



**T.C.
MERSİN ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ**

DERMATOLOJİ ANABİLİM DALI

**EL VE AYAK VERRUKALARINDA KTP LAZER
TEDAVİSİNİN ETKİNLİĞİ**

**Dr. Bilal BULUT
UZMANLIK TEZİ**

**DANIŞMAN
Prof. Dr. Tamer İrfan KAYA**

MERSİN-2014



**T.C.
MERSİN ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ**

DERMATOLOJİ ANABİLİM DALI

**EL VE AYAK VERRUKALARINDA KTP LAZER
TEDAVİSİNİN ETKİNLİĞİ**

**Dr. Bilal BULUT
UZMANLIK TEZİ**

**DANIŞMAN
Prof. Dr. Tamer İrfan KAYA**

MERSİN-2014

TEŐEKKÜR

Mersin Üniversitesi Tıp Fakóltesi Dermatoloji Anabilim Dalı'nda sürdürdüğüm uzmanlık eğitimim süresince destekleriyle her an yanımda olan, bilgi ve deneyimleriyle eğitimimde büyük katkısı olan, varlıklarıyla bana her zaman huzur ve güven veren saygı değer hocalarım Prof. Dr. Güliz İKİZOĞLU, Prof. Dr. Tamer İ. KAYA, Prof. Dr. Ayşın KÖKTÜRK, Prof. Dr. Ümit TÜRSEN, Prof. Dr. Kıymet Baz ve Prof. Dr. Ayça CORDAN YAZICI'ya

Tezimin oluşumu sürecinde katkı ve emeğini hiç esirgemeyen Prof. Dr. Tamer İrfan KAYA'ya

Asistanlık sürecinde ve tez hazırlama döneminde desteğiyle her zaman yanımda olan kıymetli dostum Dr. Pınar DURSUN'a, ayrıca diğer asistan arkadaşlarıma

Tüm eğitim hayatım boyunca bana her zaman güvenen, destekleriyle her an yanımda olan, her şeyim olan aileme

Sonsuz teşekkürlerimi ve minnetimi sunarım.

Dr. Bilal BULUT

İÇİNDEKİLER

	Sayfa no
ÖZET	5
İNGİLİZCE ÖZET	6
GİRİŞ VE AMAÇ	7
GENEL BİLGİLER	8
Tanım	8
Tarihçe	8
Epidemiyoloji	8
Etiyoloji ve Patogenez	9
Sınıflama	9
Klinik Bulgular	10
Tanı	14
Ayırıcı Tanı	15
İmmünoloji	15
Tedavi	16
GEREÇ VE YÖNTEM	25
BULGULAR	28
TARTIŞMA	37
SONUÇ VE ÖNERİLER	44
KAYNAKLAR	45
SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ	53
ŞEKİLLER VE RESİMLER DİZİNİ	54
TABLolar DİZİNİ	55

ÖZET

Verrukalar papillomavirüslerin infeksiyonu sonucu gelişen, deri ve mukozalarda görülen benign proliferasyonlardır. Morfoloji ve lokalizasyonlarına göre, verruka vulgaris, verruka plana, verruka plantaris, verruka filiformis ve verruka anogenitalis (kondiloma aküminata) gibi farklı klinik formları mevcuttur.

Verrukalarda uygulanan çok sayıda tedavi yöntemi bulunmaktadır fakat tam etkili bir yöntem henüz geliştirilememiştir. Tedavide kullanılan yöntemler arasında destrüktif tedaviler, virüsidal tedaviler, antimitotik tedaviler ve immünoterapi yer almaktadır. Destruktif tedavi yöntemlerinden biri olan lazerler, verrukalardaki dilate kapillerleri selektif olarak hasarlayarak etkili olmaktadır.

Bu çalışmada Mersin Üniversitesi Sağlık Araştırma ve Uygulama Merkezi Dermatoloji polikliniğine 2012-2013 yılları arasında başvuran, el ve ayakta lokalize verrukaları olan, Potassium-Titanyl-Phosphate (KTP) lazer tedavisi uygulanan hastaların dosya ve görüntü kayıtları incelenerek retrospektif olarak lazer tedavisinin etkinliğinin değerlendirilmesi amaçlandı. Çalışmaya 9 erkek, 20 kadın hasta olmak üzere toplam 29 hasta dahil edildi. Hastaların tedaviye cevaplarının değerlendirilmesi sonucunda, 24 hastada (%82,8) tedaviye tam cevap ve klinik düzelme görülürken, 2 hastanın (%6,9) lezyonlarında klinik olarak küçülme ve kısmi cevap görüldü. Ayrıca 3 hastada (%10,3) tedaviye cevapsız olarak değerlendirildi. Çalışmaya dahil edilen hastaların toplamda 82 adet verrukası mevcuttu ve 73 verruka (%89) tedaviye tam cevap verdi. El ve ayak verrukalarındaki lazer tedavisinin etkinliği karşılaştırıldığında ise etkinlik açısından iki verruka tipi arasında istatistiksel olarak fark tespit edilmedi. Hastaların nüks açısından takiplerinde, tedaviye tam cevap veren 24 hastanın 6'sında (%25) 6. ay kontrolünde nüks geliştiği tespit edildi.

Çalışmamızın sonucunda, KTP lazer tedavisinin verrukalarda etkili bir tedavi seçeneği olabileceği kanısına varılmıştır. KTP lazer tedavisinin etkinliği ve yan etkilerini değerlendirmek için daha geniş ve kontrollü çalışmalara ihtiyaç vardır.

Anahtar kelimeler: KTP lazer, tedavi, verruka

ABSTRACT

KTP Laser Treatment Efficiency in the Hand and Foot Warts

Verrucas are benign proliferations of skin and mucosae due to infection with papillomaviruses. According to the morphology and localization, verruca vulgaris, verruca plana, verruca plantaris, verruca filiformis and verruca anogenitalis (condyloma acuminata) are among the different clinical forms.

Numerous different treatments are available for verrucas, but totally effective treatment was not yet developed. Destructive treatments, virucidal treatments, antimitotic treatments and immunotherapy are among the methods used in the verruca treatment. Laser treatment is one of the destructive method of treatment, which is effective by selectively damaging the dilated capillaries of verrucas. In this retrospective study, we aimed to evaluate the effectiveness of Potassium-Titanyl-Phosphate (KTP) laser for the treatment of hand and foot warts. We analyzed the patients who were treated at Mersin University Health Research Center, Dermatology Outpatient Clinic between 2012-2013. Twenty-nine patients, 9 male and 20 female, were included in the study.

Of the 29 patients, 24 patients (82.8%) showed complete response to treatment with total clearance of the clinical lesions, 2 patients (6.9%) showed partial response with some degree of regression in their lesions, and in 3 patients (10.3%) we did not show any clinical improvement. There was total of 82 verruca in the patients which included in the study and 73 verruca showed complete response to treatment. We didn't find statistically significant difference in the response rates of hand and foot warts which treated with KTP laser. The follow up examinations were performed 3 and 6 months after the last treatment. Of the 24 patients with complete response to treatment, recurrence of the warts was observed in 6 (25%) patients.

The hand and foot warts tend to be recalcitrant to treatments and usually the treatment methods available are uneasy and sometimes painful. According to the findings of this study, KTP laser treatment seems to be a successful, simple and well tolerated treatment method for the treatment of hand and foot warts. However larger, and controlled studies are needed to confirm these preliminary findings of this study.

Key words: KTP laser, treatment, wart

GİRİŞ VE AMAÇ

Verrukalar papillomavirüslerin infeksiyonu sonucu gelişen, deri ve mukozalarda görülen benign proliferasyonlardır¹. İnkübasyon süresi genellikle 1-8 aydır². Virüs, kontamine eşyalarla ya da kişilerle temas sonucu bulaşmaktadır. Bulaşma lokalizasyona, infeksiyöz virüs miktarına, temas süresine ve tipine, infeksiyona maruz kalan kişinin HPV spesifik durumuna ve travma gibi faktörlere bağlıdır³.

Hastalık bulaşıcı olması, kozmetik açıdan sorun oluşturması ve bazen semptomatik (ağrı, yanma ve kanama) olabilmesi nedeni ile tedavi edilmelidir. Bununla birlikte olguların çoğunda kendini sınırlayan bir infeksiyon olmasının yanında spontan olarak da gerileyebildiği için agresif ve ağırlı yöntemlerden kaçınılmalıdır. Verrukalarda uygulanan çok sayıda tedavi yöntemi bulunmaktadır fakat %100 etkili bir yöntem henüz geliştirilememiştir. Kullanılan tedavi yöntemleri arasında destrüktif tedaviler, virüsidal tedaviler, antimitotik tedaviler ve immünoterapi tedavileri yer almaktadır⁴.

Lazerler, verruka tedavisinde kullanılan destrüktif yöntemler arasında yer almaktadır. Verruka tedavisinde kullanılan farklı dalga boylarındaki lazerler arasında karbondioksit (CO₂) lazer, Erbium-YAG (Er:YAG) lazer, Neodmiyum-YAG (Nd:YAG) lazer, pulse dye lazer, potasyum titanil fosfat (KTP) lazer ve holmium lazer yer almaktadır⁵. KTP lazerler, ürettiği ışınların verrukalardaki dilate kapillerdeki oksihemoglobin tarafından absorbe edilmesi sonucunda vasküler yapılarda selektif bir hasara neden olurlar. Aynı zamanda uygulama alanında ortaya çıkan lokal ısı artışında tedavide etkili olabileceği düşünülmektedir. KTP lazerler, vasküler hasar ve ortaya çıkan lokal ısı artışıyla birlikte verrukalarda harabiyete neden olarak etkili olmaktadır⁶.

Bu çalışma ile Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Dermatoloji polikliniğine 2012-2013 yılları arasında başvuran, el ve ayakta lokalize verrukaları olan ve KTP lazer tedavisi uygulanmış hastalarda, KTP lazer tedavisinin etkinliğinin retrospektif olarak değerlendirilmesi amaçlanmıştır. Ayrıca KTP lazerin el ve ayak verrukalarındaki etkinliğinin karşılaştırılması, yan etkilerinin ve nüks oranlarının değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

GENEL BİLGİLER

Tanım

Verrukalar, deri ve mukozaların papillomavirüslerle infeksiyonu sonucu oluşan benign proliferasyonlardır¹. Halk arasında siğil olarak bilinen bu lezyonların, morfoloji ve lokalizasyonlarına göre, verruka vulgaris, verruka plana, verruka plantaris, verruka filiformis ve verruka anogenitalis (kondiloma aküminata) gibi farklı klinik formları mevcuttur⁷.

Tarihçe

Verrukalar, erken Roma ve Yunan zamanlarından bu yana bilinen ve tarih boyunca da tüm dünyada tedavisi aranan bir hastalık olmuştur. Payne bir hastasının tedavisinden sonra kendisinde de aynı lezyonlar ortaya çıkınca infeksiyöz orijinli olabileceğini ileri sürmüştür. Strauss ve ark. 1949'da küçük bir DNA virüsü olarak etkeni izole etmişlerdir. 1960'da Joseph Melnick tarafından virüs için ilk kez Papovavirüs terimini kullanılmıştır. Takip eden araştırmalar sonucunda virüs gösterilmiş ve insan papillomavirüsü olarak isimlendirilmiştir. Başlıca kutanöz ve mukozal tipler olmak üzere ikiye ayrılmakla birlikte, bugün için 130'dan fazla genotipi mevcuttur³.

Epidemiyoloji

Genital yerleşim dışındaki verrukalar en sık çocuklar ve genç erişkenlerde olur ve insidansı yaklaşık %10'nun üzerindedir¹. Prevalans çalışmalarında kırsal bölgelerde daha yüksek oranda görüldüğü bulunmuştur. En yüksek insidans 12-16 yaş aralığındadır. Kız çocuklarda erkeklerden daha sık görülür⁸. 25-34 yaş arası erişkinlerde sıklığı %3.5 olarak bildirilmiştir^{3,4}. Yaş, aile genişliği, sosyal sınıf, coğrafik faktörler ve etnik özelliklerin verruka insidansı üzerinde etkili olabileceği gösterilmiştir⁹.

Verrukalar kişiler arasında direk temas veya indirek olarak kontamine yüzey ve eşyalarla temas yoluyla bulaşır. Bulaşmada lezyonların lokalizasyonu, mevcut infeksiyöz virüs miktarı, temasın derecesi ve nasıl olduğu, infeksiyona maruz kalan kişinin virüse karşı spesifik immün durumu ve travma gibi faktörler etkilidir. Küçük abrazyonlar veya maserasyon gibi epidermal bariyerin bozulduğu durumlarda viral bulaşma kolaylaşır⁸.

Etiyoloji ve Patogenez

Human papilloma virüs (HPV), papovaviridae ailesine ait papillomavirüs grubundandır². HPV'ler 72 kapsomerden oluşan ikozahedral bir kapsidle çevrelenmiş DNA virüsleridir. DNA'ları çift sarmal yapıdadır ve yaklaşık 8000 baz çifti içerir¹⁰. Zarf yapısına sahip olmadıkları için kuruluk, donma ve çözücülere dirençlidir¹¹.

Viral DNA, fonksiyonel olarak erken (E;early) ve geç (L; late) bölgeler olarak ikiye ayrılır. Erken genler (E1-E7), viral DNA'nın replikasyonu, transkripsiyonel regülasyon ve transformasyonundan sorumludur. Erken genler aynı zamanda, yüksek riskli HPV tiplerinde, onkogenik transformasyonda da görevlidir. Geç genler (L1-L2) ise majör ve minör kapsid proteinlerini kodlar. Papilloma virüsünün hayat siklusunu tamamlaması için gerekli olan tüm ihtiyaçlarının aynen taklit edilmesi güç olduğu için in vitro olarak doku kültürlerinde üretilmesi son derecede zordur^{12,13}.

Son zamanlardaki deneysel bulgular HPV için hücresele reseptörün bazal keratinositlerin yüzeyinde bulunan hücre adhezyon molekülü olan $\alpha 6\beta 4$ -tip integrin olduğunu desteklemektedir. HPV epitelyal doku içine yerleştikten sonra skuamöz hücrelerde proliferasyona neden olur. Klinik olarak belirgin olması dışında deri ve mukoza içinde subklinik ve latent formda da bulunabilir. İnfeksiyon epitelde sınırlıdır ve sistemik yayılım göstermez. HPV inokülasyonundan sonra klinik olarak verruka gelişimi için genellikle 2-9 ay geçmesi gereklidir. Görünmeyen enfeksiyonun bulunduğu bu dönem infeksiyöz virüs için potansiyel kaynak oluşturur⁸.

HPV enfeksiyonlarının büyük kısmı benign proliferasyonlara neden olmasına rağmen, bazıları servikal, anogenital, oral ve nazal epitelin malign tümörleriyle ilişkilidir. Epidemiyolojik çalışmalarda, HPV varlığının, serviks kanseri ve prekanseröz lezyonlar için önemli bir risk faktörü olduğu saptanmıştır. Özellikle HPV-16 ve 18 genital kanser gelişimiyle ilişkilidir. Yüksek riskli HPV genotiplerinin (16,18,31,33,35) epitelyal displazi ve oral skuamöz hücreli karsinomla ilişkisi bildirilmiştir¹⁴.

Sınıflama

HPV'ler için serolojik bir tiplendirme yöntemi bulunmamaktadır. HPV'ler genotiplerine göre tiplendirilir ve genelde moleküler hibridizasyon teknikleri kullanılarak genotipleri tespit edilir. Bunun için bilinen HPV tiplerinin DNA'larının

standart olarak kullanıldığı moleküler hibridizasyon teknikleri geliştirilmiştir. Yeni bir HPV tipi, tam viral klonlamayı izleyerek, daha önce saptanan tiplerin % 90'dan az homoloji gösterdiğinde tanımlanır. Tüm HPV tipleri başlıca genital-mukozal, nongenital ve epidermodisplazya verrüsiformis (EV) lezyonları şeklinde 3 major gruba ayrılabilir¹⁵. Bazı istisnalar dışında HPV tipleri genelde kendilerine özgü klinik tablolar oluşturur. HPV'ler tiplerine ve oluşturdukları klinik hastalık tablosuna göre çeşitli gruplara ayrılabilir¹⁶. Farklı HPV tipleri ve oluşturdukları klinik tablolar tablo 1'de sıralanmıştır.

Tablo 1. Klinik hastalıklar ve ilişkili HPV tipleri¹.

HPV tipleri	Klinik lezyon-sıklıkla	Klinik lezyon-daha az sıklıkta
1	Derin plantar/palmar verruka	Verruka vulgaris
2, 4, 27, 29	Verruka vulgaris	Plantar, palmar ve mozaik verrukalar
3,10*, 28, 49	Verruka plana	EV'deki verruka planalar
7	Kasap siğili	
13, 32	Oral fokal epitelyal hiperplazi	
5*, 8*, 9*, 12, 14, 15, 17, 19-26, 36	EV ve immünsupresiflerde görülen verrukalar	
6*, 11*	Anogenital verrukalar, servikal kondilom	Bowenoid papülozis, respiratuar papillomatozis, verruka vulgaris
16*, 18*, 31, 33-35, 39, 40, 51-60	Servikal kondilom, anogenital verrukalar, bowenoid papülozis	Verruka vulgaris
*Onkojenik potansiyeli olan HPV tipleri		
EV: epidermodisplazya verrüsiformis		

Klinik Bulgular

Yapılan deneyler ve klinik gözlemler sonucunda HPV'nin inkübasyon süresinin birkaç haftadan, bir yıldan uzun süreye kadar değişebildiği görülmüştür¹⁷. İnkübasyon periyodu genellikle 1-8 ay arasında değişmekle birlikte ortalama 4 aydır³. HPV enfeksiyonu klinik, subklinik veya latent olabilir¹¹.

Hastalık klinik olarak; verruka vulgaris, verruka plantaris, verruka planus, verruka filiformis, verruka anogenitalis ve epidermodisplazya verrusiformis şeklinde farklı tiplerde karşımıza çıkabilir. Lezyonlar keskin sınırlı papül, plak ve nodüllerle karakterizedir. Bazen renk değişikliği görülebilir. Tanı genellikle klinik olarak konulmaktadır. İnfeksiyona neden olan virüsün tipine, tutulan anatomik bölgeye ve konağın immün cevabına göre klinik görünüm değişebilmektedir³.

1. Verruka Vulgaris

En sık görülen kutanöz verruka tipidir. Verruka vulgaris sıklıkla HPV tip 2 ve 4'e bağlı olarak daha az sıklıkla HPV tip 1, 26, 27, 29, 57, 65, 75-78'e bağlı olarak oluşur^{15,18}. Verruka vulgaris özellikle el parmaklarının üzeri, dirsekler ve dizler gibi travmaya maruz kalan alanlarda görülür. Klinik olarak deri renginde, hiperkeratotik, ekzofitik papül yada nodüller şeklinde görülür^{17,19}. Lezyonlar toplu iğne başı kadar küçük yada 1 cm'den daha fazla olacak şekilde farklı boyutlarda olabilir. Verrukaların yüzeyinde küçük siyah noktalar görülebilir. Bu noktalar tromboze dilate damarları temsil etmektedir. Yüzeydeki keratin tabakanın alınması kapillerlerin daha belirgin hale gelmesini sağlamakta ve tanıya yardımcı olmaktadır. Verruka üzerinde fissür oluşumu kanama ve hassasiyete yol açabilir. Ellere otoinokülasyon yoluyla yayılarak vücutta herhangi bir lokalizasyona bulaş olabilir. Periungual verrukalar tırnaklarını ısırarlarda daha sık görülür ve birleşerek proksimal ve lateral tırnak kıvrımlarını tutabilir. Ayrıca tırnaklarını ısırarlarda dudaklarda ve dilde verrukalar görülebilir¹¹.

Siğillerin çoğu 2 yıl içinde spontan olarak geriler. Hastanın yaşı veya siğil sayısı prognozu etkilemez²⁰. Çocuklarda bildirilen iyileşme oranları, 2.ayda %23, 3.ayda %30, 2.yılda %65 ile %78 ve 5 yılda %90'dır¹¹.

2. Verruka Plantaris

Sıklıkla HPV tip 1, 2, 4, 27 ve 57'ye bağlı olarak gelişir. Genelde ayağın basınç noktalarında lezyonlar ortaya çıkar. Bununla birlikte ayağın herhangi bir yerinde de ortaya çıkabilir. Sıklıkla bir ayakta çok sayıda lezyon vardır. Bazen kümelenirler ve lezyonlar birleşerek tek bir lezyon gibi görülebilir. Oluşan bu plak "mozaik verruka" olarak adlandırılır. Klinik olarak sert ve boynuzsu bir halka ile çevrili yumuşak bir merkeze sahiptirler. Plantar siğilin yüzeyinde, üstteki tabaka kaldırıldığında daha iyi görülen, çok sayıda küçük siyah noktalar olabilir. Bunlar uzamış dermal papillalar içerisindeki dilate kapiller damarları temsil eder.

Plantar siğiller nasırlarla veya kalluslarla karıştırılabilir. Ancak kalluslardan farklı olarak yüzeyleri kazındığında dermal papillalar içerisindeki dilate kapiller damarlara bağlı olarak kanama odakları ortaya çıkar¹¹. Basınca karşı oldukça hassastırlar ve yanlardan sıkıştırılarak uygulanan basınç ağrıya neden olur²¹.

Karıncaya benzerliğinden dolayı "myrmecia" olarak adlandırılan plantar verruka formu olan verrukanın mirmesya tipi, klinik olarak düzgün yüzeyli, derin yerleşimli, sıklıkla enflame ve hassas papüller veya plaklar şeklinde görülür. En sık avuç içi ve ayak tabanlarında yerleşir ve genellikle HPV-1 ile oluşur²².

Plantar verrukaların seyirinde spontan gerileme eğilimi mevcuttur. Lezyonların tam olarak gerilemesi yıllar sürebilmektedir. Bu süreç çocuklarda erişkinlere göre daha kısa sürmektedir²³.

3. Verruka Plana

Sıklıkla çocuklarda ve genç erişkinlerde görülür¹⁸. Etken genellikle HPV tip 3 ve 10 olmakla birlikte bazen HPV tip 26, 27, 28 ve 41'e bağlı olarak gelişebilir²³. Sıklıkla yüz, el dorsalleri ve bacaklarda yerleşir. Klinik olarak üzeri düz, deri renginde yada gri-sarı renkte olabilen, yuvarlak yada poligonal şekilli 5 mm'den küçük papüler lezyonlardır¹⁸. Köbner fenomeni nedeni ile travma hattı boyunca lineer olarak lezyonlar görülebilir. Hiperpigmente lezyonlar lentiginler ve çillerle karıştırılabilirken, plak benzeri lezyonlar liken planus ve verrüköz nevusla karıştırılabilir. Spontan olarak gerileme oranı en yüksek olan verruka tiplerindedir¹¹.

4. Verruka Filiformis

Saplı lezyonlarla seyreden filiform verrukalar çoğunlukla erkeklerde yüz ve boyunda yerleşirler. Özellikle yüzde dudaklar, göz kapakları ve burun kanatlarında yerleşirler²⁴.

5. Verruka Anogenitalis

Anogenital verrukalar, en yaygın cinsel yolla bulaşan hastalıklardan biridir²⁵. Klinik olarak kondilomatöz, papüler ve yassı lezyonlar şeklinde farklı tiplerde karşımıza çıkabilir¹⁹. Kondilomata aküminata anogenital siğillerin 2/3'ünde görülen formudur. Tek veya çok sayıda papül, filiform yada plak şeklinde görülebilir. Sıklıkla karnıbahar benzeri lezyonlar verrüköz veya lobüle olabilir. Lezyonlar deri renginde olabileceği gibi eritemli veya hiperpigmente olabilir^{26,27}.

Otuzdan fazla HPV tipi genital verrukalarla ilişkilidir. Kondiloma aküminata, sıklıkla düşük onkojenik riski olan HPV tip 6 ve 11 ile oluşurken daha az sıklıkta HPV tip 2, 4, 16, 18 ve 30 ile oluşur^{11,19}. Genital HPV enfeksiyonu serviks, glans penis, anüs, vulvovajinal alan ve periungual derinin kanseriyle yakından ilişkilidir¹¹. Onkojenik potansiyeli yüksek olan ve malignitelerin büyük çoğunluğundan sorumlu tipler HPV tip 16, 18, 31, 33, 45, 52 ve 58'dir²⁷.

Genital siğiller hastaların %30'unda spontan olarak gerileyebilir. Fakat lezyonun tamamen gerilemesi virüsün epitelden tamamen temizlendiği anlamına gelmez. Lezyonlar geriledikten sonra, normal görünümlü deride de virüs tespit edilebilmektedir^{28,29}.

6. Bowenoid Papülozis

Genellikle genç erişkinlerde görülen, dış genital bölgede ve perianal bölgede yerleşen, kırmızımsı veya hiperpigmente çok sayıda papül yada plaklar şeklinde lezyonlarla karakterizedir³⁰. En sık rastlanan etken HPV tip 16 olmakla birlikte daha az sıklıkta HPV tip 6, 11 ve 18'e bağlı olarakta gelişmektedir. Histopatolojik olarak Bowen hastalığı veya in situ skuamöz hücreli karsinoma benzer hücresel displazi gösterirler. Nadir de olsa invaziflik gelişimi bildirilmiştir³¹. Tedavide başlıca imikimod, podofilin, 5-fluorourasil ve sidofovir gibi lokal ajanlar dışında eksizyon, elektrokoter, kriyoterapi ve interferon gibi tedaviler kullanılabilir^{32,33}.

7. Bushcke – Löwenstein tümörü (Dev kondiloma aküminatum)

Anogenital bölgede lokalize olan dev kondiloma aküminatular nadir görülen ve oldukça yavaş seyir gösteren enfektif lezyonlardır. En sık peniste yerleşim göstermesiyle birlikte vulva, skrotum, vajina, rektum, mesane ve perianal bölgede lezyonlar görülebilmektedir^{34,35}. Bazı araştırmacılar anogenital bölgedeki bu lezyonları skuamöz hücreli karsinomun bir varyantı veya verrüköz karsinomların bir subtipi olduğunu savunmaktadırlar³⁶. Etken olarak genellikle HPV tip 6 ve 11 izole edilmiştir. Lezyonların çevresine yayılma eğilimi ve bazen de invazif karsinoma ilerleyebilmesi nedeni ile tedavide tümörün total eksizyonu önerilmektedir^{37,38}.

8. Fokal Oral Epitelyal Hiperplazi (Heck hastalığı)

HPV tip 13 ve 32'nin etken olduğu ve genellikle asemptomatik seyreden benign bir hastalıktır. Mukoza ile aynı veya daha beyaz renkte, 1- 4 milimetrelik

yumuşak papüller sıklıkla dudak mukozası, bukkal mukoza ve dilde ortaya çıkar^{39,40}. Genellikle çocukluk veya adölesan dönemde görülür⁴¹. Ailede farklı üyelerde de hastalık meydana gelebilmekte ve bu durum aile içi bulaşma yada genetik yatkınlığı düşündürmektedir⁴². Lezyonlar yıllar içinde kendiliğinden gerileyebileceği için agresif tedavilere ihtiyaç yoktur. Hastanın estetik kaygıları olması durumunda eksizyon, elektrokoterizasyon ve kriyoterapi gibi tedaviler kullanılabilir^{43,44}.

9. Laringeal papillomatozis

Larinkste vokal kordlar, epiglottis ve subglottiste yerleşen, bazende orofarenks ve bronkopulmoner epitele de yayılım gösterebilen çok sayıda benign ve noninvaziv verrukalarla karakterizedir⁴⁵. Genellikle HPV tip 6 ve 11 etkindir. Yenidoğan döneminde ve çocukluk döneminde sık görülmesinin nedeni, infekte anneden doğum sırasında çocuğa kontaminasyonla geçmesidir. Bununla birlikte herhangi bir yaşta laringeal papillomatozis ortaya çıkabilmektedir. Pubertede lezyonlar spontan olarak gerileyebilir fakat nüks sık görülmektedir⁴⁶.

10. Epidermodisplazya verrüsiformis

Epidermodisplazya verrüsiformis (EV), kalıtsal geçiş gösteren, yaygın HPV enfeksiyonu ve kutanöz skuamöz hücreli karsinoma ile karakterize nadir görülen bir hastalıktır. Genellikle otozomal resesif geçiş göstermektedir⁸. Çoğunlukla infant veya erken çocukluk döneminde ortaya çıkan, deride çok sayıda verrüköz lezyon ve plak oluşumu ile karakterizedir. Patogenezi tam olarak bilinmeyen hastalıkta, HPV'ye karşı spesifik bir immün yetmezlik olduğu düşünülmektedir. Lezyonlarda 30'dan fazla HPV tipi varlığı bildirilmiştir⁴⁷. Tedavide son dönemlerde retinoidlerin tek başına yada interferonlarla kombine kullanımı sonucu başarılı sonuçlar elde edilmiştir⁴⁸.

Tanı

HPV enfeksiyonlarında tanı esas olarak klinik bulgularla konulmakla birlikte histolojik incelemelerle desteklenebilir¹⁹. Histopatolojik incelemelerde deri ve mukozada, epidermiste hiperkeratoz, parakeratoz ve akantozun eşlik ettiği skuamöz hücrelerde proliferasyon görülür. Granüler tabakada ve altında keratinositlerde vakuolizasyon, viral partiküllerden oluşan ve bazofilik boyanan inklüzyon cisimcikleri ve eizonofilik boyanan anormal keratinde karakteristik bir histolojik özelliğidir. Koilositoz HPV enfeksiyonlarının tipik histopatolojik

bulgusudur. Koilositler beyaz bir halo ile çevrili küçük, yuvarlak, koyu bazofilik nükleuslu ve soluk sitoplazmalı hücrelerdir^{46,49-51}.

Tanıda kullanılan diğer yöntemlerse asetik asit uygulaması, sitolojik inceleme ve DNA hibridizasyon yöntemleridir. Asetik asit uygulamaları rutin kullanılan bir yöntem değildir. Sadece şüpheli lezyonların varlığında ve sık nükslerin görüldüğü hastalarda tedavi uygulanacak alanın genişliğini tespit etmek amacıyla %3-5 asetik asitin 10 dakika kadar uygulanmasıyla yapılan bir testtir. Erkeklerde dış genital bölgeye, kadınlarda ise serviks ve vajinaya uygulanan test sonucunda verrukaların bulunduğu alanlar beyaz hale gelerek (asetobeyazlanma) tespit edilebilir^{11,19}.

Sitoloji (Papanicolau smear), epitelyal yüzeylerde rahatlıkla uygulanabilen ucuz ve invaziv olmayan bir yöntemdir. HPV ve etiolojide rol oynadığı neoplazmalara ait koilositoz, multinükleasyon, diskeratoz ve atipi gibi değişiklikler tespit edilebilir⁵².

DNA hibridizasyon yöntemleri, HPV varlığını ve tipini belirleyen en özgül ve duyarlı tanı yöntemleridir. Latent infeksiyonlar yalnızca bu yöntemlerle belirlenebilir. En yaygın kullanılanı polimeraz zincir reaksiyonu (PZR) yöntemidir. Bu yöntem sayesinde günümüzde biyopsiler, hücresel preparatlar ve serum gibi çeşitli örneklerde HPV DNA'sı tespit edilebilir. DNA hibridizasyon yöntemleri pahalı olmaları ve gelişmiş laboratuvar olanakları gerektirmeleri nedeniyle kullanımları sınırlıdır^{15,53}.

Ayırıcı Tanı

Seboroik ve solar keratoz, sebase hiperplazi, nevuslar, nasırlar, küçük piyojenik granulom ve skuamöz hücreli karsinoma verrukalarla karışabilmektedir. Tipik klinik görünüm ve lezyonların yerleşim alanları ile ayırıcı tanı yapılabilir. Liken planus papülleri verruka plana ile karışabilirken, liken planusun tipik klinik görünümü ve oral mukoza tutulumunun varlığıyla ayırıcı tanı yapılabilir. Epidermodisplazyaya verrüsiformisteki siğiller pitriyazis versikoloru taklit edebilmektedir. Penil ve vulvar alandaki siğiller nevuslar, benign keratozlar, kistler ve ektojik sebase bezlerle ayırıcı tanıya girmektedir¹.

İmmünoloji

HPV infeksiyonun ortaya çıkmasında ve verrukaların spontan olarak gerilemesinde hücresel immünite önemli bir role sahiptir. Hücresel immünite bozukluklarında klinik olarak siğillerin sıklığında ve şiddetinde artışın yanında,

HPV ile ilişkili malignite insidansında da artış meydana gelir^{15,20}. Yapılan sınırlı sayıda çalışmada da antikor aracılı immün cevabında varlığı gösterilmiş ve her iki tip immün sistemde hastalığın gerilemesinde etkili olabileceği düşünülmüştür⁵⁴.

Tedavi

Verrukalarda bir çok tedavi yöntemi olmakla birlikte tek başına tam etkili bir tedavi yöntemi bulunamamıştır⁵. Verrukalarda seçilen tedavide istenen, tüm siğilleri yok etmesi yada büyük oranda yok etmesi, ağrısız olması, sikatris oluşturmaması, bir ile üç seans tedavide etkin olması, ömür boyu bağışıklık sağlaması ve tüm hastalara uygulanabilen bir tedavi olmasıdır⁵⁵. Nongenital verrukaların çoğunun spontan olarak gerileyebileceği de göz önünde bulundurularak, tedavi seçiminde agresif olmayan tedaviler tercih edilmeli ve hastaya tedavisiz kalma seçeneğide sunulmalıdır¹¹. Tedavi endikasyonları arasında, hastanın tedavi isteği, lezyonların yapısal yada fonksiyonel bozukluğa neden olması, lezyonların sayı ve boyutlarında artış, immün yetmezliğin varlığı ve hastada ağrı, yanma, kanama ve kaşınma gibi semptomların varlığı sayılabilir⁵⁵.

Tedavi yöntemleri arasında destrüktif tedaviler (elektrokoter ve küretaj, cerrahi, kimyasal koterizasyon, kriyoterapi, salisilik asit, kantaridin, lazer, fotodinamik tedavi), virüsidal tedaviler (gluteraldehid, formaldehid, sidofovir), antimitotik tedaviler (bleomisin, retinoidler, podofilin, podofilotoksin), immünoterapi (oral çinko sülfat, kontakt duyarlandırıcılar, interferon, 5-fluorourasil, simetidin, levamizol, imikimod, Bacillus Calmette-Guérin, intralezyoner kabakulak ve kandida antijeni, aşılar) ve alternatif tedaviler (hipnoz, sarmısak ekstreleri, bantla oklüzyon) yer almaktadır⁵.

1. Destrüktif Tedaviler

Destrüktif tedaviler virüsidal tedavilerle karıştırılmamalıdır. Bu tedaviler virüsü öldürmek yerine lezyonu hasarlamak veya uzaklaştırmak için uygulanırlar. Elektrokoter ve küretaj, kimyasal koterizasyon, kriyoterapi, salisilik asit, kantaridin, lazer ve fotodinamik tedavi uygulamaları destrüktif tedavilerdir⁴.

1.1. Küretaj veya Koterizasyonla Cerrahi Tedavi

Verrukaların küretajla cerrahi olarak uzaklaştırılması ve ardından koterizasyon uygulaması daha önceleri ve halen de sıkça kullanılan bir tedavi yöntemidir. Tedavi etkinliği %65-85 oranında değişen tedavi yönteminde, %30'a

varan oranda sikatris gelişimi ve nüks bildirilmiştir^{56,57}. Uygulama lokal yada genel anesteziyle yapılır³. Hastalarda uygulama sonrası lokal ağrı, kaşıntı, ödem ve pigmentasyon değişiklikleri gibi yan etkiler görülebilmektedir⁵⁸.

1.2. Kimyasal Koterizasyon

Gümüş nitrat kalem ve solusyonlar piyojenik granulom, epistaksis, kutanöz korn ve verruka tedavisinde, epitel dokunun kimyasal koterizasyonu için kullanılmaktadır⁵⁹.

1.3. Salisilik Asit

Salisilik asit keratolitik etkisi olan lokal irritan bir ajandır ve hastaların çoğunda ilk tedavi seçeneğidir⁴. Uygulama öncesinde siğillerin sıcak suda bekletilmesi ve lezyon üzerindeki keratin tabakanın törpü veya ponza taşıyla kaldırılması tedavinin etkinliğini arttırmaktadır⁶⁰. Kolay elde edilebilir ve ucuz olması bir avantajken, uzun tedavi süresine ihtiyaç duyulması dezavantajdır⁷.

1.4. Kantaridin

Cantharis vesicatoria adlı böcekten elde edilir⁶¹. Kantaridin epidermal hücrelerin ölümüne neden olmasının yanında hücreler arası bağlantıların kopmasıyla akantolize neden olarak intraepidermal bir bül gelişimine neden olur⁶². Lezyonlara uygulandıktan sonra 24 saat süreyle geçirgen olmayan bir örtüyle okluzyon uygulanır. Sonrasında bül oluşur ve 1-2 haftada iyileşir⁶¹. Bu uygulama 1-3 haftadır bir tekrarlanır. Verruka vulgaris, verruka plantaris ve periungual verrukaların tedavilerinde %80 gibi yüksek oranlarda kür elde edilmiştir. Mukozalarda kullanımı kontrendikedir. Oluşabilecek olan postinflimatuvar hipo yada hiperpigmentasyonlar haftalar veya aylar sonra düzeler⁶³.

1.5. Kriyoterapi

Kriyoterapide en çok tercih edilen kriyojen -196°C'deki sıvı nitrojendir⁴. Lezyonlar kaybolana kadar 1-3 hafta aralıklarla, lezyonun etrafındaki 1-2 mm genişlikteki alanıda içine alacak şekilde yapılmalıdır³. Etki mekanizması, kutanöz verrukalarda buz oluşumu ve hücre membranıyla birlikte organellerde buz oluşumu sonucunda hücre ölümü ile sonuçlanan soğuk hasarıdır⁸. Ayrıca HPV ile enfekte keratinositlerin nekrotik destrüksiyonu yaparken, tedavi alanında oluşturduğu lokal bir inflimasyonla da hücre aracılı immün cevabı tetikler. Başarı oranı %71-79 olan kriyoterapinin altıncı ay sonundaki nüks oranı %38-73 arasında değişmektedir^{5,64}.

Çabuk ve kolay uygulanması, lokal anesteziye ihtiyaç duyulmaması, keloid ve hipertrofik skar gelişiminin nadir olması ve aynı seansta birden çok lezyona tedavi uygulanabilmesi kriyoterapinin avantajlarıdır. İyileşme süresinin uzun oluşu, işlem sırasında ve sonrasında hafif yada orta derecede ağrı oluşması dezavantajlarıdır. Pigmentasyon değişiklikleri oldukça sık görülür. Oluşan skar genellikle hipopigmente olmakla birlikte nadirde olsa hiperpigmente skar geliştiği bildirilmiştir^{65,66}.

1.6. Lazer

Lazer, 'Light Amplification by the Stimulated Emission Of Radiation' kelimelerinin baş harflerinin kısaltmasından oluşan bir terimdir ve uyarılmış radyasyonun yoğunlaştırılmasıyla güçlendirilmiş ışık demeti anlamına gelmektedir. Lazerlerin tarihçesi 1950'li yıllara dayanmaktadır ve ilk kez kullanılan lazer ruby lazerdir. Daha sonra Helium-Neon lazer, neodmiyum-YAG (Nd:YAG) lazer, argon lazer ve karbondioksit (CO₂) lazer geliştirilmiştir⁶⁷.

Lazer ışığı deride uygulandığı alandan yansiyabilir, dokudan geçebilir, doku içinde dağılıbilir yada doku tarafından emilime uğrayabilir. Farklı dalga boylarında bu ışık hedef dokuda hemoglobinin, melanin, su ve dövme boyası gibi hedef kromoforlar tarafından seçici bir emilime uğrar. Lazer ışığının etkili olabilmesi için hedef doku tarafından selektif olarak emilmesi gerekmektedir. Lazerin dokuda istenen etkiye ulaşabilmesi ışığın dalga boyu, enerji yoğunluğu, ışın çapı, uygulama süresi ve dokunun optik özellikleri gibi parametrelere bağlıdır. Hedef dokunun emilim spektrumuna uygun dalga boyunda lazerler tercih edilmelidir. Uygulamadaki enerji yoğunluğu deride belirli alana verilen güce (irradiation= W/cm^2) ve belirli sürede birim alana düşen enerji miktarına (fluens= J/cm^2) bağlıdır. Işın çapı yada spot büyüklüğü (mm) hedef dokuya uygulanan ışığın genişliğidir ve enerji yoğunluğunu etkiler. Uygulama süresi (atım süresi= ms) ve aralıkları ise lazerin sürekli dalgalı veya pulse lazer olmasına bağlıdır^{67,68}.

Doku lazer etkileşimleri başlıca fototermoliz etki, fotoakustik(fotomekanik) etki ve fotokimyasal etki şeklinde gerçekleşmektedir. Lazer ışığının hedef kromofor tarafından emilime uğraması sonucunda ortaya çıkan yüksek ısı dokuda yıkıma neden olur. Sadece hedef dokunun yıkıma uğradığı bu duruma selektif fototermoliz denir. Selektif fototermolizin gerçekleşmesi için, lazer uygulama süresinin hedef dokunun termal gevşeme zamanından daha kısa

olması gerekmektedir. Termal gevşeme zamanı ise lazer uygulanan dokunun, oluşan ısının %50'sini çevre dokuya iletmeden kaybetmesi için gereken zamandır⁶⁷⁻⁶⁹. Lazer doku etkileşimlerinden fotoakustik etkiyle de, absorbe edilen ışık enerjisi şok dalgalar oluşturup vibrasyona ve hedef dokuda parçalanmaya neden olur⁶⁸.

HPV tedavisinde kullanılan farklı dalga boylarındaki lazerler arasında karbondioksit (CO₂) lazer, Erbium-YAG (Er:YAG) lazer, Neodmiyum-YAG (Nd:YAG) lazer, pulse dye lazer, potasyum titanil fosfat (KTP) lazer ve holmium lazer yer almaktadır^{5,70}.

1.6.1. Karbondioksit (CO₂) lazer

Dalga boyu 10.600 nm olan CO₂ lazerler ablatif lazerlerdendir. Işınları intraselüler ve ekstraselüler su tarafından absorbe edilerek nonselektif termal doku hasarına neden olur. İlk olarak 1968 yılında Goldman tarafından verruka vulgaris ve aktinik keilit tedavisinde kullanılmıştır⁷¹. Tedaviye dirençli subungual ve periungual verruka lezyonlarında uygun bir tedavi seçeneğidir. Skar gelişimi ve postoperatif ağrı sık görülen komplikasyonlardır. Farklı vaka serilerinde %64-71 oranında etkili bulunmuştur⁴.

1.6.2. Erbium-YAG (Er:YAG) lazer

2940 nm dalga boyunda ışınlar üreten ablatif lazerlerdir. Ablasyonun daha kontrollü olduğu Er:YAG lazerler epidermal uygulamalar için uygun bir lazerdir. Farklı lokalizasyonlardaki siğillerde tek seansta tedaviye yanıt oranı %75 , nüks oranları da %25 olarak tespit edilmiştir. İşlem sonrası yara iyileşmesi 7-10 gün içinde oluşurken eritem 2 aya kadar uzayabilmektedir⁵.

1.6.3. Neodmiyum-YAG (Nd:YAG) lazer

Neodmiyum-YAG (Nd:YAG) lazerler, 1064 nm dalga boyuna sahip olan ve hedef dokuda fototermal etki ile koagülasyon, fotokimyasal etki ile de vasküler yapılarda parçalanmaya neden olarak etkili olan lazerlerdir. Siğillerdeki prolifer ve genişlemiş olan vasküler yapılardaki hemoglobin tarafından lazer ışınının absorbe edilmesi sonucunda vasküler yapılar hasar görmektedir⁷². Saçar ve arkadaşları tarafından yapılan bir çalışmada, farklı verruka tiplerinde Nd:YAG lazer tedavisi %97 oranında etkili bulunurken, takiplerde %16 oranında nüks görülmüştür. Ağrı, eritem, skar, hipopigmentasyon, hiperpigmentasyon, lokal duyu kaybı ve hemorajik bül gibi yan etkiler görülebilmektedir⁷³.

1.6.4. Pulse dye lazer (PDL)

Pulse dye lazerler 585-595 nm dalga boyunda ışık veren lazerlerdir. Vasküler lezyonların, hipertrofik ve keloidal skarların, striaların, verrukaların tedavisinde yeri vardır. Verrukaların dilate kapillerlerindeki oksihemoglobin tarafından ışınların absorpsiyonu sonucunda selektif mikrovasküler hasara neden olurlar. Termal hasar, kanlanmanın bozulması ve tetiklenen hücresel immün cevabın siğilin iyileşmesinde rolü olduğu düşünülmektedir^{67,74}. Pulse dye lazerlerin verruka tedavisinde %45-95 oranında etkili olduğu gösterilmiştir^{75,76}. PDL tedavisinde ağrının minimal olduğu, açık yara bırakmadığı ve skar gelişimin çok az olduğu bildirilmiştir⁷⁷. Tedavi alanlarında purpura gelişebilir ve genellikle 10-14 gün içinde geriler⁷⁶.

1.6.5. Potassium-Titanyl-Phosphate (KTP) lazer

Potasyum titanil fosfat lazer (KTP lazer); neodimium: yttriumaluminum-garnet (Nd:YAG) lazer enerjisinin (1064nm) potasyum titanil fosfat içeren optik kristallerden geçirilmesiyle frekansı katlanmış ve dalga boyu yarılanmış (532nm), yeşil ışık üreten bir lazer formudur. Bu dalga boyu hem hemoglobin hem melanin tarafından absorbe edilebildiği için vasküler lezyonlar ve yüzeysel pigmente lezyonların tedavisinde kullanılabilir. Dalga boyu kısa olduğu için derin dokulara penetrasyonu yoktur. Epidermal melanin tarafından da absorbe edilebildiği için pigmentasyon problemleri ve sikatrileşmeye neden olabilir. Nd:YAG lazere göre daha az enerji gerektirir. Uygulama sırasında ağrı hissini az olması ve tedavi sonrası komplikasyon riskinin az olması nedeniyle hasta memnuniyeti fazladır^{78,79}. KTP lazerlerin esas kullanım alanının vasküler lezyonların tedavisi olmasının yanında, nonablatif deri yenileme ve başka dermatolojik hastalıkların tedavisinde de etkili olduğunu gösteren çalışmalar mevcuttur.

KTP lazerler, ürettiği ışınların verrukalardaki dilate kapillerdeki oksihemoglobin tarafından absorbe edilmesi sonucunda, vasküler yapılarda selektif bir hasara neden olarak etkili olurlar. Aynı zamanda uygulama alanında ortaya çıkan lokal ısı artışında etkili olabileceği düşünülmektedir. El ve ayakta lokalize verrukaları olan hastalarda KTP lazer tedavisinin kullanıldığı bir çalışmada %48 oranında tam klinik iyileşme tespit edilmiştir. Çalışmaya dahil edilen hastalarda ağrı şikayeti düşük düzeylerde gözlenirken sadece birkaç hastada topikal anesteziğe ihtiyaç duyulmuştur⁶.

1.7. Trikloroasetik Asit / Bikloroasetik Asit

Eksternal HPV enfeksiyonlarının tedavisinde trikloroasetik asit (TCA) ve bikloroasetik asit (BCA) gibi topikal asitler kullanılmaktadır. Bu asitler sadece lezyon üzerine pamuk uçlu aplikatörle yada bir fırça yardımı ile sürülür⁶⁴. Mukoz membranlara ve normal deriye temastan kaçınılmalıdır. Haftalık uygulamalar şeklinde takip eden birkaç hafta kullanılabilir. TCA ve BCA ile yapılan sınırlı sayıdaki çalışmalarda, başarı oranları %81'lere ulaşmaktayken nüks oranlarında %36 civarlarında bulunmuştur⁸⁰. Hamilelikte kullanımı güvenlidir⁶⁴.

1.8. Cerrahi Eksizyon ve Küretaj

Genellikle genital, perianal ve intraanal yerleşimli küçük boyuttaki siğillerde, sınırlı ve saplı lezyonlarda basit eksizyon teknikleri kullanılabilir. Tedavi sonrası hızlı sonuç vermesine rağmen, yüksek nüks oranlarının yanında kanama, skar ve sekonder bakteriyel enfeksiyon gibi yan etkilerinden dolayı pek tercih edilmemektedir^{3,81}.

1.9. Fotodinamik Tedavi

Hedef dokuya eksojen olarak verilen fotoduyarlandırıcılardan sonra, belli bir dalga boyunda ışığa maruz bırakılarak yapılan tedavi şeklidir⁸². Bu amaçla en sık kullanılan 5 aminolevulinik asittir ve krem yada merhem şeklinde topikal olarak uygulanır⁸³. Fotodinamik tedavi genital siğillerde, vulva, penis ve uretranın servikal intraepitelyal neoplazilerinin tedavilerinde, ayrıca verruka vulgaris, verruka plana ve verruka plantarisin tedavisinde kullanılmıştır. Tedavi sonuçları diğer tedavi seçenekleriyle kıyaslandığında, genellikle eşdeğer yada üstün bulunmuştur⁵.

2. Virüsidal Tedaviler

2.1. Gluteraldehit

Gluteraldehitin %10-20'lik solüsyon ve %10'luk jel formu bulunmaktadır. Günde iki kez uygulanır ve deride kahverengi renk değişikliği, kontakt duyarlanma gibi yan etkilere neden olabilir. %20'lik gluteraldehit solüsyonun günde 1 kez uygulandığı kontrolsüz bir çalışmada, 3 aylık tedavi sonrasında %72 oranında iyileşme tespit edilmiştir^{3,84}.

2.2. Formaldehit

%0.75'lik jel, %3, 10 ve 20'lik solüsyon ve %10'luk sprey formları mevcuttur. Verruka üzerine uygulandığında üst tabakadaki epidermal hücrelerde ve muhtemelen virionda hasara neden olur. Plantar verrukalı 200

çocuk hastayla yapılan bir çalışmada, %3'lük konsantrasyonda 6-8 hafta süreyle tedavi verilmiş ve %80 oranında iyileşme tespit edilmiştir^{3,84}.

2.3. Formik Asit

Kimyasal bir iritan olan formik asit karınca ve arıların ısırıklarında bulunur. Plasebo kontrollü bir çalışmada verrukaların %85 formik asitle tedavisi %92 oranında etkili bulunmuştur⁸⁵.

2.4. Antiviral ilaçlar

HPV'ye spesifik bir antiviral tedavi henüz bulunamamıştır⁷⁷. Sidofovir DNA virüslerine etkili, DNA polimeraz enzimini inhibe eden potent nükleozid analogu olan antiviral bir ajandır⁸⁶. Verrukalarda topikal olarak %1 jel formülasyonunda veya intralezyoner olarak uygulandığında oldukça etkili sonuçlar elde edilebilmektedir²⁰. Lokal uygulandığında bilinen bir sistemik yan etkisi olmayan sidofovir, %3'lük konsantrasyonda günde bir yada iki kez uygulanması önerilmektedir³.

3. Antimitotik tedavi

3.1. Bleomisin

Streptomyces verticillus'tan derive edilen bir antibiyotiktir. Diğer tedavi seçeneklerine dirençli siğillerde tercih edilir ve selektif olarak skuamöz hücreleri etkiler. DNA ve protein sentezini inhibe eder ve apoptozisi indükler^{4,62}. Bleomisinin 1 mg/ml'lik solüsyonu 0,2-1 ml (200-1000 IU/ml) doz aralığında verrukalara intralezyoner olarak direkt enjekte edilir. Uygulamadan birkaç gün sonra lezyon bölgesi koyu kahverengiye döner ve sikatris gelişir³. Gebelerde, çocuklarda, vasküler hastalığı olanlarda ve immünsuprese hastalarda sistemik yayılım gösterebileceği için önerilmez. Enjeksiyon sırasında ve sonrasında 2 güne kadar uzayan ağrı, ödem, eritem gibi yan etkiler gelişebilir⁶². Farklı çalışmalarda kür oranları %16-94 arasında değişmektedir⁸⁷.

3.2. Retinoidler

Güçlü bir immünmodülatör olan retinoidler, epidermal büyüme ve diferansiyasyonu bozarak verrukaların büyümesini engeller. Topikal yada sistemik olarak kullanılabilirler. Topikal retinoidler özellikle el ve yüzdeki verruka planalarda kullanılmıştır^{5,88}.

3.3. Podofilin

Podophyllum bitkisinden elde edilen bir reçinedir. Anogenital siğil tedavisinde yaygın olarak kullanılmasının yanında verruka plantariste de

başarılı sonuçlar elde edilmiştir. Podofilin %10-25 solusyon formları olan bir antimitotik ajandır ve haftalık intervallerle uygulanır. Gebelikte kullanımı kontrendikedir. Bulantı, ateş, kusma, böbrek yetmezliği, koma, hatta yoğun uygulama ve deride uzun süreli kalması sonrasında sistemik yan etkiler ve ölüm bildirilmiştir^{5,20,89}.

3.4. Podofilotoksin

Podophyllum hexandrum bitkisinden elde edilen antimitotik bir ajandır. Yüzde 0.5'lik solüsyonu ve %0.05'lik jel formu bulunmaktadır. Plasebo kontrollü çalışmalarda hastaların %45-77'sinde iyileşme görülürken, %4-38'inde nüks görülmüştür^{64,90}.

4. İmmünoterapi

4.1. Kontakt Duyarlandırıcılar

Topikal immünoterapi ile verrukaların tedavisi son 30 yıldır kullanılan bir yöntemdir. Dinitroklorobenzen (DNCB) ilk kullanılmaya başlanan topikal immünoterapötiktir. Ancak mutajenik etkilerinden dolayı genelde difensiklopropenon (DPCP) ve skuarik asit dibütilester (SADBE) tercih edilmektedir. Kontakt duyarlandırıcıların, HPV ile infekte dokuda tip 4 hipersensitivite reaksiyonuna yol açarak verrukalı dokuda hasara neden olduğu düşünülmektedir⁹¹.

4.2. Oral Çinko Sülfat

Çinkonun immün sistem üzerinde düzenleyici etkinliği bilinmektedir. Yapılan çalışmalarda da oral çinko sülfat kullanımının dirençli verrukalarda yüksek iyileşme oranlarına sahip olduğu gösterilmiştir. Yapılan plasebo kontrollü bir çalışmada, 10 mg/kg/gün dozunda oral çinko sülfat alan hastalarda %87 oranında iyileşme görülmüştür⁹².

4.3. İnterferon

İnterferonlar, antiviral, antitümöral ve immünomodülatuar etkileri olan endojen sitokinlerdir. IFN- α , IFN- β ve IFN- γ olmak üzere 3 majör tipi mevcuttur⁹³. Konvansiyonel tedavilere dirençli anogenital siğiller, dissemine lezyonlar, standart tedaviler sonrası tekrarlayan verrukalar ve diğer tedavi seçeneklerinin kullanılmadığı yaygın tümöral lezyonlarda tercih edilebilir⁸¹.

4.4. 5-Fluorourasil

DNA ve RNA sentezini inhibe eden antimetabolit bir ajandır. Verruka tedavisinde, topikal %1-5'lik krem şeklinde yada intralezyoner olarak

kullanılabilir⁹⁴. Ağrı, iritasyon ve ülserasyon gibi yan etkilerinin yanında, iyi bilinen bir mutajen ve teratojendir⁹⁵.

4.5. İmikumod

İlk olarak genital verrukalarda kullanılmaya başlanmıştır, fakat günümüzde nongenital verrukalarda da başarı ile kullanılmaktadır. Bir immün yanıt düzenleyicisi olan imikumodun direk antiviral etkinliği yoktur^{3,96}. Başta interferon alfa olmak üzere TNF alfa, IL-1, 6 ve 8'i stimule ederek immün düzenleyici olarak rol oynar. İmmün bellek hücrelerinin oluşmasını sağlayarak gelecekte oluşabilecek nöksleri önler. Haftada 3 kez, 16 hafta süreyle uygulanması ve sürdükten 6-10 saat sonra yıkanması önerilir. Periungual ve subungual verrukası olan 15 hastanın dahil edildiği bir çalışmada, hastalara 18 hafta süre ile %5 imikumod krem tedavisi verilmiş ve tedavi sonunda hastaların %80'inde tam iyileşme tespit edilmiştir⁹⁷. Eritem, erozyon, kaşıntı ve ödem gibi yan etkileri mevcuttur. Müköz membranlar ve servikste kullanımı kontrendikedir⁶⁴.

4.6. Simetidin

Verrukalarda 20-40 mg/kg/gün dozunda verildiğinde etkili bulunan H2-reseptör antagonisti olan bir immünmodülatördür. Lenfosit proliferasyonunu arttırarak hücre aracılı immün cevabın gelişmesini sağlar⁹⁸.

4.7. Levamizol

Hücrel immünitede artışa neden olan antiparaziter bir ilaçtır. Yapılan çalışmalarda iki haftalık aralıklarla, 3 gün süre ile 5 mg/kg/gün levamizolle %60-77 oranlarında iyileşme sağlandığı bildirilmiştir³.

4.8. İntralezyoner İmmünoterapi

Tedaviye dirençli siğillerde, kabakulak ve kandida antijeninin intralezyoner olarak uygulanması alternatif bir tedavi olabilir. Antijenler aracılığıyla ortaya çıkan gecikmiş tipte hipersensitivite reaksiyonu immün sistemi uyarmakta ve HPV'ye karşı immünolojik reaksiyon gelişmektedir⁷.

5. Alternatif Tedaviler

BCG (Bacillus Calmette-Guerin) tedavisi; lokal uygulama sonrasında immün cevabı uyardığı için verruka tedavisinde kullanılabileceği bildirilmiştir³.

Hipnoz; daha önceki çalışmalarda verruka tedavisinde telkinin etkili olduğu gösterilmiştir. Bir çalışmada da topikal salisilik asit ve plaseboya göre üstün bulunmuştur³.

YÖNTEM VE GEREÇ

Mersin Üniversitesi Sağlık Araştırma ve Uygulama Merkezi Dermatoloji polikliniğine 2012-2013 yılları arasında başvuran, el ve ayakta lokalize verrukaları olan, Potassium-Titanyl-Phosphate (KTP) lazer tedavisi uygulanan hastaların dosya ve görüntü kayıtları incelenerek retrospektif olarak lazer tedavisinin etkinliği değerlendirildi. Çalışmaya kayıtlarına ulaşılan 29 hasta dahil edildi. Hastaların 9'u erkek, 20'si kadındı ve yaşları 13-47 arasında değişmekteydi.

Çalışma için Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi yerel etik kurulundan 25/04/2013 tarihli ve 2013/146 sayılı kurul kararı ile çalışma izni alındı.

KTP lazer tedavisi uygulanan hastaların tedaviye cevap oranları, tedavi edilen toplam verruka sayısı ve verrukaların tedaviye cevap oranları, hastalara ve verrukalara uygulanan ortalama tedavi seans sayısı, hastaların demografik özellikleri, tedavi sonrasında nüks oranları ve uygulama sonrasındaki lezyon alanındaki yan etkiler görüntü ve dosya kayıtlarına bakılarak değerlendirildi. Nüks oranları ve uygulama sonrası lezyon alanlarındaki yan etkiler hasta sayısı üzerinden ve verruka sayısı üzerinden iki farklı şekilde değerlendirildi. Bununla birlikte farklı verruka tiplerinde (verruka vulgaris ve plantaris) lazer tedavisinin etkinliği, tedavi sonrası nüks oranı ve uygulanan ortalama seans sayısı açısından iki grup ayrı ayrı değerlendirildi ve gruplar arasında karşılaştırma yapıldı.

Çalışmaya dahil edilen hastalar el ve ayakta lokalize verrukaları bulunan, 2012-2013 yılları arasında kliniğimizde KTP lazer tedavisi uygulanmış, daha önce diğer tedavi seçeneklerinden herhangi birini kullanmamış, tedavi öncesi ve sonrasında fotoğraflanarak takip edilmiş, immünsupresif hastalığı olmayan ve immünsupresif ilaç almayan, ciddi sistemik hastalığı olmayan hastalardan oluşmaktaydı. Daha önce diğer tedavi seçeneklerinden herhangi birini kullanmış hastalar, immünsupresif hastalığı olan ve immünsupresif tedavi alan hastalar, ciddi sistemik hastalığı olan hastalar çalışmaya dahil edilmedi.

Lazer tedavisi uygulanan hastalara olası yan etkiler hakkında bilgi verilerek beklenmeyen bir yan etkiyle karşılaşıldığında hemen kontrole gelmesi konusunda hastalar uyarılmıştı.

Kliniğimizde verruka vulgaris ve plantaris tedavisinde standart bir KTP lazer tedavi protokolü uygulanmaktaydı. Bu standart protokole uygun tedavi edilen hastalar araştırmamıza dahil edildi. Standart KTP lazer tedavisi protokolumüzde hastaların verrukalarına etrafındaki 1mm'lik sağlam deriyi de içerecek şekilde, 2 mm uygulama genişliği, 40 milisaniye atım süresi ve 40 joule/cm² standart dozunda KTP lazer tedavisi uygulanmakta. Hastalar iki hafta aralıklarla kontrole çağırılarak lezyonlarının aktivitesi değerlendirilerek aktif lezyonlara tekrar tedavi yapılmaktaydı. Bu protokolde 4 seans sonucunda klinik olarak gerilemeyen lezyonlara uygulanan enerji miktarı 50 joule/cm² 'ye çıkılmaktaydı. Her uygulama verruka başına iki kez atış yapılarak ve verrukalar gerileyinceye kadar yada en fazla 6 seans olacak şekilde uygulanmaktaydı. Uygulama öncesinde lazere bağlı yanıkları önlemek amacıyla lezyon alanına ince tabaka halinde koruyucu jel (ultrason jel) sürülmekteydi. Bu standart protokole uygun tedavi almayan hastalar araştırmaya dahil edilmedi.

Araştırmaya dahil edilen hastaların kayıtlarından elde edilen bilgilere göre uygulama sırasında hiçbirinde lokal anestezi ihtiyaç duyulmamış ve şiddetli ağrı gelişmemiştir. Uygulama sırasında ve sonrasında ağrının derecenlendirilmesi açısından, hastalara hissettiği ağrıya 0'dan 5'e kadar puan vermesi söylenerek kayıt altına alınmıştır. 0 puan hiç ağrının olmaması, 1 puan iğne batması şeklinde minimal düzeyde ağrı, 2 puan hafif düzeyde ağrı, 3 puan orta derecede ağrı, 4 puan şiddetli ağrı ve 5 puanda tolere edilemeyecek kadar çok şiddetli ağrı olması şeklinde puanlandı.

Hastalar 2 hafta aralıklarla kontrole çağırılmış ve klinik olarak lezyonların aktivitesi değerlendirilerek dosya kayıtları ve fotoğrafları kayıt altına alınmıştır. Klinik olarak lezyonların aktivitesinin değerlendirilmesi ise verrukaların üzerindeki keratozik dokunun bistürü yardımıyla debride edilerek noktasal kanama odaklarının varlığı ile değerlendirilmiştir. Verruka lezyonlarında üzerindeki hiperkeratozik doku kaldırıldığında, deride oluşan dermal papillaların uzamasına bağlı (papillomatozis) gelişen vaskülarite nedeni ile noktasal kanama odakları oluşur. Bu kanama odakları inaktive verrukalarda oluşmamakta ve geride keratozik alanlar kalmaktadır. Lazerler verrukalardaki vasküler yapının hasarıyla birlikte lezyon alanında oluşan lokal ısı artışıyla termal hasar oluşturmakta ve verrukaların inaktivasyonunu sağlamaktadır. Debridman sonrası kanama odakları olan verrukalar aktif olarak

değerlendirilerek tedaviye devam edilmişti. Klinik olarak gerileyen ve debridman sonrasında noktasal kanama odakları tespit edilmeyen verrukalar inaktif olarak değerlendirilmişti.

Klinik iyileşmenin değerlendirilmesi ise tam klinik iyileşme (lezyonun tamamen kaybolması), kısmi yanıt (lezyonun kısmen kaybolması), yanıtız (lezyonda değişiklik olmaması), şiddetlenme (lezyonun genişlemesi) şeklinde sınıflandırıldı. Klinik iyileşmenin değerlendirmesi ve bu sınıflama hem hasta sayısı üzerinden hemde total verruka sayısı üzerinden yapıldı. Aynı zamanda farklı verruka tiplerine sahip hastaların tedaviye cevapları ayrı ayrı değerlendirildi ve iki grup arasında da karşılaştırma yapıldı. Tam klinik iyileşme olan lezyon alanlarında kozmetik sonuç açısından normal deri görünümü (tam kozmetik iyilik), pigmentasyon değişiklikleri ve skar açısından değerlendirildi. Lezyonları tamamen gerileyen hastaların 3. ve 6. ayda nüks açısından yapılan kontrollerinin kayıtları incelenerek nüks oranları değerlendirildi.

İstatiksel metod olarak; çalışmadan elde edilen verilerin istatistiksel değerlendirilmesinde kategorik veriler sayı ve yüzde cinsinden, sürekli veriler ise ortalama \pm standart sapma (minimum-maksimum) cinsinden özetlenmiştir. Grafik gösterimlerinde hata-çubuk grafiği kullanılmıştır. İstatistiksel değerlendirme için çapraz tablo istatistiklerinden Ki-kare test istatistiği kullanılmıştır. Sayısal değişkenler bakımından iki grubun karşılaştırılmasında parametrik (Independent Samples t test) yöntem kullanılmıştır. $p < 0,05$ istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

BULGULAR

Çalışmaya Mersin Üniversitesi, Dermatoloji Kliniğine 2012-2013 yılları arasında başvuran, el ve ayakta verruka şikayeti olup, KTP lazer tedavisi uygulanmış 29 hasta dahil edildi. 29 hastanın 9'u erkek (%31), 20'si kadın (%69) hastaydı. Olguların yaşları 13-47 yaş aralığında olup, yaş ortalaması $22,41 \pm 8,18$ olarak bulundu (Tablo 2).

Çalışmaya dahil edilen 29 hastanın 9'unda (%31) verruka plantaris bulunurken, 20 (%69) hastada da verruka vulgaris mevcuttu. Hastaların toplamda 82 adet verrukası mevcutken, bunlardan 24'ü (%29) verruka plantaris, 58'i (%71) verruka vulgaristi. Hastalarda minimum 1, maksimum 8 verruka mevcuttu ve ortalama verruka sayısı $2,83 \pm 2,04$ olarak bulundu (Tablo 2). Hastaların hastalık süreleri 1 ay ile 72 ay arasında değişmekteydi ve ortalama hastalık süresi $16,03 \pm 17,68$ idi. Verruka plantaris ve verruka vulgarisli hastalar arasında ortalama hastalık süresi bakımından istatistiksel anlamlı farklılık yoktu ($p=0,242$) (Tablo 3).

Tablo 2. Hastaların yaş ortalaması ve ortalama lezyon sayısı.

Hasta sayısı (N)	29	
	Yaş	Lezyon sayısı
Ortalama	22,41	2,83
Standart sapma	8,18	2,04
Minimum	13	1
Maximum	47	8

Tablo 3. Verruka plantaris ve vulgarisli hastaların ortalama hastalık süreleri.

	Hasta sayısı	Lezyon tipi	Ortalama süre (ay)	Standart sapma	p
Hastalık süresi	9	Verruka plantaris	10,22	10,46	0,242
	20	Verruka vulgaris	18,65	19,79	

Lazer tedavisi uygulanan 29 hastanın tedaviye klinik cevaplarının değerlendirilmesinde; 24 hastada (%82,8) tedaviye tam cevap ve klinik düzelme görülürken, 2 hastanın (%6,9) lezyonlarında klinik olarak küçülme ve kısmi cevap görüldü. Üç hastanın da (%10,3) lezyonları 6 seans sonunda devam etmekteydi ve tedaviye cevapsız olarak değerlendirildi. Tedavi gören hastaların hiçbirinde lezyonlarında şiddetlenme görülmemiştir. Verruka vulgarisli ve plantarisli hastaların ayrı gruplar şeklinde tedaviye cevapları değerlendirildiğinde ise; verruka vulgarisli 20 hastanın 17'sinde (%85) tam klinik iyileşme, 2'sinde (%10) kısmi yanıt görülürken 1 hasta (%5) ise tedaviye cevapsız olarak değerlendirildi. Verruka plantarisli 9 hastanın 7'sinde (%78) tam klinik iyileşme görülürken 2 hasta da (%22) tedaviye cevapsız olarak değerlendirildi (Tablo 4). Farklı verruka tipleri olan hastalar arasında lazer tedavi etkinliği açısından yapılan değerlendirme sonucunda, verruka tipi ve etkinlik yönünden istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki tespit edilmedi ($p= 0,318$).

Tablo 4. Tedavi sonrasında hastaların tedaviye cevaplarının değerlendirilmesi.

Tedaviye klinik cevap	Verruka vulgarisli hastalar n (%)	Verruka plantarisli hastalar n (%)	Toplam hasta sayısı n (%)	p
Tam klinik iyileşme	17 (%85)	7 (%78)	24 (%82,8)	0,318
Tedaviye kısmi yanıt	2 (%10)	0 (%0)	2 (%6,9)	
Tedaviye yanıtız	1 (%5)	2 (%22)	3 (%10,3)	
Lezyonda şiddetlenme	0 (%0)	0 (%0)	0 (%0)	
Toplam	20	9	29	

Tedavi görmüş olan hastaların verruka sayıları üzerinden yapılan tedavi etkinliği değerlendirilmesinde ise toplamda 82 adet olan verrukaların 73'ü (%89) tedaviye tam cevap verirken, 7 verruka (%8,6) tedaviye cevapsız olarak

değerlendirildi. İki verrukada (%2,4) ise kısmi cevap görüldü. Tedaviye tam cevap veren verrukaların 52'si verruka vulgarisken, 21'i verruka plantaristi. Tedavinin cevapsız olduğu 7 verrukanın ise 4'ü verruka vulgarisken 3'ü verruka plantaristi (Tablo 5). Yapılan istatistiksel değerlendirme sonucunda, farklı verruka tipleri arasında lazer tedavi etkinliği açısından anlamlı bir fark tespit edilmedi ($p=0,482$).

Tablo 5. Tedavi sonrasında verruka sayısı üzerinden tedavi cevaplarının değerlendirilmesi.

Tedaviye klinik cevap	Verruka vulgaris n (%)	Verruka plantaris n (%)	Tüm verrukalar n (%)	p
Tam klinik iyileşme	52 (%89,7)	21 (%87,5)	73 (%89,0)	0,482
Tedaviye kısmi yanıt	2 (%3,4)	0 (%)	2 (%2,4)	
Tedaviye yanıtız	4 (%6,9)	3 (%12,5)	7 (%8,6)	
Lezyonda şiddetlenme	0 (%0)	0 (%0)	0 (%0)	
Toplam	58	24	82	

Çalışmaya dahil edilen hastalar, verrukalarına 1 ile 6 seans arasında, 2 mm uygulama genişliği, 40 milisaniye atım süresi ve 40 joule/cm² standart dozunda KTP lazer tedavisi uygulanan hastalardan oluşmaktaydı. 4 seans sonucunda klinik olarak gerilemeyen lezyonlarda uygulanan enerji miktarı 50 joule/cm² 'ye çıkılmaktaydı. Hastaların bir kısmı tek seansta fayda görürken bazı hastalar 6 seans sonucunda fayda görmekteydi. Altı seans sonunda fayda görmeyen hastalar tedaviye cevapsız olarak değerlendirilmiştir. Hastaların farklı sayılarda verrukaları mevcuttu ve her verrukasına uygulanan lazer seans sayısı farklı olacağı için, her hastaya uygulanan lazer seans sayısı ortalama değerler şeklinde hesaplandı. Tüm hastalara uygulanan ortalama seans sayısı 3,49±1,57 iken, verruka plantarisli hastalara 3,51±1,71, verruka vulgarisli hastalara 3,48±1,54 seans lazer tedavisi uygulanmıştır. Farklı verruka tiplerine sahip

hastalar arasında uygulanan ortalama seans sayısı bakımından istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edilmedi ($p=0,959$) (Tablo 6).

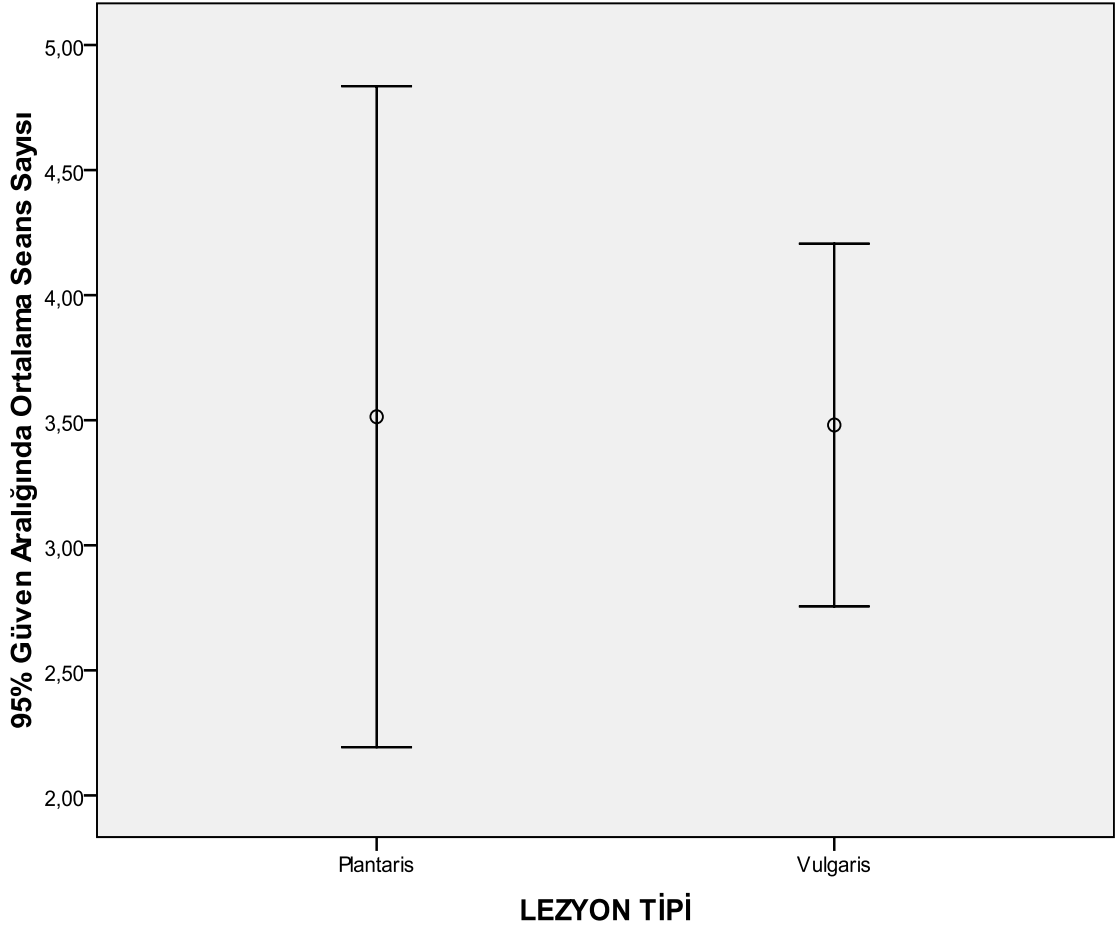
Tablo 6. Verruka vulgaris ve plantarisli hastalara uygulanan ortalama seans sayısı.

Hasta sayısı	Lezyon tipi	Ortalama seans sayısı	Standart sapma	p
9	Verruka plantaris	3,5139	1,71897	0,959
20	Verruka vulgaris	3,4808	1,54928	

Tedaviye tam cevap veren 73 verrukanın 63'ü (%86,3) ilk 4 seansta gerilerken, sadece 3 adet verrukada (%4,1) 6. seans uygulanma gereği duyulmuştu (Tablo 7). Verruka vulgarisli hastalar ve verruka plantarisli hastalara uygulanan seans sayıları ortalama olarak birbirine yakın bulunmakla birlikte, verruka plantarisli hastalarda tedaviye cevap verilen seans sayıları geniş aralıklarla değişmekteydi. Az sayıda seanslarla gerilemesinin yanında uzun süren tedavi seansları da olan hastalarda mevcuttu (Şekil 1).

Tablo 7. Her uygulamada seans başına tedaviye tam cevap veren verruka sayısı ve oranları.

Uygulama sayısı	Verruka vulgaris n (%)	Verruka plantaris n (%)	Total verruka sayısı n (%)
1.seans	5 (% 9,6)	6 (%28,6)	11 (%15,1)
2.seans	12 (%23,1)	7 (%33,3)	19 (%26,0)
3.seans	19 (%36,5)	2 (%9,5)	21 (28,8)
4.seans	8 (%15,4)	4 (%19,1)	12 (%16,4)
5.seans	5 (%9,6)	2 (%9,5)	7 (%9,6)
6.seans	3 (%5,8)	0 (%0)	3 (%4,1)
Toplam	52	21	73



Şekil 1. Farklı verruka lezyonlarına sahip hastalarda uygulanan ortalama lazer seans sayısı hata-çubuk grafiği.

Uygulamalar sırasında hafif düzeyde ağrıyla birlikte lezyon alanında ortaya çıkan eritem gibi yan etkiler görülmüştü. Hastalarda ağrı kesici yada lokal anestezi gerektirecek kadar şiddetli ağrı görülmemiştir. Tedavi sonrasında hastalara ağrıları için 0 ile 5 puan arasında bir puan (0=ağrısız, 5=tolere edemeyecek kadar çok şiddetli ağrı) vermeleri önerilmiştir. İki hasta 0 puan (ağrısız), 16 hasta 1 puan (iğne batması şeklinde minimal ağrı) , 11 hasta 2 puan (hafif düzeyde ağrı) şeklinde ağrılarına puan vermiştir. Hastaların hiçbirinde şiddetli ve çok şiddetli ağrı görülmemiştir.

Hastaların tedavi sonrası 3. ve 6. ay takip kontrollerinin kayıtları incelenerek tamamen gerileyen verruka lezyon alanlarında tedaviye bağlı olarak oluşan yan etkiler değerlendirildi. Hastaların 3. ay kontrollerinde, verruka lezyon alanlarından 51 tanesinde (%65,4) tam kozmetik iyilik (normal deri görünümü) elde edildiği, 11 alanda (%14,1) hafif derecede hiperpigmentasyon ve 16 alanda da (%20,5) hafif düzeyde deprese alan geliştiği tespit edildi (Tablo 8).

Hastaların 6. ayda yapılan kontrollerinin dosya ve görüntü kayıtlarında bu yan etkilerin bulgularının giderek azaldığı görüldü.

Tablo 8. Tedavi sonrasında 3. ay kontrollerinde lezyon alanlarında tespit edilen yan etkiler.

Klinik bulgular	Lezyon alanı n (%)
Normal deri görünümü	51 (%65,4)
Hafif hiperpigmentasyon	11 (%14,1)
Hafif düzeyde deprese alan	16 (%20,5)

Lezyonları gerileyen hastaların nüks açısından takiplerinde tedaviye tam cevap veren 24 hastanın 6'sında (%25) ilk 3 ay içinde nüks gelişirken, takipler esnasında 3. aydan sonra hiçbir hastada nüks tespit edilmemişti. Farklı verruka tiplerine sahip hastalardan verruka vulgarisli hastaların 5'inde (%29,4), verruka plantarisli hastalarında 1'inde (%14,3) nüks görülmüştü. İstatiksel olarak farklı verruka tiplerine sahip hastalar arasında nüks oranı açısından anlamlı bir fark yoktu ($p=0,795$) (Tablo 9). Aynı zamanda tedaviye tam cevap veren hastalardan 14'ünün 1 yıl sonra yapılan kontrollerinde de nüks görülmemişti.

Tablo 9. Tedaviye tam cevap veren hastalardaki nüks oranları.

	Verruka vulgarisli hastalar n (%)	Verruka plantarisli hastalar n (%)	Toplam hasta n (%)	p
Nüks var	5 (%29,4)	1 (%14,3)	6 (%25)	0,795
Nüks yok	12 (%70,6)	6 (% 85,7)	18 (%75)	

Hasta sayısı dışında nüks eden verrukaların sayısı üzerinden yapılan değerlendirmede ise tedaviye tam cevap veren 73 verrukanın 11'inde (%15,1) 3. ay kontrollerinde nüks görülmüştü. Bu 11 verrukanın 9'u verruka vulgarisken 2 tanesinde verruka plantaristi. İstatiksel olarak farklı verruka tipleri arasında nüks oranı açısından anlamlı bir fark tespit edilmedi (Tablo 10) ($p=0,631$).

Tablo 10. Tedaviye tam cevap veren verrukalardaki nüks oranları.

	Verruka vulgaris n (%)	Verruka plantaris n (%)	Toplam verruka n (%)	p
Nüks var	9 (%17,3)	2 (%9,5)	11 (%15,1)	0,631
Nüks yok	43 (%82,7)	19 (90,5)	62 (%84,9)	



Resim 1 (A). El başparmakta lokalize 1 adet verruka vulgaris.



Resim 1 (B). Tek seans lazer uygulaması sonrasında 3. ay kontrolü



Resim 2 (A). Ayak tabanında lokalize 2 adet verruka plantaris.



Resim 2 (B). Tek seans lazer uygulaması sonrasındaki 3. ay kontrolü.

TARTIŞMA

Verrukalarda bir çok tedavi yöntemi olmakla birlikte tek başına tam etkili bir tedavi yöntemi bulunamamıştır⁵. Tedavilerin etkinliği hastanın yaşı, lezyonların yaygınlığı, hastalık süresi, hastanın bağışıklık durumu ve hastanın tedavi isteği gibi faktörlere bağlıdır. Tek başına tam etkili bir tedavi seçeneği henüz olmadığından farklı tedavi seçenekleri kombine olarak yada sırayla uygulanabilir^{1,3}. Verrukalarda ideal bir tedavi yönteminden beklenen tüm verrukaları tamamen iyileştirmesi, uygulamaların ağrısız olması, uygulama sonrasında yan etkilerinin az olması ve tüm hastalara uygulanabilen bir tedavi olmasıdır⁵⁵. Verrukaların çoğunun spontan olarak gerileyebileceğide göz önünde bulundurularak, tedavi seçiminde agresif olmayan tedaviler tercih edilmeli¹¹.

Tedavi yöntemleri arasında destrüktif tedaviler (elektrokoter ve küretaj, cerrahi, kimyasal koterizasyon, kriyoterapi, salisilik asit, kantaridin, lazer, fotodinamik tedavi), virüsidal tedaviler (gluteraldehid, formaldehid, sidofovir), antimitotik tedaviler (bleomisin, retinoidler, podofilin, podofilotoksin), immünoterapi (oral çinko sülfat, kontakt duyarlandırıncılar, interferon, 5-fluorourasil, simetidin, levamizol, imikimod, Bacillus Calmette-Guérin, intralezyoner kabakulak ve kandida antijeni, aşılar) ve alternatif tedaviler (hipnoz, sarmısak ekstreleri, bantla oklüzyon) yer almaktadır⁵. Tedavide kullanılan yöntemler yetersiz kalabilir ve nöksler görülebilir. En iyi klinik iyileşme göstergesi epidermal çizgilerin görüldüğü normal epidermal yapının restorasyonudur²⁰. Çalışmamıza dahil edilen hastalarda destrüktif bir yöntem olan lazer tedavisi kullanılmıştır ve tam klinik iyileşme elde edilen lezyon alanlarında tedavi sonucunda %65,4 oranında normal deri görünümünün elde edildiği tespit edilmiştir.

Destrüktif tedavi yöntemlerinden olan ve verruka tedavisinde kullanılan lazerler arasında karbondioksit (CO₂) lazer, Erbium-YAG (Er:YAG) lazer, Neodymium-YAG (Nd:YAG) lazer, pulse dye lazer, potasyum titanil fosfat (KTP) lazer ve holmium lazer yer almaktadır^{5,70}. Potasyum titanil fosfat lazer (KTP lazer); neodymium: yttriumaluminum-garnet (Nd:YAG) lazer enerjisinin (1064nm) potasyum titanil fosfat içeren optik kristallerden geçirilmesiyle frekansı katlanmış ve dalga boyu yarılanmış (532nm), yeşil ışık üreten bir lazer

formudur. Bu dalga boyu hem hemoglobin hem melanin tarafından absorbe edilebildiği için vasküler lezyonlar ve yüzeysel pigmente lezyonların tedavisinde kullanılabilir^{78,79}. KTP lazerler, ürettiği ışınların verrukalardaki dilate kapillerdeki oksihemoglobin tarafından absorbe edilmesi sonucunda, vasküler yapılarda selektif bir hasara neden olarak etkili olurlar. Aynı zamanda uygulama alanında ortaya çıkan lokal ısı artışında etkili olabileceği düşünülmektedir⁹⁹.

Çalışmamızda, 2012-2013 yılları arasında, kliniğimizde el ve ayakta lokalize verrukalarına KTP lazer tedavisi uygulanan hastalarda tedavi etkinliğinin değerlendirilmesi amaçlandı. Dosya ve görüntü kayıtlarına ulaşılan 29 hasta çalışmaya dahil edildi. Toplam hasta sayısı ve verruka sayısı üzerinden etkinlik değerlendirildi. Aynı zamanda el ve ayakta lokalize verrukası olan hastaların tedaviye cevap oranları değerlendirilerek iki grup arasındaki tedavi etkinlikleri karşılaştırıldı. Tüm hastaların %82,8'inde, verruka plantarisli hastaların %78'inde, verruka vulgarisli hastalarında %85'inde tam klinik iyileşme tespit edildi. Farklı verruka tiplerine sahip hastalarda tedavi etkinliği arasında istatistiksel olarak anlamlı fark olmadığı tespit edildi. Her iki grupta da uygulanan ortalama seans sayısı açısından istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu. Ancak plantar verrukalarda uygulanan seans sayısı geniş bir aralıkta değişmekteydi. Hastaların bir kısmı tek seansta gerilemekteyken bir kısmında 6 seansa kadar uygulama ile gerilemekteydi. Bunun da verruka plantarisin diğer verruka tiplerine göre tedaviye daha dirençli olmasına bağlı olduğunu düşünüyoruz. Fakat yinede ortalama seans sayısı ve tedavi etkinliği açısından verruka vulgarisle arasında istatistiksel olarak anlamlı fark olmaması nedeni ile verruka plantariste etkin bir tedavi seçeneği olabileceği kanısındayız.

KTP lazer tedavisinin uygulandığı bir çalışmada, Gooptu ve arkadaşları konvansiyonel tedavilere dirençli verrukaları olan 25 hastaya KTP lazer tedavisi uygulamış ve 12 hastada (%48) tam klinik iyileşme tespit etmişlerdir. Aynı zamanda hastaların 8'inde (%32) kısmi iyileşme görülürken, 5 hasta da (%20) tedaviye cevapsız olarak değerlendirilmiştir. Hastalardan sadece 1'inde yüzde verruka mevcutken, diğerlerinde el ve ayakta lokalize verrukalar mevcutmuş. Tedavi protokolünde ise lazer parametreleri 1 mm uygulama genişliği, 30 ms atım süresi ve enerji miktarı 15-18 J/cm² aralığındaki dozlarda olacak şekilde uygulanmıştır. Her uygulama 1 ay arayla en fazla 4 seans olacak şekilde ve lezyonlara iki kez tarama yapılarak uygulanmıştır⁶. Bizim çalışmamıza dahil

edilen hastalar ise kliniğimizde standart olarak uygulanan protokelle tedavi almış hastalardan oluşmaktaydı. Standart protokolümüzdeki lazer parameterleri 2 mm uygulama genişliği, 40 ms atım süresi ve 40 J/cm² şeklindeydi ve 2 hafta aralıklarla yapılmaktaydı. Gooptu ve arkadaşlarının çalışmasında olduğu gibi uygulamalar her verrukanın iki kez taranması şeklinde yapılmaktaydı, fakat uygulanan dozlar daha yüksekti. Kliniğimizde tedavi uygulanmış, çalışmamıza dahil edilen 29 hastanın 24 tanesi (%82,8) tam klinik iyileşme , 2 tanesi (%6,9) kısmi cevap ve 3 tanesinde (%10,3) tedaviye cevapsız olarak değerlendirildi. Araştırmamıza dahil edilen hastalarda tedavi etkinliği ve tam klinik iyileşme oranları Gooptu ve arkadaşlarının çalışmasına göre daha yüksekti. Bu etkinlik farkının lazer uygulama dozlarımızın daha yüksek olmasına ve daha sık aralıklarla uygulama yapılmasına bağlı olabileceği kanısındayız.

Gooptu ve arkadaşlarının çalışmasında lezyon alanlarında işlem sonrasında kabuklanma, kızarıklık gibi yan etkiler görülürken skar görülmemiştir⁶. Çalışmamıza dahil edilen hastalarda da işlem sonrasında kabuklanma ve kızarıklık gibi yan etkiler görülmüştür. Aynı zamanda tedaviye tam cevap veren 78 verrukanın lezyon alanlarında %20,5 oranında hafif düzeyde deprese alan ve %14,1 oranında hafif düzeyde hiperpigmentasyon gelişmiştir. Bu lezyon alanlarındaki yan etkiler kabul edilebilir düzeylerdeydi ve hastanın takiplerinde görünürlükleri gittikçe azalmaktaydı. Yan etkilerin daha fazla görülmesinin nedeninin lazer dozlarının daha yüksek dozlarda uygulanmasına bağlı olabileceği düşüncesindeyiz. Uygulama sırasında ağrı Gooptu ve arkadaşlarının çalışmasında sadece iki hastada topikal anestezi kullanıldığını gerektirecek düzeyde oluşmuştur⁶. Buna karşın çalışmamıza dahil edilen hiçbir hastada anestezi ihtiyacı duyulmamıştır.

Gooptu ve ark. çalışmasında tam klinik iyileşme gösteren hastalarda nüks görülmezken bizim çalışmadaki tam klinik cevap veren 24 hastanın takiplerinde de 6 hastada (%25) nüks görülmüştü. İki çalışma karşılaştırıldığında, hastaların tolere edebilecekleri yüksek dozlarda lazer etkinliğinin daha fazla olabileceği, fakat işlem sonrası lezyon alanlarında görülen yan etkilerinde artabileceği kanısındayız. Ancak bu oluşan yan etkilerinde, çalışmamızdaki hastaların verilerine bakıldığında, takipleri sırasında gittikçe azaldığını görmekteyiz. Çalışmamıza dahil edilen hastaların hiçbirinde ciddi düzeyde skar

yada pigmentasyon değişikliği tespit edilmemişti ve hastaların tamamına yakını tedaviden memnundu.

Han ve arkadaşları toplam 369 hastanın farklı tiplerdeki verrukalarına long-pulsed Nd: YAG lazer tedavisi uygulamışlar ve çalışmada takipten ayrılmayan 348 hastanın 336'sında (%96) tam cevap elde etmişlerdir. Hastalara 1-4 seans arasında tedavi uygulanmış ve ortalama uygulanan seans sayısı 1,49 olarak tespit edilmiştir. Farklı verruka tiplerini ayrı ayrı değerlendirdiklerinde ise verruka plantariste ortalama seans sayısını 1,95 olarak saptanmıştır¹⁰⁰. Bizim çalışmamızda KTP lazer tedavisinin etkinliğinin daha düşük olmasının yanında etkinlik için gerekli olan ortalama seans sayısı Han ve arkadaşlarının çalışmasına göre daha yüksek tespit edildi. Çalışmamızda tüm verruka tiplerinde ortalama seans sayısı 3,49 iken plantar verrukalarla verruka vulgarisler arasında uygulama sayısı arasında fark tespit edilmedi. Han ve arkadaşları, tedavi uygulanan hastaların %82'sinde ilk tedavi sırasında topikal anestezi krem uygulamalarına rağmen şiddetli ağrı oluşması nedeni ile ikinci uygulamada enjeksiyonla lokal anestezi uygulamaya ihtiyaç duymuşlardır¹⁰⁰. Bizim çalışmamızda tedavi alan hastaların hiçbirinde lokal anestezi ihtiyaç duyacak derecede ağrı şikayeti gelişmemiştir. Han ve arkadaşları yan etki olarak geçici uyuşma (%15), hemorajik bül (%7), hiperpigmentasyon (%5), hipopigmentasyon (%4) gibi yan etkiler ve takiplerde 11 hastada (%3,27) nüks tespit etmişlerdir¹⁰⁰. Çalışmamıza dahil edilen hastalarda yan etkiler daha hafif düzeylerde görülmüştür. KTP lazer tedavisi uyguladığımız hastalarda yan etkiler daha az görülmekle birlikte, nüks oranları Han ve arkadaşlarının nüks oranlarına göre daha yüksek tespit edilmiştir.

Han ve arkadaşlarının çalışmasında Nd: YAG lazer tedavisinin etkinliğinin yüksek olması yanında düşük nüks oranında tespit edilmiştir. İki çalışmanın sonuçları değerlendirildiğinde verruka tedavisinde her iki lazer tipinin etkinliğinin yüksek olduğunun kanısındaız. Ancak KTP lazer tedavisinin lokal anestezi gerektirmemesi ve ağrı yan etkisinin çok düşük olması nedeni ile daha kolay uygulanabilir olduğunu düşünüyörüz.

Verruka tedavisinde kullanılan bir diğer lazer ise CO₂ lazerlerlerdir. Farklı vaka serilerinde %64-71 oranında etkili bulunmuştur. Postoperatif ağrı, uzun iyileşme süresi ve skar gelişimi sık görülen komplikasyonlardır⁴. CO₂ lazerler deri ve mukozalarda farklı verruka tiplerinin tedavisinde kullanılmıştır. Özellikle

genital verrukalarda başarılı sonuçlar elde edilmesinin yanında nüks oranları %17-49 arasında değişmektedir⁹⁵. Lim ve arkadaşları subungual ve periungual verrukası olan 40 hastaya CO₂ lazer tedavisi uygulamışlar ve 10 aylık takip sonrasında %57 oranında etkinlik bildirmişlerdir. Çalışmaya dahil edilen hastalardan daha önce kriyoterapi yada elektrokoter uygulanan hastalarda etkinlik %47 oranındayken, ilk tedavi seçeneği olarak CO₂ lazer kullanılan hastalarda %80 oranında etkinlik gösterilmiştir¹⁰¹. Sloan ve arkadaşlarının verruka vulgariste CO₂ lazer tedavisinin etkinliğinin değerlendirildiği retrospektif bir çalışmada ise %64,1 oranında etkin olduğu sonucuna varılmıştır¹⁰². Bizim araştırma sonuçlarımıza göre KTP lazer tedavisinin etkinlik oranları, Lim ve arkadaşlarının çalışmasındaki ilk kez CO₂ lazer tedavisi uygulananlarla yakinken, Sloan ve arkadaşlarının çalışmasındaki elde edilen sonuçlara göre daha yüksek oranda etkin olarak tespit edilmiştir. Aynı zamanda CO₂ lazer uygulanan hastalarda görülen işlem sonrası ağrı ve uzun iyileşme süreleri gibi yan etkiler çalışmamıza dahil edilen hastalarda tespit edilmemiştir. Ayrıca KTP lazer tedavisi uygulanan hastalarda zamanla görünürlüğü azalan hafif düzeyde deprese alanlar görülürken, CO₂ lazer uygulanan hastalarda lezyon alanlarında skarlar gelişebilmektedir. Farklı çalışmalardan elde edilen sonuçlarla genital bölge dışında yerleşen verrukalarda, KTP lazer tedavisinin daha etkin olması ve yan etki profilinin daha az olması nedeni ile öncelikli olarak tercih edilebileceği kanısındayız.

Verruka tedavisinde diğer bir tedavi seçeneği olan 585 nm dalga boyuna sahip pulse dye lazerlerin (PDL) ise etkinliği farklı çalışmalarda %48-95 arasında değişmektedir^{75,76}. Yapılan çalışmalarda PDL'lerin uygulama sırasında ve sonrasında ağrıya neden olduğu, hatta bazı hastalarda ciddi düzeylerde şiddetli olabildiği gösterilmiştir. Aynı zamanda uygulama alanında dakikalar içinde gelişen purpuralar görülebilmekte ve 10-14 gün içinde gerilemektedir^{74,103}. Robson ve arkadaşları tarafından yapılan bir çalışmada, verruka tedavisinde pulse dye lazerle konvansiyonel tedavilerin (kriyoterapi yada kantaridin) etkinliğinin karşılaştırıldığı bir çalışmada sırasıyla %66 ve % 70 oranında başarı elde edilmiş ve iki grup arasında etkinlik açısından fark tespit edilmemiştir¹⁰⁴.

Park ve arkadaşları farklı tiplerde verrukası olan 120 hastaya PDL tedavisi uygulamışlar ve tedavi sonucunda 38 (%31,7) hastada tam cevap elde

etmişlerdir. Hastalarda toplamda 372 verruka mevcutken, 187 (%49,5) verrukada tam cevap görülmüştür. Çalışmada tam cevap veren hastalara ortalama 2.8 seans lazer uygulaması yapılmış ve uygulama sırasında ağrı yan etkisinden dolayı hastalara topikal anestezi uygulama gereği duyulmuştur. Tedaviye tam cevap veren 38 hastanın ilk 3 aylık takiplerinde 6 hastada (%15,7) ve toplamda 20 verrukada nüks görülürken, daha ileri takiplerde 5 hastada daha nüks geliştiği tespit edilmiştir. Yan etki olarakta işlem sırasında ve sonrasında ağrı, skar gelişimi ve pigmentasyon değişiklikleri gibi yan etkiler görülmüştür¹⁰⁵.

Park ve arkadaşlarının çalışmasının sonuçları çalışmamızın sonuçlarıyla karşılaştırıldığında, KTP lazerin daha etkin olması, lokal anestezi ihtiyacı olmaması, nüks oranlarının daha düşük ve yan etkilerin daha az olması nedeniyle öncelikli olarak tercih edilebileceği düşüncesindeyiz. PDL ile yapılan farklı çalışmalarda; Kenton-Smith ve ark. %92, Jacobsen ve ark. %68, Ross ve ark. %48, Wimmershoff ve ark. %7 oranında etkinlik bildirmişlerdir¹⁰⁶⁻¹⁰⁹. Çalışmaların sonuçlarının bu kadar farklılıklar göstermesinin nedeni olarakta tedavi uygulanan verrukaların tiplerinin ve PDL'in uygulama tekniklerinin farklılığına bağlı olabileceği sonucuna varılmıştır¹⁰⁵.

Tedavide kullanılan diğer destrüktif yöntemlerden koterizasyon ve küretajla tedavide etkinlik %65-85 oranında değişmekle birlikte, %30'a varan oranlarda nüks bildirilmiştir⁵. Skar ve pigmentasyon gelişimi gibi yan etkilerinin yanında lokal anesteziye ihtiyaç duyulmaktadır. Çalışmamızın sonucunda tespit edilen etkinlik oranları ve nüks oranları koterizasyon tedavisinin sonuçlarına yakınlık göstermektedir. Fakat koterizasyon uygulaması sırasında lokal anesteziye ihtiyaç duyulması ve ortaya çıkan cerrahi dumanın fazlalığı bu tedavinin dezavantajlarıdır. Elektrokoterizasyon ve CO₂ lazer uygulamaları sırasında ortaya çıkan cerrahi dumanın HPV için bulaştırıcı olabileceği düşünülmektedir. Kliniğimizde KTP lazer uygulamaları sırasında ortaya bazı uygulamalarda hafif düzeyde cerrahi duman çıkabilmekteyken, genellikle ciddi düzeylerde cerrahi duman tespit edilmemiştir.

Kriyoterapi verruka tedavisinde sık kullanılan destrüktif bir tedavi yöntemidir. Farklı çalışmalarda kriyoterapide etkinlik %71-79 oranında olmakla birlikte nüks oranları %38-73 aralığında değişmektedir^{5,64}. İyileşme süresinin uzun oluşu, işlem sırasında ve sonrasında hafif yada orta derecede ağrı

oluşması dezavantajlarıdır. Pigmentasyon değişiklikleri oldukça sık görülür^{66,110}. Çalışmamızdaki etkinlik oranları kriyoterapi uygulamalarına göre daha yüksek tespit edilmekle birlikte, daha düşük oranda nüks tespit edilmiştir. Aynı zamanda KTP lazer uygulamaları kriyoterapiye göre daha düşük düzeylerde ağrıya neden olmaktadır. Özpoyraz ve arkadaşlarının 79 hastayla yaptıkları bir çalışmada, kriyoterapi uygulaması sonrasında 20 hastada bül gelişimi ve 14 hastada lezyon alanlarında hipopigmentasyon geliştiğini bildirmişlerdir¹¹¹. Çalışmamıza dahil edilen hiçbir hastada bül gelişimi yada hipopigmentasyon gibi yan etkiler görülmemiştir.

Farklı tedavi seçeneklerinin etkinlikleri gözden geçirildiğinde ve yukarıdaki bahsettiğimiz çalışmaların sonuçlarıyla değerlendirdiğimizde, KTP lazer tedavisinin etkili bir tedavi seçeneği olabileceği kanısındayız. Verruka vulgarisli hastaların %85'inde, verruka plantarisli hastalarında %78'inde tam klinik iyileşme elde edildiğini tespit ettik. Verruka sayısı üzerinden değerlendirme yapıldığında ise toplam verruka vulgarislerin %89,7'si, verruka plantarislerinde %87,5'inde tam klinik iyileşme elde edilmiştir. Çalışmamızda KTP lazerin el ve ayak verrukalarındaki etkinliğinin yanında, farklı iki verruka tipindeki etkinliğini ayrı ayrı değerlendirip karşılaştırdığımızda, her iki verruka tipinde de KTP lazerin etkin olduğu sonucuna vardık. Tedavi sonrasında bazı lezyon alanlarında ortaya çıkan hafif düzeyde hiperpigmentasyon ve deprese alanların kabul edilebilir düzeylerde olduğu, diğer tedavi seçeneklerinde ortaya çıkan yan etkilere göre hafif düzeyde olduğu kanaatindeyiz. Ayrıca, hastaların 6. ay ve 1. yıl kontrollerinde bu yan etkilerin görünürlüklerinin gittikçe azaldığı tespit edilmiştir. Tedaviye tam cevap veren hastalardan 6'sında (%25) nüks görülürken, bu hastalarda 5'inde verruka vulgaris mevcutken 1'inde de verruka plantaris mevcuttu. İstatiksel değerlendirme sonucunda iki farklı verruka tipinde nüks oranları arasında fark tespit edilmemiştir. Ancak verruka vulgarisli hastalarda daha yüksek oranda nüks geliştiğini tespit ettik.

SONUÇ

Verrukalarda birçok tedavi yöntemi olmakla birlikte tek başına tam etkili bir tedavi yöntemi henüz bulunamamıştır.

Çalışmamızın sonucunda kliniğimizde uygulanan KTP lazer tedavisinin verrukalarda etkin bir tedavi seçeneği olabileceği gösterilmiştir.

KTP lazerin verruka vulgaris ve plantarisler üzerindeki etkinliği değerlendirildiğinde, her iki verruka tipinde de KTP lazerin başarıyla kullanabileceğini düşünmekteyiz.

KTP lazer tedavisini diğer destrüktif tedavilerle kıyaslandığında ise yan etkilerinin daha az olması, uygulama sırasında ağrının düşük düzeylerde olması ve lokal anestezi ihtiyacı gerektirmemesi nedeniyle daha öncelikli olarak tercih edilebileceği kanısındayız.

Çalışmamıza dahil edilen hastalardaki nükslerin tamamı ilk 3 ay içinde görülmüştür ve 3. aydan sonra yapılan kontrollerde hastalarda nüks tespit edilmemiştir. Ayrıca, diğer destrüktif tedavi seçenekleriyle kıyaslandığında ise nüks oranlarının yakın düzeylerde olduğu tespit edilmiştir.

Lazer tedavilerinin dezavantajları ise ulaşımı zor ve maliyeti yüksek tedavilerdir. Ayrıca klinisyenlerin tecrübeleri ve uyguladıkları dozlar farklılıklar gösterdiği için farklı çalışmalarda farklı sonuçlar elde edilebilmektedir.

Verrukalarda KTP lazer tedavisinin kullanımı ile ilgili yeterli düzeyde çalışma yoktur ve standart bir tedavi protokolu belirlenmemiştir.

Çalışmamız sonucunda, KTP lazerin hastaların tolere edebilecekleri düzeylerdeki dozlarda ve belirli aralıklarla uygulandığında etkin bir tedavi seçeneği olarak kullanılabilmesi görüşündeyiz.

KTP lazer tedavisinin etkinliği ve yan etkilerinin değerlendirilmesi için daha geniş ve kontrollü çalışmalara ihtiyaç vardır.

KAYNAKLAR

1. Lowy DR, Androphy EJ. Warts. Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine'de. Ed. Wolf K, Goldsmith LA, Katz SI, Gilchrest BA, Paller AS, Leffell DJ. 7. Basım. New York, McGraw-Hill Book Company, 2008: 1914-1923.
2. Brentjens MH, Yeung-Yue KA, Lee PC, Tyring SK. Human papillomavirus: a review. Dermatol. Clin. 2002;20(2):315-31.
3. Arıcan Ö. Verrukalarda Güncel Tedavi. Dermatose 2004; 3: 153-159.
4. Sterling JC, Handfield-Jones S, Hudson PM. Guidelines for the management of cutaneous warts. Br J Dermatol 2001; 144: 4-11.
5. Lipke MM. An armamentarium of wart treatments. Clin Med Res 2006; 4: 273-93.
6. Gooptu C, James MP. Recalcitrant viral warts: results of treatment with the KTP laser. Clin. Exp. Dermatol. 1999;24(2):60-3.
7. Bacelieri R, Johnson SM. Cutaneous warts: an evidence-based approach to therapy. Am Fam Physician 2005; 72: 647-52.
8. Öztürkcan S. Derinin Viral Hastalıkları. Dermatoloji'de. Ed. Tüzün Y, Gürer MA, Serdaroğlu S, Oğuz O, Aksungur VL. Dermatoloji. 3. baskı, İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri; 2008;554-650.
9. Williams HC, Pottier A, Strachan D: The descriptive epidemiology of warts in British school children. Br.J.Dermatol. 1993;128(5):504-11.
10. Lutzner MA: The Human Papillomaviruses, a Review. Arch .Dermatol. 1983;119:631-635.
11. James WD, Berger TG, Elston DM. Viral hastalıklar. Andrew's Deri Hastalıkları: Klinik Dermatoloji'de. Ed. Aydemir E. 10. Baskı. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevi, 2008; 367-415.
12. Meyers C, Frattini MG, Hudson JB, Lamins LA. Biosynthesis of human papillomavirus from a continuous cell line upon epithelial differentiation. Science 1992, 257:971-3.

13. Bedell MA, Hudson JB, Golob TR et al. Amplification of human papillomavirus genomes in vitro is dependent on epithelial differentiation. *J Virol* 1991; 5: 2254-60.
14. Furrer VE, Benitez MB, Furnes M, Lanfranchi HE, Modesti NM. Biopsy vs. superficial scraping: detection of human papillomavirus 6, 11, 16, and 18 in potentially malignant and malignant oral lesions. *J Oral Pathol Med* 2006; 35: 338-44.
15. Nebesio CL, Mirowski GW, Chuang TY: Human papillomavirus: clinical significance and malignant potential. *Int J Dermatol.* 2001;40(6):373-9.
16. Majewski S, Jablonska S: Generalized Human Papillomavirus-associated Tumors of the Skin and Mucosa. *J.Am.Acad.Dermatol.* 1997;36:659-685.
17. Benton EC. Human papillomavirus İnfection and molluscum contagiosum. *Textbook of Pediatric Dermatology'de.* Ed. Harper j, Orange A, Prove N. 2. Baskı. Massachusetts, Blackwell Publishing, 2006; 369-38.
18. Bologna JL, Jorizzo JL, Rapini RP. *Dermatología 1ª edición español.* Madrid: Elsevier España, SA 2004.
19. Şahin E, Şendur N. Çocuklarda verruka. *Hipokrat* 2006; 161: 557-565.
20. Sterling JC. Virus İnfections. *Rook's Textbook of Dermatology'de.* Eds. Burns T, Breathnach S, Cox N, Griffiths C. Massachusetts, Blackwell Science Ltd, 2004;25.37 25.55.
21. Demis DJ. *Clinical dermatology.* Philadelphia, 14.Baskı, Harper&Row Pub. 1987; 14-14:1-10.
22. Plasencia JM. Cutaneous warts: diagnosis and treatment. *Prim Care* 2000; 27: 423-34.
23. Grayson W. Infectious diseases of the skin. In: Calonje E, Brenn T, Lazar A, Mckee P, editors. *Mckee's skin pathology with clinical correlations.* 4th ed. Toronto: Elsevier: 2012. p. 760-895.
24. Erdal E. Viral hastalıklar. *Pediatric dermatoloji'de.* Ed. Tüzün Y, Kotoğyan A, Serdaroğlu S ve ark. 1. Baskı. İstanbul , Nobel Tıp Kitabevleri, 2005; 607-644.
25. Ahmed AM, Madkan V, Tyring SK. HPV and genital disease. *Dermatol Clin* 2006; 24: 157-165.
26. Serdaroğlu S, Engin B. Anogenital HPV infeksiyonları. *Dermatoloji'de.* Eds. Tüzün Y, Gürer MA, Serdaroğlu S, Oğuz O, Aksungur VL. 3. Baskı. İstanbul, Nobel Tıp Kitabevleri, 2008; 516-526.

27. Hoory T, Monie A, Gravitt P, Wu TC. Molecular epidemiology of human papillomavirus. *J Formos Med Assoc* 2008; 107: 198-217.
28. Monk BJ, Tewari KS. The spectrum and clinical sequelae of human papillomavirus infection. *Gynec Oncol* 2007; 107: S6-S13.
29. Kennedy CM, Boardman LA. New approaches to external genital warts and vulvar intraepithelial neoplasia. *Clin Obs Gynec* 2008; 51: 518-526.
30. Schwartz RA, Janniger CK. Bowenoid papulosis. *J Am Acad Dermatol*. 1991; 24: 261-4.
31. Tüzün Y. Derinin viral hastalıkları. *Dermatoloji'de*. Eds. Tüzün Y, Kotogyan A, Aydemir EH, Baransü O. 2. Baskı. İstanbul, Nobel Tıp Kitabevi, 1994; 210-215.
32. Duncan KO, Geisse JK, Leffell DJ. Epithelial precancerous lesions. In: Wolff K, Goldsmith IA, Katz SI, et al., editors. *Fitzpatrick's dermatology in general medicine*. 7th ed. vol 1. New York: McGraw Hill Medical; 2008. pp. 1007–27.
33. Bunker CB, Neil SM. The genital, perianal and umbilical regions. In: Burns T, Breathnach S, Cox N, Griffith C, editors. *Rook's Textbook of dermatology*. 7th ed. Oxford: Blackwell Science; 2004. pp. 68.35–68.36.
34. Gilbert SM, Lambert SM, Weiner D. Extensive condylomata acuminata of the penis: medical and surgical management. *Infect Urol* 2003; 16: 65-76.
35. Trombetta LJ, Place RJ. Giant condyloma acuminatum of the anorectum: trends in epidemiology and management. Report of case and review of literature. *Dis Colon Rectum* 2001; 44: 1878-86.
36. Cintron JR. Buschke –Lowenstein tumor of the perianal anorectal region. *Semin Colon Rectal Surg*. 1995; 6: 135-139.
37. Dupin N. Genital warts. *Clin Dermatol* 2004; 22: 481-486.
38. Grussendorf-Conen EI. Anogenital premalignant and malignant tumors(including Buschke-Lowenstein tumors). *Clin Dermatol* 1997; 15: 377-388.
39. Kirnbauer R, Lenz P, Okun MM. Human papillomavirus. In: *Dermatology*, Bologna JL, Jorizzo JL, Rapini RP, eds. 2nd ed. Spain: Mosby Elsevier, 2008;1183-1198.
40. Falaki F, Chaghmaghi MA, Pakfetrat A, Delavarian Z, Mozaffari M, Pazooki N. Detection of human papillomavirus DNA in seven cases of focal epithelial hyperplasia in Iran. *J Oral Pathol Med* 2009;38:773- 776.

41. Hall C, McCullough M, Angel C, Manton D. Multifocal epithelial hyperplasia: a case report of a family of Somalan descent living in Australia. *Oral Surg Oral Med Oral Patol Oral Radiol Endod* 2010;109:e20-e24.
42. Gonzalez LV, Gaviria AM, Sanclemente G ve ark. Clinical, histopathological and virological findings in patients with focal epithelial hyperplasia from colombia. *Int J Dermatol* 2005; 44: 274-279.
43. Akyol A, Anadolu R, Anadolu Y, Ekmekci P, Gürgey E, Akay N. Multifocal papillomavirus epithelial hyperplasia: successful treatment with CO2 laser therapy combined with interferon alpha-2b. *Int J Dermatol* 2003; 42:733–735.
44. Bassioukas K, Danielides V, Georgiou I. Oral focal epithelial hyperplasia. *Eur J Dermatol* 2000;10:395-7.
45. Syrjanen S, Puranen M. Human papillomavirus infections in children: the potential role of maternal transmission. *Crit Rev Oral Biol Med* 2000; 11: 259-74.
46. Lowy DR, Androphy EJ:Warts. *Dermatology in General Medicine*.Fourth Edition Volum 2 (eds. Fitzpatrick TB, Eisen AZ, Wolff K, Freedberg IM, Austen KF). New York, Mc Graw Hill Company, 1993;2611-2621.
47. Kao GF. Epidermodysplasia verruciformis. Online chapter. <http://www.emedicine.com>.
48. Anadolu R, Oskay T, Erdem C, Boyvat A, Terzi E, Gürgey E: Treatment of epidermodysplasia verruciformis with a combination of acitretin and interferon alfa-2a. *J Am Acad Dermatol* 2001;45:296-9.
49. Cobb MW: Human Papillomavirus Infection. *J.Am.Acad.Dermatol*. 1990;22:547-566.
50. Egawa K: New Types of Human Papillomavirus and Intracytoplasmic Inclusion Bodies : A Classification of Inclusion Warts According to Clinical Features, Histology and Associated HPV Types. *Br.J.Dermatol*. 1993;130:158-66.
51. Penneys N. Diseases Caused by Viruses. *Lever's Histopathology of the Skin'de*. Eds. Elder D, Elenitsas R, Jaworsky C, Johnson B. 8.Baskı. Philadelphia, Lippincott-Raven Publishers, 1997; 578-584.
52. Hight AS, Kurtz J: Viral infections; Human papillomavirus (HPV) and Warts. *Rook/Wilkinson/Ebling Textbook of Dermatology*,Fifth Edition Volume

- 2.Ed. Champion RH, Burton JL, Ebling FJG. Oxford Blackwell Scientific Publications London, Edinburgh, Boston, Me.
53. Gülekon A. Human Papillomavirus Enfeksiyonlarında Tanı ve Tedavi. XII. Prof.Dr. A. Lütfü Tat Simpozyumu'nda Ed. Erdem C. Ankara, 1995.
54. Rees RB. Treatment of warts. *Semin Dermatol* 1984; 3: 130-5.
55. Kuykendall-Ivy TD, Johnson SM. Evidence-based review of management of nongenital cutaneous warts. *Cutis* 2003;71:213-222.
56. Vickers CF. Treatment of plantar warts in children. *Br Med J* 1961;5254:743-745.
57. Matsumoto Y, Adachi A, Banno S, Hayashi Y, Ogiyama Y, Ohashi M. Prominent hyperkeratotic plantar and palmar warts. *Cutis* 1999;63:91-94.
58. Ting PT, Dytoc MT. Therapy of external anogenital warts and molluscum contagiosum: a literature review. *Dermatol Ther* 2004; 17: 68-101.
59. Hanif J, Tasca RA, Frosh A, Ghufloor K, Stirling R. Silver nitrate: histological effects of cautery on epithelial surfaces with varying contact times. *Clin Otolaryngol Allied Sci* 2003;28:368-370.
60. Berman B, Weinstein A: Treatment of warts. *Dermatologic Therapy*. 2000;13:290-304.
61. Arndt KA, Bowers KE, Alam M, Reynolds R, Tsao S, eds. Warts. In: *Manual of Dermatologic Therapeutics*. 6th ed. Philadelphia: Lippincott, Williams & Wilkins; 2002:241-251.
62. Baumbach JL, Sheth PB. Topical and intralesional antiviral agents. In: Wolverson S, ed. *Comprehensive Dermatologic Drug Therapy*. Philadelphia, PA: W. B. Saunders Company; 2001:524-536.
63. Moed L, Shwayder TA, Chang MW. Cantharidin revisited: a blistering defense of an ancient medicine. *Arch Dermatol* 2001; 137: 1357-1360.
64. Mayeaux EJ, Dunton C. Modern management of external genital warts. *Am soc Colposcopy Cervical Pathol* 2008; 12: 185-192.
65. Pfister H. Chapter 8: Human papillomavirus and skin cancer. *J Natl Cancer Inst Monogr* 2003;(31):52-56.
66. Hancox JG, Graham GF, Yosipovitch G. Hemorrhagic bullae after cryosurgery in a patient with hemophilia A. *Dermatol Surg* 2003; 29: 1084-6.
67. Tanzi EL, Lupton JR, Alster TS. Lasers in dermatology: four decades of progress. *J Am Acad Dermatol* 2003; 49: 1-31.

68. Nouri K, Trent JT. Lasers. Techniques in Dermatologic Surgery'de. Eds. Nouri K, Leal-Khoury S. Spain: Elsevier; 2003: 245-258.
69. DiBernardo BE, Cacciarelli A. Cutaneous lasers. Clin plastic Surg 2005; 32: 141-150.
70. Yang CJ, Liu SX, Liu JB ve ark. Holmium laser treatment of genital warts: observational study of 1500 cases. Acta Derm Venereol 2008; 88:136-138.
71. Trelles MA. Laser ablative resurfacing for photorejuvenation based on more than a decade's experience and 1200 patients: personal observations. J Cosmet Dermatol 2003; 2: 2-13.
72. Wiess RA, Wiess MA. Early clinical results with a multiple synchronized pulse 1064 NM laser for leg telangiectasias and reticular veins. Dermatol Surg 1999;25:399-402.
73. Saçar T, Saçar H. 1064 nm Nd YAG lazerin farklı verruka tiplerinin tedavisinde etkinliği. Türkderm 2010; 44: 156-9.
74. Tosti A, Piraccini BM. Warts of the nail unit: surgical and nonsurgical approaches. Dermatol Surg 2001;27:235-239.
75. Bigby M, Gibbs S, Harvey I, Sterling J. Warts. Clin Evid 2004;(11):2209-2223.
76. Kopera D. Verrucae vulgares: flashlamp-pumped pulsed dye laser treatment in 134 patients. Int J Dermatol 2003;42:905-908.
77. Torrelo A. What's new in the treatment of viral warts in children. Pediatr Dermatol 2002; 19: 191-199.
78. Acland KM, Barlow RJ. Lasers for the dermatologist. Br J Dermatol 2000; 143: 244-255.
79. Adrian RM. Treatment of telangiectasias using a long pulse frequency-doubled neodymium:YAG laser at 532nm. Dermatol Surg 1998; 24: 19-23.
80. Godley MJ, Bradbeer CS, Gellan M, Thin RN. Cryotherapy compared with trichloroacetic acid in treating genital warts. Genitourin Med 1987; 63: 390-392.
81. Gross G, Von Krogh G. Therapy of anogenital HPV-induced lesions. Clin Dermatol 1997; 15: 457-70.
82. Garcia-Zuazaga J, Cooper KD, Baron ED. Photodynamic therapy in dermatology: current concepts in the treatment of skin cancer. Expert Rev Anticancer Ther 2005;5:791-800.

83. Fehr MK, Chapman CF, Krasieva T, et al. Selective photosensitizer distribution in vulvar condyloma acuminatum after topical application of 5-aminolevulinic acid. *Am J Obstet Gynecol* 1996;174:951-957.
84. Leman JA, Benton EC. Verrucas. Guidelines for management. *Am J Clin Dermatol* 2000;1:143-149.
85. Bhat RM, Vidya K, Kamath G. Topical formic acid puncture technique for the treatment of common warts. *Int J Dermatol* 2001;40:415-419.
86. Field S, Irvine AD, Kirby B. The treatment of viral warts with topical cidofovir 1%: our experience of seven paediatric patients. *Br J Dermatol* 2009; 160: 223-4.
87. Gibbs S. Local treatments for cutaneous warts. Evidence-based Dermatology'de. Second edit. 2008 Blackwell publishing.
88. Verbov J. How to manage warts. *Arch Dis Child* 1999; 80: 97-9.
89. Von Krogh G, Longstaff E. Podophyllin office therapy against condyloma should be abandoned. *Sex Transm Infect* 2001; 77: 409-12.
90. Rivera A, Tyring SK. Therapy of cutaneous human Papillomavirus infections. *Dermatol Ther* 2004; 17: 441-8.
91. Micali G, Nasca MR, Tedeschi A, Dall'Oglio F, Pulvirenti N. Use of squaric acid dibutylester (SADBE) for cutaneous warts in children. *Pediatr Dermatol* 2000; 17: 315-8.
92. Yaghoobi R, Sadighha A, Baktash D. Evaluation of oral zinc sulfate effect on recalcitrant multiple viral warts: a randomized placebo-controlled clinical trial. *J Am Acad Dermatol* 2009; 60: 706-8.
93. Hurd DS, Conte ET. Practical uses of the interferons in dermatology. *Int J Dermatol* 1998; 37: 881-96.
94. Beutner KR, Wiley DJ, Douglas JM, et al. Genital warts and their treatment. *Clin Infect Dis* 1999; 28 Suppl 1: S37-56.
95. Beutner KR, Ferenczy A. Therapeutic Approaches to Genital Warts. *The American Journal of Medicine* 1997; 102: 28-37.
96. O' Mahony C. Difficult wart cases - use of imiquimod cream 5%. *Int J STD AIDS* 2001; 12: 400-3.
97. Micali G, Dall'Oglio F, Nasca MR. An open label evaluation of the efficacy of imiquimod 5% cream in the treatment of recalcitrant subungual and periungual cutaneous warts. *J Dermatolog Treat* 2003; 14: 233-6.

98. Rogers CJ, Gibney MD, Siegfried EC, Harrison BR, Glaser DA. Cimetidine therapy for recalcitrant warts in adults: is it any better than placebo? *J Am Acad Dermatol* 1999;41:123-127.
99. Webster GF, Satur N, Goldman MP et al. Treatment of recalcitrant warts using the pulsed dye laser. *Cutis* 1995; 56: 230–2.
100. Han TY, Lee JH, Lee CK, Ahn JY, Seo SJ, Hong CK. Long-Pulsed Nd:YAG Laser Treatment of Warts: Report on a Series of 369 Cases. *J Korean Med Sci* 2009;24:889-93.
101. Lim JT, Goh CL. Carbon dioxide laser treatment of periungual and subungual viral warts. *Aust J Dermatol* 1992;33:87-91.
102. Sloan K, Haberman H, Lynde CW. Carbon dioxide laser-treatment of resistant verrucae vulgaris: retrospective analysis. *J Cutan Med Surg*. 1998 Jan;2(3):142-5.
103. Wu C, Langan S, Kilmurray M, Lawlor D, Watson R. Efficacy of pulsed-dye laser for viral warts—an internal audit. *Ir Med J* 2003;96:80, 82-83.
104. Robson KJ, Cunningham NM, Kruzan KL, Patel DS, Kreiter CD, O'Donnell MJ, Arpey CJ. Pulsed-dye laser versus conventional therapy in the treatment of warts: a prospective randomized trial. *J Am Acad Dermatol* 2000;43:275-280.
105. Park HS, Choi WS. Pulsed dye laser treatment for viral warts: A study of 120 patients. *Journal of Dermatology* 2008; 35: 491–498.
106. Kenton-Smith J, Tan ST. Pulsed dye laser therapy for viral warts. *Br J Plast Surg* 1999; 52: 554–558.
107. Jacobsen E, McGraw R, McCagh S. Pulsed dye laser efficacy as initial therapy for warts and against recalcitrant verrucae. *Cutis* 1997; 59: 206–208.
108. Ross BS, Levine VJ, Nehal K, Tse Y, Ashinoff R. Pulsed dye laser treatment of warts: an update. *Dermatol Surg* 1999; 25: 377–380.
109. Wimmershoff MB, Scherer K, Baumler W, Hohenleutner U, Landthaler M. Treatment of therapy-resistant verruca vulgaris with long-pulsed tunable dye laser. *Hautarzt* 2001; 52: 701–704.
110. İşçimen A, Arzuhal N. Kriyoterapi - Uygulama ve Endikasyonlar. *Dermatose* 2002; 4: 39-49.
111. Özpoyraz M, Uzun S, Acar MA, Memişoğlu HR. Verrukalarda Kriyoterapi. XIV. Ulusal Dermatoloji Kongresi'nde Eds. Ural A, Kot S, Özdemir Ş, Aktaş A, Parlak M. Erzurum, 1992.

SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ

CO₂	: Karbondioksit
DNA	: Deoksiribonükleik asit
Er-YAG	: Erbium yag
EV	: Epidermodisplazya verrüsiformis
KTP	: Potasyum titanil fosfa
Nd-YAG	: Neodymium yttrium Aliminyum Garnet
PDL	: Pulsed Dye Lazer

ŞEKİLLER VE RESİMLER DİZİNİ

Şekiller	Sayfa no
Şekil 1 (Farklı verruka lezyonlarına sahip hastalarda uygulanan ortalama lazer seans sayısı hata-çubuk grafiği)	33
Resimler	
Resim 1 (A) (El başparmakta lokalize 1 adet verruka vulgaris)	36
Resim 1 (B) (Tek seans lazer uygulaması sonrasında 3. ay kontrolü)	36
Resim 2 (A) (Ayak tabanında lokalize 2 adet verruka plantaris)	37
Resim 2 (B) (Tek seans lazer uygulaması sonrasında 3. ay kontrolü)	37

TABLolar DİZİNİ

Tablolar	Sayfa No
Tablo 1 (Klinik hastalıklar ve ilişkili HPV tipleri)	10
Tablo 2 (Hastaların yaş ortalaması ve ortalama lezyon sayısı)	29
Tablo 3 (Verruka plantaris ve vulgarisli hastaların ortalama hastalık süreleri)	29
Tablo 4 (Tedavi sonrası hastaların tedaviye cevaplarının değerlendirilmesi)	30
Tablo 5 (Tedavi sonrasında verruka sayısı üzerinden tedavi cevaplarının değerlendirilmesi)	31
Tablo 6 (Verruka vulgaris ve plantarisli hastalara uygulanan ortalama seans sayısı)	32
Tablo 7 (Her uygulamada seans başına tedaviye tam cevap veren verruka sayısı ve oranları)	32
Tablo 8 (Tedavi sonrasında 3. ay kontrollerinde lezyon alanlarında tespit edilen yan etkiler)	34
Tablo 9 (Tedaviye tam cevap veren hastalardaki nüks oranları)	34
Tablo 10 (Tedaviye tam cevap veren verrukalardaki nüks oranları)	35

