,
- Ya da araştırma ilacı dışında herhangi bir ilacı kullanmak zorunda kalırsam

mutlakaARAŞ.GÖR.DR.MAHİNUR DİDEM BOZGEYİK..... 'a haber vermemin gerekli olduğunu biliyorum.

BAYAN GÖNÜLLÜNÜN		İMZASI
ADI & SOYADI		
TARİH		

Ek:3

DERMATOLOJİ KRİYOTERAPİ HASTA ONAM FORMU

..Seboreik Keratoz.....Hastalığınızdan ötürü size kriyoterapi tedavisi yapılmasını uygun görüyoruz. Bu tedaviye siz tedavi için uygun koşulları sağladığınız ve tedaviyi kabul etmeniz halinde başlayacağız. Sizin bu tedaviden yararlanmanızı öneriyoruz. Kararınızdan önce aşağıda yazılı olan metni okumanızı ve tedavi hakkında bilgilenenizi istiyoruz. Bilgileri okuyup anladıktan sonra bu tedaviyi almayı kabul ederseniz formu imzalayınız.

Eğer kabul ederseniz size doktorunuz tarafından kriyoterapi tedavisi uygulanacaktır. Tedavi süresince yaşayacağınız problemleri doktorunuzla paylaşmanız uygun olacaktır.

Tıbbi tüm girişimlerde olduğu gibi bu işlem de bazı potansiyel risklere sahiptir. Uygulama esnasında ağrı duyabilirsiniz. Ağrıya bağlı olarak tansiyonunuzun düşmesi durumunda gerekli olan tıbbi müdahale doktorunuz tarafından yapılacaktır.

İşlem sonrasında ilk 24 saat içinde uygulama bölgesinde su veya kan toplanması görülebilir. Doktorunuz tarafından verilmiş olan kremi bu bölgeye uygulayınız. Bunların dışında işlem sonrasında yara yeri enfeksiyonu ve ağrı gelişebilir, ciltte renk değişiklikleri ve his kayıpları görülebilir, skarlar sonuçlanabilir.

Kriyoterapi uygulaması bazen birkaç seans tekrar gerektirebilir. Bu durumlarda doktorunuzun size belirttiği aralıklarla kontrol muayenenizi yaptırınız. Tedaviden en fazla oranda yarar en az oranda zarar görmeyi sağlamak için elimizden geleni yapacağız.

Bu tedaviyi reddedebilirsiniz. Bu tedaviyi almak isteğe bağlıdır ve reddettiğiniz takdirde size uygulanan tedavide ya da bundan sonra kliniğimizde size karşı davranışlarımızda herhangi bir değişiklik olmayacaktır. Diğer uygun alternatif tedavilere geçilebilecektir. Tedavinin herhangi bir aşamasında tedaviyi bırakma hakkına sahipsiniz.

Hastanın beyanı:

Doktorum tarafından Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi Dermatoloji AD'nda kriyoterapi işlemi yapılacağı belirtilerek bu tedavi ile ilgili yukarıdaki bilgiler bana aktarıldı. Bu tedaviyi almam konusunda zorlayıcı bir davranışla karşılaşmış değilim. Eğer katılmayı reddedersem bu durumun tıbbi bakımına ve hekim ile olan ilişkiye herhangi bir zarar getirmeyeceğini de biliyorum.

Bana yapılan tüm açıklamaları ayrıntılarıyla anlamış bulunmaktayım. Tedaviyi kabul ediyorum.

Bu formun bir kopyası bana verilecektir.

Katılımcı:

Adı, Soyadı:

Adres:

Tel:

İmza:

Hekim:

Adı, Soyadı:

Adres:

Tel:

İmza:

Tanık:

Adı, Soyadı:

Adres:

İmza:

DERMATOLOJİ RADYOFREKANS ABLASYON HASTA ONAM FORMU

...Seboreik Keratoz.....Hastalığınızdan ötürü size radyofrekans ablasyon tedavisi yapılmasını uygun görüyoruz. Bu tedaviye siz tedavi için uygun koşulları sağladığınız ve tedaviyi kabul etmeniz halinde yapacağız. Sizin bu tedaviden yararlanmanızı öneriyoruz. Kararınızdan önce aşağıda yazılı olan metni okumanızı ve tedavi hakkında bilgilenenizi istiyoruz. Bilgileri okuyup anladıktan sonra bu tedaviyi almayı kabul ederseniz formu imzalayınız.

Eğer kabul ederseniz size doktorunuz tarafından radyofrekans ablasyon tedavisi uygulanacaktır. Tedavi süresince yaşayacağınız problemleri doktorunuzla paylaşmanız uygun olacaktır.

Bu işlem, doktorunuzun tanısını koyduğu lezyonu, lokal anestezi madde ile uyuşturulduktan sonra, yakma işlemi ile kesilerek veya yakılarak uzaklaştırmak amacıyla yapılmaktadır.

Tıbbi tüm girişimlerde olduğu gibi, bu işlemde de bazı komplikasyon riskleri mevcuttur. Uygulanan anestezi maddeye bağlı allerjik reaksiyonlar, kanama, yara yeri enfeksiyonu, iz kalması, lezyonun tamamen çıkarılmayıp kısmen sebat etmesi ya da tekrarlaması, işlem sırasında veya sonrasında ağrı, işlem bölgesine komşu doku ve organlarda kısmi hasar gibi komplikasyonlar gelişebilmektedir.

Öncelikle aspirin ve Kumadin gibi pıhtılaşma önleyiciler olmak üzere kullandığınız tüm ilaçları, mevcut sistemik hastalıklarınızı, vücudunuzda kalp pili ve ameliyatla takılmış platin gibi metallerin olup olmadığını işlem yapılmadan önce doktorunuza mutlaka bildiriniz.

Yapılan işlem sonrası gerekli görüldüğünde verilecek tedavileri düzenli olarak kullanınız. Pansuman veya kontrol amacıyla verilen randevularınıza mutlaka geliniz. Tedaviden en fazla oranda yarar en az oranda zarar görmeyi sağlamak için elimizden geleni yapacağız.

Bu tedaviyi reddedebilirsiniz. Bu tedaviyi almak isteğe bağlıdır ve reddettiğiniz takdirde size uygulanan tedavide yada bundan sonra kliniğimizde size karşı davranışlarımızda herhangi bir değişiklik olmayacaktır. Diğer uygun alternatif tedavilere geçilebilecektir. Tedavinin herhangi bir aşamasında tedaviyi bırakma hakkına sahipsiniz.

Hastanın beyanı:

Doktorum tarafından Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi Dermatoloji AD'nda hastalığımın tedavisi için gerekli olan radyofrekans ablasyon işleminin yapılacağı belirtilerek bu tedavi ile ilgili yukarıdaki bilgiler bana aktarıldı. Bu tedaviyi almam konusunda zorlayıcı bir davranışla karşılaşmış değilim. Eğer katılmayı reddedersem bu durumun tıbbi bakımına ve hekim ile olan ilişkiye herhangi bir zarar getirmeyeceğini de biliyorum.

Bana yapılan tüm açıklamaları ayrıntılarıyla anlamış bulunmaktayım. Tedaviyi kabul ediyorum. Bu formun bir kopyası bana verilecektir.

Katılımcı:
Adı, Soyadı:
Adres:

Hekim:
Adı, Soyadı:
Adres:

Tanık:
Adı, Soyadı:
Adres:

Tel:
İmza:

Tel:
İmza

İmza: