

T.C
FIRAT ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
DERMATOLOJİ ANABİLİM DALI

**MOLLUSKUM KONTAGİYOZUMDA
KRİYOTERAPİNİN ETKİNLİĞİ**

UZMANLIK TEZİ

118 018

118618

DR. GÜLBİYE GÜLER

T.C. YÜKSEKÖĞRETİM KURULU
DOKÜMANTASYON MERKEZİ

ELAZIĞ-2002

DEKANLIK ONAYI

Prof. Dr. S. Sırrı KILIÇ
Dekan

Prof. Dr. S. Sırrı KILIÇ

Dekan

.....
Prof. Dr. S. Sırrı KILIÇ

Bu tez Uzmanlık Tezi standartlarına uygun bulunmuştur.

Yrd. Doç. Dr. Yunus SARAL

Dermatoloji Ana Bilim Dalı Başkanı

Tez tarafımızdan okunmuş, kapsam ve kalite yönünden Uzmanlık Tezi olarak kabul edilmiştir.

Yrd. Doç. Dr. Yunus SARAL

Danışman

Uzmanlık Sınavı Jüri Üyeleri

Yrd. Doç. Dr. İbrahim KÖKÇAM

Yrd. Doç. Dr. Yunus SARAL

Yrd. Doç. Dr. Kudbettin DEMİRBAĞ

Yrd. Doç. Dr. Ayhan DOĞUKAN

Yrd. Doç. Dr. Yaşar ŞEN

.....
Yrd. Doç. Dr. İbrahim KÖKÇAM
.....
Yrd. Doç. Dr. Yunus SARAL
.....
Yrd. Doç. Dr. Kudbettin DEMİRBAĞ
.....
Yrd. Doç. Dr. Ayhan DOĞUKAN
.....
Yrd. Doç. Dr. Yaşar ŞEN

İÇİNDEKİLER

1. ÖZET	IV
2. ABSTRACT	V
3. GİRİŞ	1
3.1. MOLLUSKUM KONTAGİYOZUM	1
3.1.1. Tanım ve Sıklığı	1
3.1.2. Tarihçe	1
3.1.3. Etyoloji	1
3.1.4. Epidemiyoloji	2
3.1.5. Patogenez ve Patoloji	3
3.1.6. Klinik	5
3.1.7. Tanı	7
3.1.8. Ayırıcı Tanı	8
3.1.9. Korunma ve Tedavi	9
3.2. KRİYOTERAPİ	11
3.2.1. Kriyoterapi Tarihçesi	12
3.2.2. Etki Mekanizması	12
3.2.3. Kriyoterapi Ekipmanları	14
3.2.4. Uygulama Teknikleri	14
3.2.5. Kriyoterapinin Avantajları	17
3.2.6. Hasta Seçimi	18
3.2.7. Kriyoterapi Endikasyonları	18
3.2.8. Kriyoterapi Kontrendikasyonları	20
3.2.9. Uygulama Sonrası Bakım	21
3.2.10. Kriyoterapi Komplikasyonları	22
3.2.11. Başarılı Olmasında Etkili Faktörler	23
3.2.12. Kriyoterapide Başarısızlık Nedenleri	23
4. GEREÇ VE YÖNTEM	25
5. BULGULAR	28
6. TARTIŞMA	36
7. KAYNAKLAR	45
8. EKLER	50
9. ÖZGEÇMİŞ	52

1. ÖZET

Bu çalışma; molluskum kontagiyozumun tedavisinde, ucuz ve uygulanması kolay, lokal ya da genel anestezi gerektirmeyen ve her yaş grubundaki hastalarda uygulanabilen bir tedavi yöntemi olan kriyoterapinin etkinliğini araştırmak amacı ile planlandı.

Çalışma kapsamına Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi Fırat Tıp Merkezi Dermatoloji polikliniğine Nisan 1999-Aralık 2000 tarihleri arasında başvuran ve molluskum kontagiyozum tanısı alan toplam 75 hasta alındı. Tedaviye devam etmeyen ve kontrollere gelmeyen yedi hasta çalışma kapsamı dışında bırakıldı. Kriyoterapi lezyona yaklaşık 1-2 cm'lik uzaklıktan ve lezyona dik açı oluşturacak şekilde tutulan prob ile her seansta ve her bir lezyona 10 sn'lik tek donma-erime siklusu şeklinde uygulandı.

Molluskum kontagiyozumlu 68 olgunun 36'sı (%52.9) erkek, 32'si (%47.1) kadın olup yaşları 1-49 (14.3±13.3) yıl arasında değişiyordu. Olguların 41'i (%60.3) çocuk, 27'si (%39.7) erişkin yaş grubunda idi. Kriyoterapi uygulanan 68 olgunun izleminde 25 (%36.8) olguda relaps gelişmesine karşın, 43 olguda (%63.2) relaps gelişmedi. Relaps gelişmeyen 43 olgunun; 13'ünde (%30.2) 1. haftada, 16'sında (%37.2) 2. haftada, 12'sinde (%27.9) 3. haftada, 2'sinde (%4.6) 4. haftada tam iyileşme gerçekleşti. Relaps gelişmeyen olgularda 4. haftada yanıt alınamayıp tedavinin başarısız kabul edildiği olgu olmadı. Relaps gelişen 25 olgunun tümünde izlem süresi olan 12 haftanın sonunda tam iyileşmenin olduğu görüldü. Kriyoterapi uygulanan 68 olgunun tümü 12 haftalık izlem süresi sonunda tamamen iyileşti. Bu durumda kriyoterapinin molluskum kontagiyozum tedavisindeki etkinliği %100 olarak bulundu. Yaş gruplarına, yerleşim yerlerine ve lezyonların devam sürelerine göre kriyoterapi etkinliğinin benzer olduğu saptandı. Aynı gruplarda relaps gelişen ve gelişmeyen olgular karşılaştırılmış ve istatistiksel bir farkın olmadığı saptanmıştır ($p>0.05$).

Olgular kriyoterapi komplikasyonları yönünden incelendiğinde; 10 olguda hiçbir komplikasyonun gelişmediği görüldü. Erken dönem ağrı 37 olguda, eritem 58 olguda ve ödem 24 olguda gözlemlendi. Olguların hiçbirinde geç dönem komplikasyonlarının gelişmediği gözlemlendi. Olguların 23'ünde uzamış komplikasyonlardan hiperpigmentasyon saptandı. İki olguda hipopigmentasyon şeklinde kalıcı komplikasyon geliştiği görüldü.

Kriyoterapinin alternatif uygulamaların söz konusu olumsuzlukları molluskum kontagiyozum tedavisinde kriyoterapinin daha ön planda düşünülmesine neden olabilir. Kriyoterapi bunlar içinde ucuz olması, uygulanmasının kolay olması, personele bulaşma riskinin olmaması, koopere olan çocuklar ve yetişkinlerde lokal anestezi ve genel anestezi gerektirmemesi ve kozmetik sonuçlarının mükemmel olması kriyoterapiyi ön planda düşündüren önemli gerekçeler arasında sayılabilir. Çalışmamızda tüm olgularda tam iyileşmenin sağlanmış olması, erken, geç, uzamış ve kalıcı komplikasyonların çok düşük düzeyde olması bu görüşleri desteklemektedir.

Anahtar kelimeler: Molluskum kontagiyozum, kriyoterapi, etkinlik.



2. ABSTRACT

This study, was aimed to determine the treatment choice cryotherapy which is efficient, cost-effective, practical and can be applied to the patients from all age groups without need for local or general anesthesia.

The study was performed on 75 patients diagnosed with molluscum contagiosum in Department of Dermatology at Firat University Faculty of Medicine between April-1999-December-2000. Cryotherapy was applied as spray from a distance of 1 to 2 cm from the target site and at a 90-degree angle to it. The duration of application of the cryotherapy averaged ten seconds, a single freeze-thaw cycle is applied on each lesion.

Of the molluscum contagiosum cases 36 were male (52,9 %) and 32 female (47,1 %). The patients aged 1-49 year(14,3±13,3) and 41 were (60,3 %) children and 27 (39,7 %) adult.

Relaps occurred in 25 (36,8 %) whereas in 43 (63,2 %)out of 68 cases no relapse was occurred. In 43 patients without relapse, healing was completed in 13 (30,2 %),16 (37,2 %) 12 (27,9 %) and 2(4,6 %) patients at the first, second ,third and fourth weeks, respectively of the 25 cases in which relapse occurred, total healing was achieved at the end of 12 weeks treatment period. We had a cure rate of 100 % for molluscum contagiosum. Responses were similiar with respect to ages, locations and duration of lesions. Comparison was made between cases with and without relapse and no significant difference was observed between the group ($p>0,05$).

When investigation was performed regarding cryotherapy complications no complications was present in 10 cases . As early complications there were pain in 37 cases, erythema in 58 cases and eodema in 24 cases. There was no late complication in any cases. In 23 cases hyperpigmentation was determined as prolonged complications. In 2 cases as permanant complication hypopigmentation was observed.

Among the treatment choices of molluscum contagiosum since cryotherapy is efficient, painless, cost-effective, practical, doesn't need local or general anesthesia and gives very good cosmetic results it reflect advantages In our study all cases were cured and there was rare complications, and this findings support the above idea

Key words: Molluscum contagiosum, cryotherapy, efficacy.

3. GİRİŞ

3.1. MOLLUSKUM KONTAGİYOZUM

3.1.1. TANIMI VE SIKLIĞI

Molluskum kontagiyozum (MK) pox virüs ailesinde çift sarmal bir DNA virusunun neden olduğu, deri ve mukoz membranları tutan ve genellikle kendi kendini sınırlayan viral bir enfeksiyonudur (18,26).

Deri ve müköz membranların yaygın, selim bir viral enfeksiyonu olan bu hastalık dünyanın her tarafında görülmekle birlikte tropikal bölgelerde daha sıktır. Genel popülasyondaki insidansının %1-5 olduğu tahmin edilmektedir. Bununla birlikte HIV pozitif kişilerdeki insidansının %5-18 arasında değiştiği bildirilmektedir (18,39,53,67).

3.1.2. TARİHÇE

Molluskum kontagiyozumun karakteristik lezyonları ilk kez 1814 yılında Bateman tarafından tanımlandı ve hastalığın bulaşıcı karakterde olduğu ortaya konuldu (13). Aynı yıl Henderson ve Paterson (42) kendi adlarıyla bilinen intrasitoplazmik cisimcikleri tanımladılar. Bu cisimcikler “molluskum cisimcikleri” olarak da bilinir. 1905 yılında Juliusberg etkenin filtreden geçebilen bir ajan olduğunu belirledi (13). Daha sonraki yıllarda elektron mikroskop ve otoradyografik çalışmalarla virusun özellikleri ortaya konuldu (13).

3.1.3. ETYOLOJİ

Molluskum kontagiyozumun etkeni, poxviridae familyasından molluscipox ailesinden çift sarmallı bir DNA virusu olup genom ağırlığı 120-200 megadaltondur. (13). Bu virus molluscipoxvirus cinsindeki tek virustur. Viral DNA'nın endonükleaz analizleriyle iki tipinin olduğu saptanmıştır. Bazı araştırmacılar Tip-2'nin varyantlarını Tip-3 olarak kabul etmektedirler. Virus 200x300 nm boyutlarında olup DNA'sı tuğla görünümündedir (40). Virus insanları ve primatları infekte eder. Doku kültürü ve yumurtada üretilemez. Virusun laboratuvar hayvanlarına bulaştırılmadığı bilinmekle birlikte son zamanlarda yapılan çalışmalarda immun yetmezlikli farelere transfer edilerek kültürü yapılmış ve insan derisinde tipik değişikliklerin oluştuğu gözlenmiştir (55).

İnsana bulaşan virus epidermis hücrelerine yerleşir. Enfekte hücrelerin sitoplazmalarında çoğalarak sitoplazmik inklüzyon cisimcikleri oluşturur ve hücre sel hiperplaziye neden olur. Diğer pox virüslerinde olduğu gibi hücre sel hiperplaziye arttırarak deride tepeleri göbeklenme gösteren papüller oluşturur (1,4,13,32,40,50). Hastalarda her iki tip virus bir arada bulunmaz, sadece Tip-1 ya da Tip-2 enfeksiyondan sorumludur. Her iki tip virus hem genital hemde nongenital enfeksiyonlara sebep olabilmektedir. Bununla birlikte Tip-1 virus genellikle ekstra genital, Tip-2 virus ise genellikle genital enfeksiyonlara neden olmaktadır (18,21,26,49). Yapılan çalışmalarda 15 yaş altındaki çocuklarda sadece Tip-1 virus izole edilmiştir (13).

3.1.4. EPİDEMİYOLOJİ

Hastalık dünyanın her yerinde görülür, fakat tropikal ve subtropikal bölgelerde daha yaygındır. Bunun olası nedeni bu bölgelerde yaşayanlarda hidrasyona bağlı deskuamasyonda artışın olması ve bu nedenle etkenin daha kolay bulaşabilmesi olabilir. Örneğin, Zaire ve Papua Yeni Gine'nin bazı bölgelerinde çok daha yaygındır ve buralarda çocuk olgular erişkinlere göre daha fazladır (13,32).

Molluskum kontagiyozum her yaşta ve her iki cinsten görülebilmektedir. Erkek ve kadınlarda eşit oranlarda gelişir. Çocukluk çağında erkeklerin kızlara göre daha çok etkilendiği bilinmektedir. Erkeklerin hastalığa kızlardan daha çok yakalanmalarının sebebi, belki de erkeklerin yüzme havuzlarını daha sık kullanmaları ve ortak banyo kullanma imkanlarının daha fazla olmasına bağlıdır (26,32,55). Hastalık herhangi bir yaşta gelişebilmesine rağmen çocukluk ve genç erişkinlik dönemlerinde pik yapar. Tropikal bölgelerde 5 yaşın altındaki prevalans yaklaşık %25 civarındadır. Bir yaşın altında, anneden geçen antikolar nedeniyle veya uzun bir inkübasyon periyodunun olmasından dolayı nadir görülür (13,32). Genç erişkinlerde özellikle 1960'lı yıllardan sonra cinsel geçişe bağlı olarak bir artış gözlenmiştir. Bu dönemdeki insidans özellikle 15-29 yaşları arasında artış göstermektedir (13,32,55).

Enfeksiyon hasta kişilerle direkt temas sonucu veya kontamine eşyalarla indirekt yolla bulaşır. Yetişkinlerde seksüel geçiş yaygın olarak görülürken, çocukluk çağında ise yüzme havuzlarından geçiş daha sıktır (39,45,61,67). Hastalığın buluşmasının mekanik travma ile kolaylaştığı düşünülmektedir (40). Enfeksiyonun virüsün epidermis yada kıl follikülerinin infundibular bölümünde bulunması

çatlaklardan içeri girmesi ile deri-deri teması ya da virüsü taşıyabilecek cansız materyaller aracılığıyla oluştuğu düşünülmektedir (40). Mekanik travma ile oluşan MK, Weinberg ve ark (62) tarafından tanımlanan molluskum follikülitis klinik görünümü ile uyumludur. Gelişmiş ülkelerde ortak kullanılan yüzme havuzları ve spor salonları enfeksiyonun kaynağı olabilir. Yayılımda kötü hijyenik koşullar ve iklim faktörleri etkin rol oynayabilir. Çocukların ince giyindiği ve birbiriyle yakın temasta bulunduğu ve kişisel hijyenin kötü olduğu sıcak ülkelerde ev eşyalarıyla (çamaşır, havlu, mendil gibi) yayılabilir (5). Çocuklardaki enfeksiyon, seksüel kötü kullanımla da oluşabilir. Bunlardaki lezyonlar daha yaygın olarak genital, perineal ve çevre derisinde görülmektedir (55).

Hastalık özellikle çocuklar, seksüel aktif erişkinler ve immün yetmezlikli bireylerde daha sık görülür. Sıvısal bağışıklığın enfeksiyonun gelişmesindeki rolü tam olarak aydınlatılamamıştır. Hücresel bağışıklığı bozulmuş olanlarda lezyonlar daha yaygındır. Örneğin atopik egzemalı hastalar MK enfeksiyonu yönünden normal popülasyonla aynı riski taşımalarına rağmen bu hastalarda gelişen enfeksiyon daha yaygındır (55). Benzer şekilde lenfoproliferatif hastalığı ve doğumsal bağışıklık eksikliği olan kişiler ile immün sistemi baskılayıcı tedavi alanlar, sarkoidozlu ve HIV enfeksiyonlu hastalarda lezyonların yaygın olduğu rapor edilmiştir. Prevalans HIV pozitif kişilerde % 5-18'lere kadar yükselebilmektedir (32,53,55).

3.1.5. PATOGENEZ VE PATOLOJİ

Hastalık 2-5 mm çapında genellikle çok sayıda ve özgün papüllerle karakterizedir. Virüsün enfekte hücrelerin sitoplazmalarında çoğalması ile hücresel hiperplazi gelişir ve sonuçta deride tepeleri göbeklenme gösteren papüller oluşur. İnsana bulaşan virus deri ve/veya mukozalara yerleşir. Deri lezyonları epidermise sınırlı kalmakta, genellikle ayak tabanı ve avuç içleri hariç vücudun her yerinde görülebilmektedir (32,42,55).

Hastalığın patogenezi tam olarak aydınlatılamamıştır. Lezyonların bulunduğu derinin bazal tabakasındaki hücre bölünme hızı normal deriye göre iki kat daha fazladır. Virusun nasıl olupta hücre proliferasyonunu hızlandırdığı kesin olarak bilinmemekle birlikte enfekte hücrelerdeki Epidermal Growth Faktör (EGF) reseptörlerindeki artışın rolünün olabileceği düşünülmektedir (32,55). Virus genomunun sekans analizi ile doğrulanamamakla birlikte virüsün EGF benzeri bir

büyüme faktörü salgıladığı sanılmaktadır. Böylece indirekt yolla virusun EGF reseptörlerini aktive etmesi olasıdır (32,39,61).

Epidermisin granüler ve malpighi tabakasındaki hücelere giren virüs bu hücrelerin sitoplazmasında sürekli olarak çoğalmaya devam eder. İnfekte hücreler yüzeye doğru infekte olmayan hücelere göre çok daha hızlı bir şekilde ilerleyerek granüler tabakaya 5 günde, korneum tabakasına 9-15 günde ulaşırlar. Hücresel proliferasyon sonucu epidermiste lobüllü yapı oluşur. Bu lobüllü yapılar papillaya bası yapar. Bu bası sonucu papillalar lobüller arasında fibröz bir bant görünümü alır. Ancak, bazal tabaka sağlam kalır. İnfekte hücrelerin yüzeye doğru göçü sırasında intrasitoplazmik inklüzyon cisimcikleri oluşmaya ve giderek büyümeye devam eder. Molluskum cisimcikleri olarak da bilinen inklüzyon cisimcikleri viral partiküllerden oluşur. Epidermisin ortalarında hücre nükleusunu bir kenara itecek ve hücreyi dolduracak boyutlara ulaşır. Artık infekte hücrelerde değişiklik oluşmaya başlamıştır. Hücresel değişiklik daha çok lezyonun merkezinde olur. Bu değişim hücrelerin tamamen parçalanması ile sonuçlanır. Bu parçalanmanın sonucunda molluskum cisimcikleri yaklaşık 25-35 nm boyutlarına kadar ulaşabilen hiyalen cisimciklerini oluşturur. Enfeksiyöz virusların paketli bulunduğu bu hücreler rüptüre olur ve bunlar lezyonun kraterini oluştururlar (13,32,39,48,61).

Dermisteki inflamatuvar değişiklikler yok veya çok azdır, fakat uzun süreli lezyonlarda kronik granüloamatöz infiltrasyonlar olabilir. Bu inflamatuvar reaksiyonun papülün içeriğinin dermise infiltre olması ile oluştuğu gösterilmiştir (55).

Molluskum kontagiyozumlu olguların yaklaşık % 80-90'ında özgül antikor yanıtı gelişir. Ancak lezyonların gerilemesinde sıvısal bağışık yanıtın rolü aydınlatılamamıştır. Lezyonlar spontan olarak iyileşebilir. Bu iyileşme sürecine bazen inflamasyon eşlik edebilir. Molluskum kontagiyozum lezyonlarının immünolojik açıdan nispeten izole olması nedeni ile hücresel bağışık yanıtın çok az etkili olduğu düşünülmektedir (40).

Molluskum kontagiyozum lezyonlarındaki patolojik değişiklikler karakteristik ve tanı koydurucudur. Epidermiste, dermise doğru da büyüyen çok sayıda sıkı paketlenmiş ve tepesi yukarı doğru olan armut şeklinde görünümlü lobüller vardır. Bazal tabakadan bir-iki hücre katı yukarıdaki malpighi tabakasının alt kısımlarında lezyonun başlangıç aşamasında gelişmiş olan molluskum cisimcikleri oval görünümlü ve eozinofilik boyanma özelliğindedir. Epidermisin ortalarında molluskum cisimcikleri hücrenin içini dolduracak boyutlardadır ve hücre çekirdeği

kenara itilmiş ve yarımay görünümündedir. Granüler tabakada bu cisimciklerin boyanma karakteri eozinofilden bazofile doğru kayar. Korneum tabakasında molluskum cisimciklerinin büyüklükleri daha da artmış olup kuvvetli Fuelgen (+) karakterdedir (32,39,48,61).

Molluskum kontagiyozumda lezyon alanlarında langerhans hücrelerinin bulunmadığı ancak perilezyonal deride normal veya artmış sayıda olduğu gösterilmiştir. Benzer şekilde T lenfositleri lezyon alanlarında hiç yokken, perilezyonal dermiste değişen oranlarda görülmektedir (40). Gerileyen ya da travmatize olmuş MK lezyonlarının etrafında yoğun bir lenfosit infiltrasyonu kaydedilmiştir (8).

3.1.6. KLİNİK

Molluskum kontagiyozumun inkübasyon periyodu ortalama 2-8 hafta olup bazen 6 aya kadar da uzayabilmektedir (1,17). Elementer lezyon 3-5 mm çapında bir papüldür (32,39,63). Papül hastalığın başlangıcında milimetrik boyutlardadır ve ancak büyüteçle görülebilir. Lezyonların gelişmesi yavaştır ve 6-12 haftada 5-10 mm çapa ulaşırlar. Çok nadiren üç santimetrenin üzerinde dev papüller de tanımlanmıştır. Lezyonların sayısı tek olabileceği gibi yüzlerce lezyon da olabilir (39,49,63). Molluskum kontagiyozum lezyonlarının, immün yetmezlik durumlarında, kortikosteroid ve immün supressif tedavilerde, sarkoidozda, lösemilerde, atopik dermatitte, Wiskott-Aldrich sendromunda ve AIDS'te daha büyük çaplı ve yaygın olduğu gözlenmiştir (49,67). Nadiren bir çok küçük lezyondan oluşan plak formu (agminate form) ortaya çıkabilir. Bazen lezyonların boynuz şeklinde küçük bir korne uzantıları bulunabilir ve molluskum kontagiyozum korniatum olarak isimlendirilir (21,32,39,42,55,61).

Papüller yuvarlak, hemisferik, deri rengi ile pembe arası renkte olup tepeleri göbeklenme gösterir. Çöküntü olan yerde kazeöz bir tıkaç bulunur. Lezyonun sıkılması halinde kazeöz materyal çok kolay boşalır. İçerik lam üzerine yayılır ve Giemsa ile boyanırsa, karakteristik, büyük, tuğla şeklinde veya ovoid inklüzyon cisimcikleri görülür. Bunların virusla enfekte epidermis hücreleri olduğu sanılmaktadır. Başlangıçta sert olan lezyonlar olgunlaşmaları tamamlandığında yumuşarlar, beyazımsı-gri bir renk alırlar ve süpüre olabirler (61). Herhangi bir dönemde travmaya maruz kalan lezyonlarda veya lezyonlar geliştikten aylarca sonra spontan olarak kurutlanma hatta püstülleşme gelişebilir. Bu durum lezyonun spontan

iyileşmesi ile sonuçlanabilir. Ayrıca, lezyonların dermise rüptüre olması halinde abseyi anımsatan iltihabi reaksiyon gelişebilir.

Molluskum kontagiyozumun tipik lezyonları deride gelişir. Lezyonlar derinin her yerinde görülebilirse de en sık yüz, boyun, gövde ve aksillalarda bulunurlar. Yapılan bir çalışmada en sık gövde (%48), aksilla (%31) ve ekstremitelerin (%11) tutulduğu gözlenmiştir (5,41). Deri lezyonlarının vücüttaki dağılımı konak özellikleri, giyim ve iklim gibi koşullara bağlı olarak farklılık gösterir. Tropikal bölgelerde ekstremitte tutulumu daha yaygındır (4,32,61). Cinsel temas ile bulaşanlar çoğunlukla perine, penis ve inguinal bölgelerde bulunurlar. Çok nadiren saçlı deride, dudak mukozası, dil ve göz kapağı tutulumu görülebilir (17,21).

Epidemiyolojik olarak enfeksiyonun üç farklı paterni gözlenir. Birinci patern daha çok çocuklarda, özellikle de yüzme havuzuna devam edenlerde yüz, gövde ve ekstremitelerinde gözlenen tipidir. Enfeksiyonun ikinci paterni seksüel yolla geçen, yetişkinlerde batın alt bölgesinde, kalçalarda ve genital bölgede çok sayıda lezyon oluşturan MK tipidir. Hastanın genellikle birçok seksüel partneri vardır ve sıklıkla diğer seksüel yolla geçen hastalıklarla beraber bulunur. Son 20 yılda genital MK'lu olgu sayısı dört kat artmıştır. Çocuklarda genital bölge lezyonları görülmesi durumunda bunun seksüel kötü kullanıma bağlı olabileceği hatırlanmalıdır (6). Üçüncü paterni immün suprese hastalarda görülen tiptir. Atopik dermatit, topikal veya sistemik katikosteroid kullanımı, HIV enfeksiyonunda sistemik immün supresyona bağlı diğer seksüel yolla geçen hastalıklarda olduğu gibi MK'da da artış olur. Atopiklerde yaygın bir dağılım vardır (53).

Acquired Immunodeficiency Syndrome (AIDS)'lu hastalarda genital bölgelerde yaygın olarak MK görülür. Ayrıca bu hastalarda seksüel geçişli olmayan yüz ve gövde lezyonları da görülür. Ayrıca, AIDS'te lezyonlar hızlı yayılır. Atipik olan dev molluscum ve inflame apse benzeri lezyonlar nadir varyantlardır ve bunlar biyopsi gerektirir (6,61). AIDS'in geç safhasında MK lezyonlarının ortaya çıkması tipiktir. Molluskum kontagiyozum her ne kadar hastalığın her devresinde görülüyorsa da bu durum kötü prognoza delalet eder. (20,39,67).

Moluskum kontagiyozum genellikle asemptomatiktir. Bazen kaşıntı, hassasiyet ve ağrı gelişebilir. Kaşıntı olması durumunda enfeksiyonun otoinokülasyon ile (Koebner fenomeni) yayılımı olabilmektedir (5). Lezyonlar 2-12 ay içinde spontan olarak iyileşebilir. Bazı olgularda 2-4 yıla kadar uzayabilir (4,39). Papül genellikle konakçının immun cevabına bağlı olarak geriler, nadiren de

piyodermiye dönüşebilir. Virüsün toksik maddelerine karşı veya hipersensitivite reaksiyonu şeklinde perilezyonel dermatit ve konjonktivit gelişebilir. Hastaların %10 kadarında lezyonların çevresinde gelişen dermatit molluskum dermatiti olarak adlandırılır (5). Molluskumun iyileşmesi halinde dermatit de kendiliğinden iyileşir (20,39). Dev lezyonlarda sekonder enfeksiyon gelişebilir (6,42,61). İmmun yetmezlikler ve immün supressif ilaçların kullanılması hastalığın alınmasını ve yayılmasını kolaylaştırır. İmmün yetmezlikli hastalarda ayrıca latent olan enfeksiyonun reaktif olması da söz konusu olabilir (39).

Molluskum kontagiyozum göz kapağını tutabilir ve göz kapağında yaygın yerleşim gösterebilir. Bu lezyonlar spontan olarak iyileşebilir. Bazen göz küresini ilgilendiren olumsuzluklar gelişebilir. Göz kapağı yerleşimi olanlarda virüsün toksik ürünlerine bağlı olduğu düşünülen folliküler konjonktivit gelişebilir. Süperfisiyal punktat keratit ve tedavi edilmezse korneanın üzerini örtecek şekilde vasküler pannus oluşabilir. Tipik molluskum lezyonlarını tanımak kolaydır. Fakat göz kapağı kenarında kirpik diplerine gizlenmişse sıklıkla göz yaşı ile ıslanmış olabileceğinden atipik görünür ve tanınması zorluk gösterebilir (7).

3.1.7. TANI

Tanı lezyonların klinik görünümüne göre konur. Göbekli, tek veya kümeler halinde hemisferik papüllerin görülmesi tipiktir ve bu şekildeki lezyonların varlığında tanı koymak kolaydır. Tanı koymada zorluk çekilen durumlarda lezyonların üzerine etil klorür veya sıvı azot spreyi sıkılmasıyla göbeklenme gösteren yerdeki tıkaç kolaylıkla görünür hale gelir (15,21,24,32,39,55,61).

Klinik olarak tanıdan kuşkulandığı durumlar ve atipik lezyonların olduğu durumlarda değişik laboratuvar yöntemlerine başvurulur ve bunlar kolay uygulanabilen yöntemlerdir. Hızlı tanı için, küçük bir lezyon küretaj ile alınır, potasyum hidroksit damlatılır, lam-lamel arasına konulur ve bu preparat yavaşça ısıtılırken iki cam arasına hafif hareketli basınç uygulanır. Koyu ve yuvarlak olan enfekte hücreler uygulanan hafif bir basınçla parçalanıp dağılır. Oysa normal hücreler dikdörtgen şeklinde olup dizi halindedirler (24). Shelley's yönteminde kitleden dışarıya çıkan materyal Sedi-Stain boyası (İdrar sedimentleri boyamaya yarayan supravital bir boyadır) ile boyanır. Virusun atake ettiği hücrelerde nükleuslar yana itilmiştir ve içinde büyük, eozinofilik ve yuvarlak intrasitoplazmik viral

inklüzyon cisimcikleri (Peterson-Handerson veya Feulgen inklüzyon cisimcikleri) görülür (4,24,42).

Histolojik ya da sitolojik preparatların hematoksilin ve eosin boyayla boyanmasıyla intrasitoplazmik inklüzyon cisimcikleri ortaya konabilir. Ayrıca, lezyonlardan yapılan smearlerin Papanicolaou veya Wright, Giemsa ya da Gram boya ile boyanmasıyla inklüzyon cisimcikleri görülebilir. Çok nadir durumlarda tanı için biyopsi gerekebilir. Histopatolojisi karakteristiktir. Histopatolojisinde bir akantom yapısı görülür. Epidermiste hipertrofi ve hiperplazi karakteristiktir. Bazal tabaka hücrelerinde bölünme hızı normalin iki katıdır. İnterpapiller uzantılar aşağı doğru gelişmiş ve konnektif dokunun sarmasıyla bir kapsül oluşmuştur. Hücre sitoplazmalarında önceleri eozinofilik, sonraları bazofilik boyanan Feulgen (+) inklüzyon cisimcikleri (Handerson-Peterson) vardır (32,48,61).

Hastalığın tanısında serolojik yöntemler çok yararlı değildir. Kullanılan serolojik yöntemlerin duyarlılığı düşüktür (17). Görünür lezyonu olan hastaların yaklaşık %69'unda indirekt immün floresan yöntemi ile virüs antijenlerine karşı düşük titrelerde antikorlar saptanabilir. Ayrıca, kompleman fiksasyon, doku kültürü nötralizasyonu, floresan antikor, agar jel diffüzyon gibi değişik serolojik yöntemler kullanılmaktadır. Ancak tanı için bu testlerin hiçbirisi standardize edilememiştir. Örneklerden hibridizasyon tekniği kullanılarak yapılan DNA moleküler analizi MK tanısını doğrular (55). Ayrıca, deri lezyonlarında polimeraz zincir reaksiyonu (PCR) ile virusun varlığı gösterilebilir (13).

3.1.8. AYRICI TANI

Multipl lezyonların olduğu durumlarda molluskum kontagiyozum tanısı kolaydır. Nadiren bu lezyonlar verrukalar (warts), su çiçeği, piyoderma, papilloma, epitelyoma, liken planus, follikülit, fronküloz, milium, fibromlar, granülomlar, sebase hiperplazi, intradermal nevus ve siringomalar gibi hastalıklarla karışabilir (4,5,17,21,32,61).

Soliter dev lezyonlar çoğunlukla bazal hücreli karsinoma, verruka vulgaris, keratoakantoma, epidermal inklüzyon kisti veya nörolemmoma ile karıştırılabilir (4,5,20,39). Enfekte olmuş soliter lezyonlar da fronkül veya pyojenik granülom ile karışabilir (13).

AIDS'li hastalarda MK lezyonlarını taklit eden dermal kriptokokkoz ve histoplazmoz enfeksiyonları nadir değildir (21,32). Özellikle AIDS'lilerin genital

bölgesinde gruplar halinde bulunan MK lezyonları masere ve erode olması durumunda herpes simplex virus tip 2 ve kondiloma akuminata ile sıklıkla karıştırılmaktadır (6).

3.1.9. KORUNMA ve TEDAVİ

Enfeksiyon gelişenlerde otoinokülasyonla lezyonların yayılmasını önlemek için hastalar kaşınmadan sakınmalıdırlar. Aile içi yayılım ya da yakın temaslılara yayılımın önlenmesinde kişilerin eğitiminin çok önemli olduğu bilinmektedir. Bu durumlarda kişiler özellikle deri temasının olmaması konusunda uyarılmalıdırlar.

Çocuklar arasında yayılımı önlemek için ortak banyolardan, yakın sporlardan, ortak kullanılan havuzlardan ve en önemlisi de enfekte çocukların iyileşinceye kadar yüzme havuzlarından uzak durmaları tavsiye edilmektedir (55).

Erişkinlerde ise genital enfeksiyondan korunmanın en emin yolu, kişinin seksüel temasını hastaliksız tek kişiyle sınırlamasıdır. Ayrıca seksüel ilişki öncesi ve esnasınca kullanılacak olan lateks kondomlar da etkili bir korunma yöntemidir. Tek etkili korunma deri-deri temasının önlenmesine dayanır. Seksten sonra yıkanmak ve duş almak kişiyi enfeksiyondan korumaz. En iyi tavsiye edilecek şey lezyonlar tamamen tedavi edilinceye kadar seksüel temastan uzak durmaktır (6). Bölgedeki MK'lar seksüel temas ile olan yayılımı önlemek için mutlaka tedavi edilmelidir (24). Cinsel aktif kişilerde beraberinde sifiliz ve gonore gibi veneryal hastalıklar bulunabilir. Reenfeksiyonu önlemek için hastaların ve eşlerinin bu hastalıklar yönünden de araştırılması uygundur.

Tedavi edilmeyen olgularda birkaç ay ile birkaç yıl arasında değişen sürelerde spontan iyileşmeler olabilmesi molluskum kontagiyozumun tedavi edilip edilmemesi konusunda tartışmalara neden olmaktadır. Eğer lezyon yaklaşık iki ay süreyle devam ediyorsa, enfeksiyonun aile içi yayılımı söz konusu ise ve tedavi edilmeyen olgularda lezyonların vücudun diğer bölgelerine yayılma varsa tedavinin yararlı olacağı görüşü yaygındır. Son durum özellikle atopik veya immun suprese bireylerde daha da önem kazanmaktadır. Çünkü bunlarda otoinokülasyonla lezyonlar yüzlerce sayıya ulaşabilmektedir (17,45). Lezyonda destrüksiyon ve inflamatuvar cevap oluşması tedavi için hızlı davranılmasını gerektirir (55).

Hastalığın tedavisinde kullanılacak etkili bir antiviral ajan henüz geliştirilememiştir. Bu nedenle daha çok lokal yıkıma dayalı tedavi yöntemleri uygulanmaktadır. Böyle olunca hekimler arasında tedavi birlikteliği sağlanamamış ve

uygulama konusunda bireysel deneyimler belirleyici olmuştur. Tedavinin şekli hastaların yaşına, lezyonların sayısına ve yerleşim yerine göre değişir. Çok sayıda lezyon olan çocuklarda özellikle skar bırakmayan yöntemler tercih edilmelidir (24).

Molluskum kontagiyozum tedavisinde cerrahi uygulamalar, topikal ve sistemik etkili ajanlar olmak üzere değişik uygulamalar vardır. Günümüzde lezyonun kürete edilmesi gibi cerrahi uygulamalar yanısıra tretinoin, salisilik asit, kantaridin, trikloroasetik asit (TCA), fenol, podofilin gibi keratolitik ajanlarla lezyonun yıkıma uğratılması gibi uygulamalar en yaygın uygulanan yöntemlerdir. Uygulanan tüm bu yöntemlerdeki temel hedef lezyonun yıkıma uğratılmasıdır. Ayrıca gümüş nitrat ile kimyasal koter, laktik asit flaster kürleri, iyodin solüsyonları ve diatermi yöntemleri kullanılabilir. Son zamanlarda lokal antiviral bir ajan olan sidofovirin tedavisi de denenmeye başlanmıştır. Ayrıca son dönemlerde karbondioksit veya pulse dye laser veya topikal fotodinamik terapi çalışmaları ilgi çeken çalışmalardır (13). Sistemik ajanlardan griseofulvin, methisazone (1-methylisatin 2-thiosemicarbazone) ve simetidid kullanılmaktadır. İmmün sistemi baskılanmış olgularda ritonavir, sidofovir (intravenöz ve topikal), AZT, intralezyonel interferon- α ve streptokokkal antijen OK-432'nin lokal enjeksiyonu ile başarılı sonuçlar alınmıştır.

KÜRETAJ: Küretaj lezyonların az sayıda olduğu durumlarda kullanışlıdır. Küretaj uygulanan alanlarda küçük bir skar gelişebilir ve bu nedenle kozmetik olarak önemli alanların dışında uygulanmalıdır (18,24). Erişkinlerde küçük lezyonlar lokal anestezi gerektirmeden kolayca çıkartılabilir (24). Çocuklarda ise lokal anestezi olan EMLA (Lidokain/prilokain) uygulandıktan 30-60 dakika sonra lezyonlar çıkartılır (5,52). Bu uygulama sırasında oluşabilecek kanamalar kompresyon veya demir klorürle durdurulabilir. Ayrıca lezyonlar etil klorürle dondurularak kürete edilir ve daha sonra bu alan tentürdiyot ile silinir (18,61). Komedon ekstraktörü ile hafifçe bastırarak lezyonun merkezindeki komedon tıkaçının çıkarılması da başka bir tedavi yöntemidir (42).

TRETİNOİN: Vücutta az sayıda lezyonun olduğu olgularda %0,025, %0,05 ve %0,1 krem veya %0,01 ve %0,025'lik jeller günde bir veya iki kez lezyonların üzerine sürülür. Tedavi haftalar veya aylarca sürebilir. Bu yöntem girişimsel tedaviyi kabul etmeyen ailelerin çocuklarında daha çok tercih edilir, fakat çok etkili bir tedavi yöntemi değildir (18,24,42).

SALİSİLİK ASİT: %15-20'lik kolloid ve akrilad bazları haftada 1-2 kez, lezyonun çevresi korunarak kapatma şeklinde uygulanabilir. Salisilik asit + povidin iodin kombinasyonu ile tedavinin daha etkili olduğu bildirilmiştir (18,44).

KANTARİDİN: %0,7- %0,9'luk solüsyonlardan lezyon yüzeyine kürdan ile küçük bir damla halinde uygulanır. Uygulamalar 3-4 haftada bir tekrarlanabilir. Normal deri ile teması önlenir. Uygulanan alanda bül oluşur ve bu bülün kenarında arasına yeni lezyonlar oluşabilir (16,24). Genital bölge dışında uygulanabilirken, genital bölgede çok irritandır. Dikkatli uygulanmazsa büyük büller oluşabilir (6). Bu büller yatışınca kadar polisporin ile tedavi edilir (24). Uygulama alanında skatris gelişmez.

TRİKLOROASETİK ASİT (TCA): Özellikle HIV (+) hastalarda yüzdeki yaygın MK'ların tedavisinde kullanılır ve bu lezyonlara peeling şeklinde uygulanır. Ayrıca anal bölge lezyonlarına da uygulanabilir. TCA %25-50'lik (ortalama %30' luk) solüsyonlar şeklinde ve iki haftada bir uygulanır. Toplam 15 seans peeling yapıldığında MK sayısında ortalama %40,5 (%0-90 arasında) azalma olduğu saptanmıştır (23,24). Sık rekürrensler görülür. Lokal irritasyon ve sistemik toksisite nadir görülen yan etkilerdir. Tedaviyi izleyen iki ay içinde skar, sekonder enfeksiyon ve mevcut lezyonlarda yayılım gözlenmemiştir (23).

FENOL: Özellikle lezyonun enflamasyonlu olduğu durumlarda etkilidir. Çok ağrılı olduğundan dikkatli uygulanmalıdır. %10-20'lik sulandırılmış form daha iyi tolere edilir, ancak bu sulandırmada etkinliği azalabilir (55).

PODOFİLİN: %20-25'lik benzoin eriği içindeki podofilin reçinesi şeklinde kullanılır (5,17). Etkinliği fazla değildir (6).

SİDOFOVİRİN: Son zamanlarda MK lezyonlarında etkili olduğu gösterilmiş bir antiviral ilaçtır. İntravenöz, %1'lik krem ve pomat şekilleri kullanılır. Bu tedavi özellikle standart tedavilere cevap vermeyen immun baskılanmış hastalarda tercih edilir (35).

3.2. KRİYOTERAPİ

Kriyoterapi, doku üzerinde dondurucu ısılarda spesifik etkiler oluşturarak birçok benign, premalign ve malign lezyonlarının tedavisinde kullanılan etkili bir tekniktir. Kriyoterapinin benign lezyonlarda yeni endikasyonları, malign lezyonlarda ise yeni yaklaşımlar ve agresif tedavi şekilleri gün geçtikçe artmaktadır (31,46).

3.2.1. Kriyoterapi Tarihçesi:

Tedavi amaçlı soğuk uygulaması çok eski çağlara uzanmaktadır. 2500 yıl önce Mısırlılar yaralanmalarda ve enflamasyonların tedavisinde soğuk uygulamasını başarı ile kullanmışlardır (22,36,38).

Lezyonu dondurma yöntemi ile tedavi, dermatologlarca ilk kez bu yüzyılın hemen başında kullanılmıştır. 1899'da Dewar tarafından oksijen, nitrojen ve hidrojen gibi gazların sıvılaştırılıp saklanabildiği teknoloji geliştirildikten sonra bu işlem başarılı olmuştur (31).

İlk kriyocerrah New-York'lu dermatolog White'dir. White, 1899 yılında benign ve malign lezyonlarının tedavisinde erimiş hava içine batırılmış pamuk uçlu aplikatörleri kullanmıştır. Birkaç yıl sonra William Allen Pussey, Amerika'da nevüs ve akne tedavisinde likid karbondioksidi kullanmıştır (22,31,38). Allington, likid nitrojeni deri lezyonlarının tedavisinde gündeme getiren ilk dermatologdur (10,38). 1961'de Cooper adlı beyin cerrahı tarafından geliştirilen kapalı sistem ile dokudan hızlı ve sürekli ısı absorpsiyonu ile deriyi derin dondurmak mümkün olabilmektedir. 1960'ların ortalarında Zacarian likid nitrojene batırılmış bakır probaları dermatolojik hastalıkların tedavisinde uygulamış ve el ile tutulabilen sprey üniteyi geliştirmiştir (22,31,37,38,46,59).

Kriyoterapinin popülaritesi son yıllarda oldukça artmıştır (59). Amerika'da 1990 yılında yapılan bir çalışmada Amerika Dermatocerrahi üyelerinin %87'sinin kriyoterapi kullandığı belirlenmiştir (22,25).

3.2.2. Kriyoterapi Etki Mekanizması:

Kriyocerrahi sırasında dokularda oluşan biyolojik değişiklikler, deri ısısının sabit dondurma işlemi ile azaltılmasına bağlıdır. Dokuda oluşan biyolojik süreçler; intrasellüler ve ekstrasellüler buz oluşumu, vasküler faz, immünolojik faz ve tamir fazı olmak üzere dört aşamadan oluşmaktadır (31,37).

İntrasellüler ve ekstrasellüler buz oluşumu: İntrasellüler buz kristalleri hızlı donma sırasında oluşur. İntrasellüler kristalizasyon nükleer membranın rüptürüne ve sonuçta karyoplazmanın kaybına yol açar. Sitoplazmadaki homojenleşme, tonofibrillerin fragmentasyonu, organellerin ortadan kalkması hücre ölümü ile sonuçlanan süreci oluşturmaktadırlar. Hücre hasarının derecesi oluşan buz kristallerinin büyüklüğüne bağlıdır (31,37,38,46).

Ekstrasellüler buz oluşumu yavaş donma sırasında oluşur. Ekstrasellüler buz oluşumu ile ilgili bilgilerin çoğunluğu in vitro çalışmalardan elde edilmiştir. İn vitro koşullarda hücrelerin dondurulması önce ekstrasellüler buz oluşumuna neden olmakta ve hücreler dereceli olarak sıkışmaktadır. Ancak tek başına ekstrasellüler buz oluşumunun hücreleri öldürmeye yeterli olmadığı saptanmıştır. Dondurma sırasında oluşan ekstrasellüler yoğunluk hücre içi suyun hücre dışına çekilmesine, sonuçta hücre içi volümünün azalması ve hücre membranının hasarlanmasına neden olmaktadır (31,37,38,46).

Vasküler faz: Donmaya bağlı erken endotelial hasarlanma ve ödem nedeni ile kapiller ve lenfatik düzeyde fonksiyon bozuklukları ortaya çıkar. Donmadan günler sonra ortaya çıkan kapiller ve venöz tıkanıklıklar anoksi, ileri derecede hücre ölümü ve doku nekrozuna neden olmaktadır (31,37,38,46).

İmmünolojik faz: Bu konudaki bilgilerin çoğu tümör dokularına uygulanan kriyoterapi çalışmalarından elde edilmiştir. İşlem uygulanan dokunun yanısıra metastatik alanlarda da etkili olabilen immünolojik yanıtın geliştiği ve bu etkinin tümör nekrosis faktörle ilişkili olduğu saptanmıştır. Uygulama alanındaki hücre yıkım ürünlerinin antijen olarak algılandıkları ve bunların fagosite edildikleri hücrelerde endojen peptidlerin salgılanmasına neden oldukları bilinmektedir. Bu endojen peptidler yardımcı ve sitotoksik T hücrelerin aktivitesini artırarak tümörün uzak metastazlarında etkili olmaktadır (31,37,38,46).

Tamir fazı: Kriyoterapi ile oluşan biyolojik değişikliklerin son aşamasını oluşturan tamir fazı bir yara iyileşmesi dönemi olarak gelişmektedir (31,37,38,46).

Soğuk uygulama ile oluşan tüm bu biyolojik değişiklikler birçok faktörden etkilenmektedir. Bunlar; donma hızı, yeniden ısınma hızı, doku sıvılarının konsantrasyonu, dokunun 0-50 °C arasındaki soğuğa maruz kalma süresi ve hedef dokuda ulaşılan maksimum soğukluğun derecesi olarak sayılabilir (46). Bütün bu faktörlerin etkisi dikkate alındığında soğuk uygulamaya bağlı dokuda gelişen morfolojik değişikliklerin donma fazı, erime fazı, konjesyon fazı, kriyonekroz fazı ve yara iyileşme fazı olarak sıralandığı söylenebilir (31,37,38,46).

Kriyoterapinin amacı, lezyonun tipi ve hacmine bağlı olarak ihtiyaç duyulan ölçüde selektif doku nekrozu oluşturmaktır. Bu amaca uygun olarak çeşitli ekipmanlar geliştirilmiştir (31).

3.2.3. Kriyoterapi Ekipmanları:

Ekipman, kriyojen bir madde ve bunu deriye uygulayacak aksesuarlardan oluşmaktadır. Tablo 1'de kriyojenler ve etki sıcaklıkları gösterilmiştir (22,31,36,37,38).

Tablo 1. Kriyojenler ve etkili sıcaklıkları

Kriyojen	Etkili Sıcaklığı (°C)
Klorodifloro metan	-41
Dimetileter ve propan	-24, -42
Karbondioksit (solid)	-78
Nitröz oksit	-89
Likid nitrojen	-196
Likid helyum	-268

Dermatolojik hastalıkların tedavisinde en çok tercih edilen kriyojen likid nitrojendir. Çünkü en soğuk, en geniş hacimi destrükte eden, en bol ve en kolay erişilebilen ajandır (22,31). Likid nitrojen izole edilmiş bir Dewar tankında güvenli bir basınçta saklanmalıdır. Likid nitrojen uygulama aleti el ile taşınabilen ya da taşınabilir masa üstü bir aygıt olabilir. Dermatolojide el ile taşınabilen cihazların kullanımı tercih edilmektedir. Huni ve silindir şeklindeki uçlar daha derin donmayı sağlarken, lateral yayılımını azaltarak etraftaki göz, kulak ve burun gibi organlarda hasar oluşmasını engellerler (22,31). Hedef lezyona istenilen uygulamayı gerçekleştirmek üzere değişik teknikler geliştirilmiştir.

3.2.4. Kriyoterapi Uygulama Teknikleri:

Kriyoterapide hangi tekniğin kullanılacağı sadece lezyona değil, aynı zamanda uygulayıcının deneyimine göre değişir. Yavaş donma ekstrasellüler, hızlı donma ise intrasellüler buz oluşumuna yol açar. Bu etkilerden intrasellüler buz oluşumu daha tahrip edicidir. Bu nedenle, hızlı donma ve yavaş çözünme teknik açıdan tercih edilmektedir. Yavaş erime elektrolit konsantrasyonunu ve kristalizasyonu arttırmak suretiyle ilave bir hasara neden olduğundan erime işlemi yavaşça gerçekleştirilmelidir. En yaygın kullanılan yöntemler aşağıda özetlenmiştir (31,37,38,46).

1. Dipstick yöntemi: En basit olan uygulama tekniğidir (38). Pamuk uçlu aplikatör likid nitrojene batırıldıktan sonra lezyona uygulanır. Dezavantajları, kontaminasyona yol açabilmesi ve derin dondurmalarda kontrolünün zor olmasıdır (31,43). Arzu edilen donma sağlanana kadar tekrarlanır. Verruka, lentigo simpleks, aktinik keratozlar gibi malign olmayan lezyonlarda uygulanabilir.

2. Sprey yöntemi: Sprey yöntemi iki şekilde uygulanabilir.

A. Açık sprej yöntemi: Dermatologların en sık tercih ettiği yöntemdir. Açık sprej tekniğinde kriyojen ince bir sprej ile lezyona püskürtülür. Sprej 1-2 cm mesafeden 90 derecelik açıyla püskürtülür. Geniş ve büyük lezyonlarda sprej, boyama fırçası veya spiral paterni kullanılır. Özellikle yüzeysel, irregüler ve multipl lezyonlar ile açılı-eğri yüzeysel lezyonlarda kullanışlıdır. Seboreik keratozlar, kistik akne, aktinik keratoz, verruka, molluskum, aktinik keliitis, lentigo maligna, keratoakantoma ve neoplazmların tedavisinde uygundur. Özellikle malign lezyonlar gibi uzun süreli donma gerektiren durumlarda intermittan sprej uygulaması ile amaçlanan zamana erişilebilir. Nispeten yuvarlak ve derin yerleşimli lezyonlar için koniler kullanılarak derin penetrasyonlu donma sağlanabilir.

Açık sprej yönteminde lezyonun karakterine bağlı olarak değişik uygulama şekilleri olabilir. Bunlar aşağıda özetlenmiştir.

A.1. Uygulanacak alan işaretleme kalemi ile çizilmelidir. Çünkü buz anatomik sınırları gizleyebilir. Neoprene bir koni veya çeşitli boylarda otoskop konilerle sprej cihazı için lezyona uygun başlık seçilir. Probe uçlar daha çok vasküler lezyonlar gibi basınç uygulaması gerektiren durumlarda seçilir.

A.2. Lezyonun ortasına 1 cm mesafeden devamlı sprej uygulanarak tüm lezyon dondurulur. Donma palpasyonla doğrulanmalıdır.

A.3. Belli boyuttaki bir lezyonu uzun süre dondurmak gerekirse, sprejin tetiğine aralıklı basılarak bu bölge sınırı aşılmadan donma devam ettirilir.

A.4. Donma-çözünme siklusları endikasyon varsa uygulanır. Bu amaçla dondurulan lezyonun çözünmesi için birkaç dakikadan fazla beklenip tekrar dondurulur. Her siklusta palpasyon ile donmanın gerçekleştiği doğrulanmalıdır.

A.5. Açık sprej yöntemleri içinde çeşitli varyasyonlar vardır. Paint brush denilen, boyama fırçası yönteminde lezyonun bir kenarından başlayarak sprej yukarı aşağı doğru hareket ettirilir. Spiral yönteminde ise lezyonun santralinden başlayarak spiral şeklinde giderek büyüyen halkalar çizilir. Her iki yöntem de geniş lezyonlarda tercih edilir. Derin tedavi gerektiren lezyonlarda kalıcı hipopigmentasyona neden

olmamak için sınır çizgisi hafif buz oluşturacak kadar kısa sürelerle dondurulmalıdır. Böylece yumuşak bir geçiş hattı oluşturularak kabul edilebilir kozmetik bir görünüm sağlanır (10,11,31,38,46).

B. Kapalı sprey yöntemi: Sprey huni şeklindeki bir aparat aracılığı ile deriye ulaşır. Kapalı sprey uygulamasında süre açık sprey uygulamasının yaklaşık yarısı kadar olmalıdır. Kapalı sprey uçlar sınırları belirgin verrüköz yüzeyle lezyonlarda tercih edilmelidir (31,38).

3. Kriyoprob yöntemi (Kontakt tedavi): Prob uygulamasında; lezyon üzerine uygulanan probun ucu ısıtılarak buz topunun oluşması ve dokuya yapışması sağlanır. Altındaki dokuların çok fazla zarar görmemesi için buz topu oluşup prob iyice yapıştıktan sonra hafif bir şiddetle geri çekilmelidir. Buz topu oluşuktan ve yeterli genişliğe ulaştıktan sonra ya da termokupluda ısı yeterli dereceye ulaştıncaya prob yana doğru kıvrılarak buz topundan ayrılmalıdır (47). Yüzeysel sinirlerin geçtiği alanlarda dikkatli olunmalıdır. Mukozalara prob uygulaması yapılırken probun donma işleminden sonra yapıştığı alandan dikkatlice ayrılması gerekmektedir. Probun dikkatsizce çekilmesi müköz membran yaralanmalarına ve kanamaya neden olabilir (38). Prob uygulaması özellikle basınç gerektiren vasküler lezyonlarda, venöz göllenme, hemanjioma, piyojenik granüloma, dermatofibroma, miksoid kist, sebace hiperplazi ve granüloma anülare gibi yuvarlak şekilli, küçük, yassı ve düzgün yüzeyle lezyonlarda uygundur (31). Göz çevresi, ağız, vagina gibi açık sprey uygulamalarının sakıncalar oluşturabileceği alanlardaki lezyonların tedavisi için de oldukça uygun bir seçenektir (38).

4. Karbondioksit yöntemi: Dondurulmuş karbondioksit, kuru, katılaştırılmış çubuk veya kütük şeklindeki kalıplar halinde direkt olarak deriye uygulanır (31). *Staphylococcus epidermidis* kolonizasyonunu önlemek amacıyla asetona batırılmış kuru buzun kullanılması önerilmektedir (46,66). Dokunun ne kadarının ve ne kadar derinlikte dondurulacağını önceden belirlenmesi gereklidir. Donma işleminin kontrolü, donma süresi, çözünme süresi ve lateral donma halkası ölçümü ile ayarlanır. Yüzeysel dokudaki donma görülebildiği halde derin dokulardaki görülemez. Klinik değerlendirme için lezyon altına yerleştirilen iğne şeklinde ısı sensörleri (termocouples) ile lezyonun altındaki ve çevresindeki ısı ölçülebilir (46). Karbondioksit yöntemi akne vulgaris, akne kistleri ve rozaseada tercih edilen bir yöntemdir.

5. **Intralezyonel kriyoterapi yöntemi:** Yüzeysel dondurma, iki santimetreden daha derin lezyonlarda başarısız olmaktadır. Öte yandan yüzeysel dondurma sırasında ödem, hemorajik bül ve sinir hasarı gibi yan etkiler daha fazla görülmektedir. Bu nedenle iki santimetreden derin lezyonlar için intralezyonel kriyoterapi yöntemi uygulanmalıdır. Intralezyonel kriyoterapi yönteminde, özel kriyoterapi uçları direkt lezyonun tabanına uygulanır. Buradaki amaç yüzeysel minimum, derinde maksimum etki elde etmektir (65).

Kriyoterapi için bu beş yöntemden hangisi ile uygulanırsa uygulansın temel hedef uygulamanın yapıldığı dokuda yeterli ve etkin ısının oluşmasını sağlamaktır. Oluşturulan etkinliğin yeterli olup olmadığını belirlemek için donma derecesini ölçebilmek çok önemlidir. Donma derecesini ölçmede donma zamanı, çözünme zamanı ve hedefte oluşan buz topunun ölçülmesi dikkate alınır (31).

Derin dondurma söz konusu olduğunda donma derecesini belirlemek oldukça güç olmaktadır. Özellikle malign lezyonların kriyoterapisi sırasında ek monitörizasyon yöntemlerine ihtiyaç vardır (22,31).

3.2.5. Kriyoterapinin Avantajları:

Kriyoterapi benign ve premalign lezyonların tedavisinde alternatif tedavi yöntemlerine göre bazı üstünlük ve avantajlara sahiptir. Bu avantajlar;

- Güvenli ve nisbeten basit bir işlemdir
- Her türlü çalışma ortamında uygulanabilen ucuz bir tedavi yöntemidir
- Genel anestezi gerektirmez veya az miktarda lokal anestezi gerektirir
- Çalışma hayatını, günlük aktiviteleri ve spor aktivitelerini engellemez
- Kozmetik sorunlara yol açmaz
- Gebelikte kullanılabilir

-Cerrahi müdahalelerinin riskli olduğu (pacemakerli ve kan yolu ile geçebilen enfeksiyonu olanlar ile oral antikoagülan alan hastalar) ve aşırı cerrahi anksiyetesi olan hastalarda kullanılabilir

- Çok ileri yaşlar ve çocuklar dahil tüm yaş gruplarında uygulanabilir

- Burun, kulak ve parmaklar gibi cerrahi olarak rahat uygulama olanağı bulunmayan alanlarda güvenli bir şekilde uygulanabilir

- Yaygın ve multipl lezyonu olan hastalar aynı seansta tedavi edilebilir(22,47)

3.2.6. Kriyoterapi Uygulamasında Hasta Seçimi:

Herhangi bir yaş sınırlaması olmaksızın çocuklar ve genel sağlık durumu iyi olmayan yaşlılar da dahil olmak üzere her yaştaki hastalarda kriyoterapi uygulama olanağı vardır. Gerek lezyonun yeri ve sayısı, gerekse eşlik eden herhangi bir hastalığın varlığı (soğuk uygulamaya engel oluşturan hastalıklar hariç) kriyoterapi uygulamasına engel oluşturmaz. Ancak uygulama ile ilgili olarak bazen kozmetik kaygılar olabilir. En iyi kozmetik sonuçlar açık cilt rengine sahip olan hastalarda elde edilmektedir. Koyu tenli hastalara uygulama yapıldığında hipopigmentasyon ve keloid oluşma riski vardır.

Vücudun değişik bölgelerine ve toplamda geniş alanlara kriyoterapi uygulayabilme olanağının olması multipl yaygın lezyonları olan hastalarda aynı seansta tüm lezyonların kriyoterapi ile tedavi edilmesine imkan tanır. Benzer şekilde özellikle konvansiyonel cerrahi yöntem ile tedavi edildiğinde bir çok komplikasyonların oluşabileceği burun, kulak, alın, şakak ve parmak sırtı yerleşimli lezyonlarda kriyoterapi güvenle kullanılabilir. Ayrıca anesteziye karşı reaksiyonu olan hastalarda da uygulanabilir. Vasküler oklüzyon fenomeni nedeni ile antikoagülan kullanan hastalarda kanama riskinin olmayışı konvansiyonel cerrahiye önemli bir avantaj sağlar (38).

Kriyoterapinin çok kolay uygulanmasına ve uygulamayı sınırlandıran durumların çok az olmasına rağmen bu işlem sınırsız uygulama alanına sahip değildir. İşlemi çok etkin kılan endikasyon alanları olduğu gibi işlemin uygulanamayacağı kontrendikasyonlar da vardır.

3.2.7. Kriyoterapi Endikasyonları:

Endikasyonlar hasta ve lezyona göre değişir (31). Kriyoterapide amaç hedef dokunun selektif olarak nekroze edilmesidir. Ancak lezyonun tipine göre nekrozun seviyesi değişeceğinden uygulamaya bağlı kozmetik, fonksiyonel ve tedavi etkinliği kaygılarının önceliği de değişmektedir. Benign lezyonlarda ihtiyaç duyulan nekroz seviyesi minimal olup kozmetik ve fonksiyonel sonuçlar daha ön planda iken iyileşme yüzdesi ikinci plandadır. Malign lezyonlarda ise tümörün total rezeksiyonu yoluyla tam iyileşmenin sağlanması ön plandadır. Kozmetik ve fonksiyonel endişeler ikinci planda olup büyük hacimli donma gereklidir (30). Buna göre kriyoterapi endikasyonları benign, premalign ve malign lezyonlar olarak sıralanabilir (Tablo 2, 3, 4) (2,12,30,31,36,46,60).

Tablo 2. Kriyoterapi uygulanabilen benign lezyonlar

Akne vulgaris, kistik akne	Porokeratoz
Akne keloidalis	Granüloma fasiyale
Adenoma sebaceum	Liken Skleroz Atrofik-Vulva
Alopesiya areata	Lupus Eritematozus
Anjiokeratomalar	Lenfanjiom
Cherry anjiomalar	Lenfositoma kutis
Kondrodermatitis nodularis helisis	Molluskum kontagiyozum
Lentigo simpleks	Mukosel
Leishmaniasis	Miksoid kist
İdyopatik guttat hipomelanosis	Prurigo nodularis
Herpes labialis	Pruritis aniPsöriasis
Hemangioma	Rinofima
Granüloma piyojenikum	Rozasea
Granüloma anülare	Sarkoid
Epidermal nevus	Sebase hiperplazi
Dermatofibroma	Seboreik keratoz
Kondiloma akuminatum	Syringoma
Solar lentigo	Trikoepitelyoma
Verrukalar	Variköz venler
Dissemine süperfisyal aktinik keratoz	Venöz göllenme
	Ksantoma

Tablo 3. Kriyoterapi uygulanabilen premalign lezyonlar

Aktinik keilitis (Leukoplakia)
Aktinik keratozis
Bowen hastalığı
Queyrat eritroplazisi
Keratoakantoma
Lentigo maligna
Skvamöz karsinoma in situ

Tablo 4. Kriyoterapi uygulanabilen malign lezyonlar

Bazal hücreli karsinoma

Skvamöz hücreli karsinoma

Bazoskuamöz karsinoma

Kaposi sarkomu

3.2.8. Kriyoterapi Kontrendikasyonları:

A. Kesin kontrendikasyonlar

1. Morfea benzeri veya sklerozan tip bazal hücreli karsinoma
2. Anormal soğuk duyarlılığı olan hastalar
 - Kriyoglobulinemi
 - Kriyofibrinojenemi
 - Raynaud hastalığı
 - Kollajen vasküler hastalıklar
 - Trombosit eksikliği hastalıkları
 - Soğuk ürtikeri
 - Soğuk intoleransı
3. Ülseratif barsak hastalıkları
4. Piyoderma gangrenozum
5. Böbrek diyaliz hastaları
6. İmmün süpressif ilaç alan hastalar
7. Multipl myeloma ve agammaglobulinemia (2,22,31,36,47)

B-Relatif Kontrendikasyonlar:

- 1- Saçlı derideki neoplazmlar
- 2- Ala nasi ve nazolabial sulkustaki neoplazmalar
- 3- Süperfisial sinirlerin üzerindeki lezyonlar
- 4- Tragus önü ve göz kapağındaki lezyonlar
- 5- Postaurikuler lezyonlar
- 6- Gözün serbest kenarındaki lezyonlar
- 7- Üst dudaktaki lezyonlar

- 8- Parmakların lateral kenarındaki, ulnar fossadaki ve dirsekteki lezyonlar.
- 9- Kartilaj ve periosta fikse olan tümörler
- 10- Üç cm'den büyük çaptaki nodüler ve ülseratif lezyonlar
- 11- Tekrarlayıcı karsinomalar
- 12- Alt ekstremitelerde belirgin ateroskleroza olanlar (22,31,36)

Ayrıca koyu tenli hastalarda oluşan hipopigmentasyon kozmetik olarak başarılı sonuç alınmasını engellediğinden dolayı bunlarda dikkatli olunmalıdır (22,31).

3.2.9. Kriyoterapi Uygulama Sonrası Bakım:

Donma sonrası dokunun cevabı eritem, vezikülizasyon, ödem, eksudasyon ve soyulma şeklindedir. Postoperatif bakımın şekli lezyonun özelliğine, yerleşim yerine ve donma derinliğine göre değişir. Benign lezyonların çoğu işlem sonrası bakım gerektirmezken malign lezyonlarda eksudatif safhada yara yerine antiseptik solusyonlarla yaş pansuman uygulanması yeterlidir. Ardından lezyonların gazlı bez ile kuru kapanması genellikle yeterlidir. Yara 5 ile 14 gün içinde kuruyup eskar gelişir. Kendi kendine kurumaya ve spontan düşmeye bırakılmalıdır.

Bening ve premalign lezyonlar genellikle 2-4 haftada iyileşirken, yüz, göz kapakları, burun, kulaklar ve boyundaki malign lezyonlarda iyileşme genellikle 4- 6 haftaya kadar uzayabilir. Gövde ve ekstremitelerdeki nisbeten büyük malign lezyonların iyileşmesi de uzun süre almaktadır (bu süre 14 haftaya kadar uzayabilir).

Kriyoterapi sonrası gelişebilen kozmetik sorunlar, bazı lokalizasyonlarda diğer tedavi seçeneklerine göre eşit veya daha kabul edilebilir düzeydedir. Ödem (özellikle periorbitalde olanlar) yaş pansuman, steroidli kremler veya kısa süreli sistemik steroidler ile azaltılabilir. Bu lokalizasyondaki ödem için Kuflik ve ark (31) işleminden yarım saat önce 1 ml betametazon fosfat ve işlemden sonra üç gün, günlük 20 mg. oral prednisone kullanılmasını önermektedirler.

Kriyoterapi uygulaması esnasındaki oluşan ağrının giderilmesine gereksinim duyulan olgularda ağrıyı azaltmak için tedaviden bir saat önce iki tablet, tedaviden sonra ise iki gün süreyle gerektiği kadar aspirin kullanılabilir (2). Fazla sayıda lezyonu olan çocuklarda lokal anestezi kremler, örneğin EMLA krem (Lidokain/Prilokain) 30-60 dakika önceden sürülerek anestezi sağlanabilir (5,52).

Kozmetik amaçlı güneş koruyucular kullanılarak hiperpigmentasyon azaltılabilir (46).

3.2.10. Kriyoterapi Komplikasyonları:

Kriyoterapi sonrası oluşan komplikasyonlar erken, geç, uzamış ve kalıcı komplikasyonlar şeklinde sınıflandırılabilir (2,11,22,31,36,38,47,64).

1- Erken komplikasyonlar:

- Donma ve erime periyodunda ağrı
- Alın, yüz ve saçlı derideki tümörlerin dondurulmasında baş ağrısı
- Subkütanöz dokuda şişlik
- Senkop nöbetleri
- Tümör alanında vezikülo büllöz formasyon
- Ödem
- İntradermal hemoraji

2- Geç komplikasyonlar:

- Postoperatif enfeksiyon
- Febril sistemik reaksiyon
- Yara alanında kanama
- Tümör alanında granüloma piyojenikum
- Psödo epitelyomatöz hiperplazi

3- Uzamış Komplikasyonlar:

- Hiperpigmentasyon
- Milia gelişimi
- Alın, dudak ve göğüste hipertrofik skarlar (geçici ve kendiliğinden geriler)
- Nöropati (nadir ve geri dönüşümlü)

4- Kalıcı Komplikasyonlar:

- Hipopigmentasyon
- Göz kapağında ektropion ve şekil bozukluğu
- Üst dudakta çekilme ve şekil bozukluğu
- Burun ucu, heliks ve kulak kepçesi lezyonlarında şekil bozukluğu
- Saçlı alanlarda alopesi
- Atrofi

En sık görülen komplikasyon yanma tarzındaki ağrıdır. Bu özellikle parmak, kulak, paronişiyal alan, göz kapakları ve ayak tabanındaki lezyonların tedavisi

sırasında görülür. Ağrı erime sırasında ortaya çıkar. Ödem ve şişlik hemen hemen bütün hastalarda ortaya çıkabilen bir komplikasyondur. Ancak çocuk ve yaşlılarda çok daha önemli olabilmektedir. En önemli komplikasyonlardan olan hipopigmentasyonun normal melanositlerin bulunmasına rağmen kalıcı olabildiği saptanmıştır (2,38,47).

3.2.11. Kriyoterapinin Başarılı Olmasında Etkili Faktörler:

- 1- Lezyonun ve endikasyonun iyi seçimi
- 2- Tekniğin iyi uygulanması
- 3- Tek siklus veya çift siklus donmanın uygun seçimi
- 4- Kriyoterapi öncesi derin kazıma ve küretajın tedaviye eklenmesi
- 5- Rekürren vakalarda dermatopatologların ve deri cerrahlarının yardımı (22,31).

3.2.12. Kriyoterapide Başarısızlık Nedenleri:

- 1- Yetersiz donma derecesi
- 2- Lezyon yaygınlığı ve derinliğinin iyi değerlendirilmemesi (22,31)

Son yıllarda AIDS hastalığının yaygınlaşması, immun suprese hastalarının yaşam sürelerinin artması, çocuklar ve gençlerde sportif aktivitelerde ve sosyal faaliyetlerde artma olması nedeniyle molluskum kontagiyozumun sıklığı tüm dünyada artış göstermiştir. Hastalığın birkaç ay ile birkaç yıl arasında değişen sürelerde spontan olarak iyileşme olasılığının olması tedavi konusunda farklı yaklaşımların gelişmesine neden olmuştur. Bununla birlikte hastalığın enfeksiyöz karakterde olması ve lezyonların uzun süre iyileşmeden kalabilmesi bu hastalığın tedavi edilmesi gerektiği yönündeki görüşleri ön plana çıkarmıştır.

Molluskum kontagiyozum tedavisinde cerrahi uygulamalar, topikal ve sistemik etkili ajanlar olmak üzere değişik uygulamalar vardır. Günümüzde etkin ve yan etkilerin az olduğu ideal bir tedavi yöntemi olmadığı için yeni ve etkin tedavi yöntemlerinin araştırılmasına gereksinim vardır. Deride yerleşimli birçok benign, premalign ve malign lezyonlarının tedavisinde son yıllarda popülaritesi oldukça artan kriyoterapi etkili bir yöntem olarak uygulanmaktadır. Kriyoterapinin benign lezyonlarda yeni endikasyonları gün geçtikçe artmaktadır. Etkin bir tedavi yöntemi olmasının yanı sıra, yaş sınırlaması olmaksızın çocuklar ve yaşlılar dahil her yaştaki

hastalarda uygulama olanağının olması, lezyonun yeri ve sayısının uygulamayı sınırlandırmaması, eşlik eden herhangi bir hastalığın varlığında da (soğuk uygulamaya engel oluşturan hastalıklar hariç) uygulanabilmesi kriyoterapiyi alternatif tedavi olarak ön plana çıkaran diğer avantajlardır (31,46). Ucuz ve uygulanması kolay olan, lokal yada genel anestezi gerektirmeyen, her yaş grubundaki hastalarda uygulanabilen bir tedavi yöntemi olan kriyoterapinin MK'un tedavisindeki etkinliğini saptamak için bu çalışma planlandı.



4. MATERYAL VE METOD

Çalışma kapsamına Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi Fırat Tıp Merkezi Dermatoloji polikliniğine Nisan 1999-Aralık 2000 tarihleri arasında başvuran ve molluskum kontagiyozum tanısı alan toplam 75 hasta alındı. Molluskum kontagiyozum tanısı klinik olarak konuldu. Tanı koymada zorluk çekilen olgularda ise lezyon üzerine etil klorür veya likit nitrojen sprey sıkılarak klinik tanı desteklendi. Olguların hiçbirisinde etken gösterimi ile tanı doğrulaması yapılmadı.

Olguların seçiminde cins ayırımı ve yaş sınırlaması yapılmadı. Lezyonların yerleşimi ve sayısı hastaların seçiminde belirleyici olmadı ve MK tanısı alan tüm hastalar çalışma kapsamına alındı. Hastalara uygulanacak işlem ve bunun alternatifi tedaviler açıklandı. Uygulanacak işlemi kabul edenlere işlemin nasıl uygulanacağı, nasıl izleneceği ve işleme bağlı hangi komplikasyonların olabileceği açıklandı ve onayı alınan hastalar çalışma kapsamına alındı. Kriyoterapi uygulaması için kesin ve relatif kontrendikasyonları olan hastalar çalışma kapsamı dışında tutuldu (22,31,36,47). Bu kapsama giren hastalıkların araştırılması öyküde bu hastalıkların varlığı sorgulanarak yapıldı. Öykü alınamayıp ilk uygulama sırasında komplikasyon saptanan hastaların ise tanısız açıdan fizik bakı ve laboratuvar çalışmaları ile irdelenerek araştırılması ve pozitif bulunan olguların çalışma kapsamı dışında tutulması planlandı. Tedaviye başladıktan sonra tedavi protokolüne uymayan ve uyum sağlanamayan yedi olgu çalışma kapsamı dışında tutuldu ve çalışmaya 68 hasta ile devam edildi.

Her hasta için Ek1 ve 2'deki form dolduruldu. Hastanın yaşı, cinsi, lezyonların süresi, daha önceden herhangi bir tedavi uygulanıp uygulanmadığı ve aile içinde diğer bireylerde olup olmadığı sorgulandı ve kaydedildi. Takiben dermatolojik muayenesi yapıp lezyon sayısı ve dağılımı kaydedildi. Genital bölgesinde MK lezyonları olan hastalarda uygulayıcıya olabilecek olası bulaşı önlemek amacı ile sifiliz ve HIV(+) hastalıkları ekarte etmek için VDRL, TPHA ve Anti- HIV testleri yaptırıldı.

Kriyoterapiden önce lezyonun sayısı ve lokalizasyonu ne olursa olsun herhangi bir lokal veya genel anestezi madde kullanılmadı. Ancak lezyonları çok sayıda olan hastalara ve küçük çocuklara tedaviden bir saat önce ve tedaviden sonra gereksinim olduğunda birer doz aspirin kullanabilecekleri söylendi.

Kriyoterapiden önce basınç tertibatı ve tahliye düzeneği bulunan 35 lt hacmindeki Dewar tankında saklanan likit nitrojen (-196 °C), kendinden basınçlı, mobil, el tipi 500 ml hacmindeki Brymill Cryogun cihazına (Ellengton-USA) nakledildi. Cihaza en ince (D) sprey ucu takılarak, açık sprey tekniği uygulandı (64). Tüm olgular ve tüm lezyonlar için açık sprey tekniğinin spiral modeli uygulandı. Buna göre lezyona yaklaşık 1-2 cm'lik uzaklıktan ve lezyona dik açı oluşturacak şekilde tutulan prob ile lezyonun ortasından başlayıp yavaş bir şekilde periferine doğru spiral hareketler yapılarak uygulama yapıldı. Kriyoterapi her seansta her bir lezyona 10 sn'lik tek donma-erime siklusu şeklinde uygulandı (46,64).

Her bir olguya ve her tedavi seansında lezyonların tümüne kriyoterapi uygulandı. Olgular ilk uygulamadan sonra işlemin komplikasyonlarını ve/veya tedavinin etkinliğini izlemek amacıyla kontrollere çağrıldı. Böylece her hafta izlenen olgular komplikasyonları, tedavi etkinliği, yeni lezyon olup olmadığı yönünden değerlendirildi ve bulgular kaydedildi. Kriyoterapi işleminden sonra ağrı, eritem, ödem, vezikül veya hemorajik bül gibi erken komplikasyonlar konusunda hastalar bilgilendirildi ve böyle komplikasyonların gelişmesi halinde bir hafta beklemeden hemen polikliniğimize başvurmaları istendi.

Lezyonlardaki tedavi başarısı; işlem uygulanan lezyonlarda işlem yerinin tam epitelize olup normal deri görünümünü kazanması olarak değerlendirildi. Lezyonların tedavi etkinliği yönünden değerlendirilmesi 2-4 haftalarda yapıldı. Dördüncü haftada yanıt alınamayan olgularda tedavi başarısız kabul edilip lezyona ikinci defa aynı işlem uygulandı ve bu lezyonda ilk uygulamadaki protokole göre izleme alındı. Bu işleme 12 hafta devam edildi.

İlk muayene sırasında belirlenen lezyonlardan başka izlem sırasında yeni lezyon saptanması durumunda bu lezyonlara da kriyoterapi uygulandı ve aynı protokole göre izlendi. Tüm olgular 12 hafta süre ile izlendi. On ikinci haftadan sonra gelişen lezyonlar reenfeksiyon olarak değerlendirildi ve bu süreden sonraki lezyonların varlığı tedavinin başarısızlığı olarak değerlendirilmedi.

Tek lezyonlu olgularda kriyoterapi etkinliğinin değerlendirilmesi: İlk uygulamadan sonra ikinci haftadan başlayarak 12 hafta izlenen olgularda izlem sırasında yeni çıkan lezyonlar da dahil tümünün iyileşmesi ve yerlerinde epitelize olmuş normal derinin oluşması olarak değerlendirildi.

Multipl lezyonlu olgularda kriyoterapi etkinliğinin değerlendirilmesi: On iki haftanın sonunda ilk muayenede saptanan ve izlem sırasında gelişen lezyonların iyileşme oranlarına göre olgular A,B,C,D ve E olmak üzere beş gruba ayrıldı.

A- Tam iyileşme: Lezyonlar tamamen dzelmişse

B-Belirgin iyileşme: Lezyonlarda %70 veya daha fazla düzelme varsa

C-Hafif iyileşme: Lezyonlarda %70'den daha az düzelme varsa

D-Lezyonlarda fark yoksa

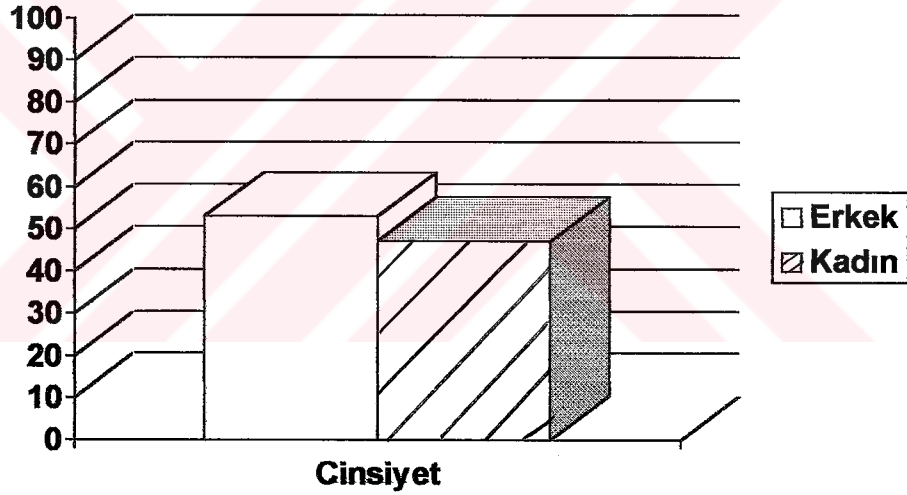
E-Lezyonlarda artma mevcut ise

Hastalarda gelişen komplikasyonlar erken, geç, uzamış ve kalıcı komplikasyonlar şeklindeki değerlendirmeye göre irdelenerek her bir hasta için oluşturulan bilgi formuna kaydedildi (22, 31, 36,38, 46, 60).

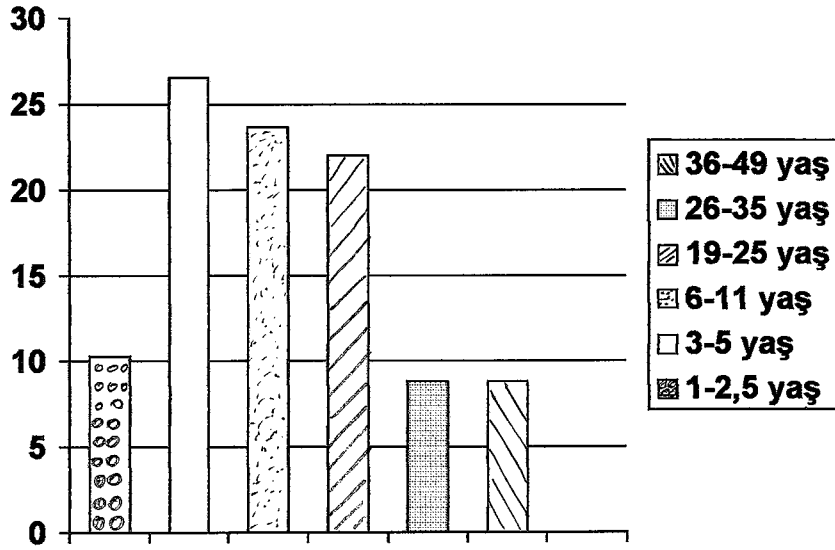
İstatistik: ocuk ve erişkin yaş grupları arasında, yerleşim yerine ve lezyonların devam sürelerine göre relaps gelişimi yönünden fark olup olmadığı istatistiksel olarak araştırıldı. İstatistiksel değerlendirmeler IBM uyumlu bilgisayarda SPSS ortamında ki-kare testleri kullanılarak yapıldı.

5. BULGULAR

Molluskum kontagiyozumlu 68 olgunun 36'sı (%52.9) erkek, 32'si (%47.1) kadın olup yaşları 1-49 (14.3 ± 13.3) yıl arasında değişiyordu (Şekil 1, Şekil 2, Tablo5). Olguların 41'i (%60.3) çocuk, 27'si (%39.7) erişkin yaş grubunda idi. Çocukluk yaş grubundaki olguların en sık 3-5 yaşları arasında (%43.9), erişkin yaş grubundaki olguların ise en sık 19-21 yaşları arasında (%40.8) oldukları saptandı (Şekil2).



Şekil 1. Olguların cinsiyete göre dağılımı



Şekil 2. Olguların yaşlara göre dağılımı

Tablo 5. Olguların yaş grupları ve cinsiyete göre dağılımı

Yaş	Kadın	Erkek	Toplam	%
1-2	6	1	7	10.3
3-5	13	5	18	26.5
6-11	8	8	16	23.6
12-18	-	-	-	-
19-25	3	12	15	22.0
26-35	1	5	6	8.8
36-49	1	5	6	8.8
Toplam	32	36	68	100

Lezyonların en sık yerleşim yeri 27 (%39.8) olgu ile gövde idi. Bunu 21 (%30.8) olgu ile baş-boyun bölgesi ve 20 (%29.4) olgu ile genital bölgenin izlediği belirlendi (Tablo 6). Hastaların yaşlarına göre lezyonların yerleşim yeri incelendiğinde; çocuk yaş grubunda en sık yerleşim yerinin baş-boyun bölgesi, yetişkin yaş grubunda en sık yerleşim yerinin ise genital bölge olduğu gözlemlendi.

Tablo 6. Yaş gruplarına göre lezyonların yerleşim yerleri

Yaş	Baş-boyun bölgesi	Genital bölge	Gövde-ekstremiteler
1-2	6	-	1
3-5	8	-	6
6-11	5	3	8
12-18	-	-	-
19-25	2	10	5
26-35	-	4	4
36-49	-	3	3
Toplam	21	20	27

Olguların 46'sının (%68) aile bireylerinde MK öyküsü alınmadı ve fizik bakıda lezyon saptanmadı. Olguların 22'sinin (%32.3) aile bireylerinde ise fizik bakıda MK saptandı. Bunların 4'ü (%18) karı koca, 16'sı (%73) kardeş ve 2'si (%9) ise anne ve çocuk idi.

Molluskum kontagiyozum tamsı konan olgularda, tanı konulduğu ana kadar lezyonların devam süreleri irdelendiğinde bu sürenin 15 gün ile 13 ay arasında değiştiği saptandı. Lezyonların devam süresinin ortalama 4.5 ay olduğu ve olguların çoğunda (%61.8) bu sürenin 15 gün-3 ay arasında değiştiği belirlendi (Tablo 7).

Tablo 7. Lezyonların devam sürelerinin olgu sayısına göre dağılımı

Süre	Olgu sayısı	%
0-1 ay	20	29.4
1-3 ay	22	32.4
3-6 ay	13	19.1
6-12 ay	10	14.7
12 ay üzeri	3	4.4

Olgulardaki lezyon sayısı 2-100 arasında değişmekte idi. Lezyon sayılarının olgulara göre dağılımı Tablo 8'de gösterilmiştir.

Tablo 8. Lezyon sayılarının olgulara göre dağılımı

Lezyon sayısı	Olgu sayısı	%
1-10	27	39.7
11-20	20	29.4
21-50	20	29.4
51 ve üzeri	1	1.5

Genital bölgede MK lezyonları olan hastalardan ikisinde kondiloma akuminata saptandı. Bunların ikisi de erkek olup biri 20, diğeri 21 yaşlarında idi. Bu olguların ikisinde de VDRL, TPHA ve HIV testleri negatif olarak bulundu.

Olgular kriyoterapi komplikasyonları yönünden incelendiğinde; 10 olguda hiçbir komplikasyonun gelişmediği görüldü. Erken dönem komplikasyonlarından ağrı, ödem ve eritem gelişirken, vezikül ve hemorajik bül gelişmedi. Ağrı 37 olguda, eritem 58 olguda ve ödem 24 olguda gözlemlendi. Olguların hiçbirinde geç dönem komplikasyonlarının gelişmediği gözlemlendi. Olguların 23'ünde uzamış komplikasyonlardan olan hiperpigmentasyon saptandı. İki olguda hipopigmentasyon şeklinde kalıcı komplikasyon geliştiği görüldü (Tablo 9).

Tablo 9. Olgularda gelişen komplikasyonlar

Komplikasyonlar	Olgu sayısı	%
Erken		
Ağrı	37	54.4
Eritem	58	85.2
Ödem	24	35.2
Uzamış	23	33.8
Kalıcı	2	2.9

Kriyoterapi uygulanan 68 olgunun izleminde 43 (%63.2) olguda relaps gelişmemesine karşın, 25 (%36.8) olguda relaps gelişti. Relaps gelişmeyen 43 olgunun; 13'ünde (%30.2) 1. haftada, 16'sında (%37.2) 2. haftada, 12'sinde (%27.9) 3. haftada, 2'sinde (%4.6) 4. haftada tam iyileşme gerçekleşti. Relaps gelişmeyen olgularda 4. haftada yanıt alınamayıp tedavinin başarısız kabul edildiği olgu olmadı.

Relaps gelişen 25 olgunun tümünde izlem süresi olan 12 haftanın sonunda tam iyileşmenin olduğu görüldü (Tablo 10). Kriyoterapi uygulanan 68 olgunun tümü 12 haftalık izlem süresi sonunda tamamen iyileşti. Bu durumda kriyoterapinin MK tedavisindeki etkinliği %100 olarak bulundu..

Tablo 10. Olgularda relaps durumu ve izlem sürelerine göre tam iyileşme oranları

Olgular	n	%	Tam iyileşme									
			1. hafta		2. hafta		3. hafta		4. hafta		1-12 hafta	
			n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Relaps gelişmeyen	43	63.2	13	30.2	16	37.2	12	27.9	2	4.6	43	100
Relaps gelişen	25	36.8	-	-	-	-	-	-	-	-	25	100

Olgular çocuk (1-18 yaş) ve erişkin (18 yaş ve üzeri) yaş grubu olmak üzere iki gruba ayrıldı. Çocuk yaş grubunda 41, erişkin yaş grubunda ise 27 olgu bulunuyordu. Kriyoterapi uygulanan 41 çocuk olgunun izleminde 26 olguda (%63.4) relaps gelişmemesine karşın, 15 (%36.6) olguda relaps gelişti. Relaps gelişmeyen 26 olgunun; 8'inde (%30.7) 1. haftada, 9'unda (%34.6) 2. haftada, 7'sinde (%26.9) 3. haftada, 2'sinde (%7.6) 4. haftada tam iyileşme gerçekleşti. Relaps gelişen 15 olgunun tümünde izlem süresi olan 12 haftanın sonunda tam iyileşmenin olduğu görüldü. Yirmi yedi erişkin olgunun izleminde ise 17 olguda (%62.9) relaps gelişmemesine karşın, 10 (%37.1) olguda relaps gelişti. Relaps gelişmeyen 17 olgunun; 5'inde (%29.4) 1. haftada, 7'sinde (%41.2) 2. haftada, 5'inde (%29.4) 3. haftada tam iyileşme gerçekleşti. Relaps gelişen 10 olgunun tümünde izlem süresi olan 12 haftanın sonunda tam iyileşmenin olduğu görüldü (Tablo 11). Çocuk ve erişkin yaş grupları arasında relaps gelişimi yönünden istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadı ($p>0.05$).

Tablo 11. Çocuk ve erişkin yaş grubunda relaps durumu ve izlem süresindeki iyileşme oranları

	Olgular	n	%	Tam iyileşme									
				1. hafta		2. hafta		3. hafta		4. hafta		1-12 hafta	
				n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Çocuk yaş grubu	Relaps gelişmeyen	26	63.4	8	30.7	9	34.6	7	26.9	2	7.6	26	100
	Relaps gelişen	15	36.6	-	-	-	-	-	-	-	-	15	100
Erişkin yaş grubu	Relaps gelişmeyen	17	62.9	5	29.4	7	41.2	5	29.4	-	-	17	100
	Relaps gelişen	10	37.1	-	-	-	-	-	-	-	-	10	100

Lezyonların yerleşim yerlerine göre olgular baş-boyun, genital ve gövde-ekstremiteler olmak üzere üç gruba ayrıldı. Baş-boyun yerleşimli olgu sayısı 21, genital yerleşimli olgu sayısı 20, gövde-ekstremiteler yerleşimli olgu sayısı 27 idi. Baş-boyun yerleşimli 21 olgunun izleminde 12 olguda (%57.1) relaps gelişmemesine karşın, 9 (%42.9) olguda relaps gelişti. Relaps gelişmeyen 12 olgunun; 3'ünde (%25) 1. haftada, 5'inde (%41.6) 2. haftada, 2'sinde (%16.7) 3. haftada, 2'sinde (%16.7) 4. haftada tam iyileşme gerçekleşti. Relaps gelişen 9 olgunun tümünde izlem süresi olan 12 haftanın sonunda tam iyileşmenin olduğu görüldü. Gövde-ekstremiteler yerleşimli 27 olgunun izleminde 19 olguda (%70.3) relaps gelişmemesine karşın, 8 (%29.7) olguda relaps gelişti. Relaps gelişmeyen 19 olgunun; 7'sinde (%36.8) 1. haftada, 6'sında (%31.6) 2. haftada ve 6'sında (%31.6) 3. haftada, tam iyileşme gerçekleşti. Relaps gelişen 8 olgunun tümünde izlem süresi olan 12 haftanın sonunda tam iyileşmenin olduğu görüldü. Genital yerleşimli 20 olgunun izleminde 12 olguda (%60) relaps gelişmemesine karşın, 8 (%40) olguda relaps gelişti. Relaps gelişmeyen 12 olgunun; 3'ünde (%25) 1. haftada, 5'inde (%41.7) 2. haftada, 4'ünde (%33.3) 3. haftada tam iyileşme gerçekleşti. Relaps gelişen 8 olgunun tümünde izlem süresi olan 12 haftanın sonunda tam iyileşmenin olduğu görüldü (Tablo 12). Lezyonların yerleşim yerine göre gruplar arasında relaps gelişimi yönünden istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadı ($p>0.05$).

Tablo 12. Lezyonların lokalizasyonuna göre olgularda gelişen relaps durumu ve izlem süresinde iyileşme oranları

	Olgular	n	%	Tam iyileşme									
				1. hafta		2. hafta		3. hafta		4. hafta		1-12 hafta	
				n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Baş-boyun yerleşimi	Relaps gelişmeyen	12	57.1	3	25	5	41.6	2	16.7	2	16.7	12	100
	Relaps gelişen	9	42.9	-	-	-	-	-	-	-	-	9	100
Gövde-ekstremitte yerleşimi	Relaps gelişmeyen	19	70.3	7	36.8	6	31.6	6	31.6	-	-	19	100
	Relaps gelişen	8	29.7	-	-	-	-	-	-	-	-	8	100
Genital yerleşimli	Relaps gelişmeyen	12	60	3	25	5	41.7	4	33.3	-	-	12	100
	Relaps gelişen	8	40	-	-	-	-	-	-	-	-	8	100

Olgular lezyonların devam etme süresine göre 0-3 ay ve 3 ay üzeri olmak üzere iki gruba ayrıldı. 0-3 ay süreli olgu sayısı 42, 3 aydan fazla süren olgu sayısı 26 idi. Lezyonların devam süresi 0-3 ay olan 42 olgunun izleminde 22 olguda (%52.3) relaps gelişmemesine karşın, 20 (%47.7) olguda relaps gelişti. Relaps gelişmeyen 22 olgunun; 6'sında (%27.2) 1. haftada, 9'unda (%40.9) 2. haftada, 5'inde (%22.7) 3. haftada, 2'sinde (%9.2) 4. haftada tam iyileşme gerçekleşti. Relaps gelişen 20 olgunun tümünde izlem süresi olan 12 haftanın sonunda tam iyileşmenin olduğu görüldü. Lezyonların devam süresi 3 aydan fazla olan 26 olgunun izleminde 21 olguda (%80.7) relaps gelişmemesine karşın, 5 (%19.3) olguda relaps gelişti. Relaps gelişmeyen 21 olgunun; 7'sinde (%33.3) 1. haftada, 7'sinde (%33.3) 2. haftada ve 7'sinde (%33.3) 3. haftada tam iyileşme gerçekleşti. Relaps gelişen 5 olgunun tümünde izlem süresi olan 12 haftanın sonunda tam iyileşmenin olduğu görüldü. Lezyonların devam sürelerine göre gruplar arasında relaps gelişimi yönünden istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadı ($p>0.05$).

Lezyonların devam sürelerine göre olgularda gelişen relaps durumu ve izlem süresinde iyileşme oranları Tablo 13’de sunulmuştur.

Tablo 13. Lezyonların devam sürelerine göre olgularda gelişen relaps durumu ve izlem süresinde iyileşme oranları

	Olgular	n	%	Tam iyileşme									
				1. hafta		2. hafta		3. hafta		4. hafta		1-12 hafta	
				n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Devam süresi 0-3 ay olanlar	Relaps gelişmeyen	22	52.3	6	27.2	9	40.9	5	22.7	2	9.2	22	100
	Relaps gelişen	20	47.7	-	-	-	-	-	-	-	-	20	100
Devam süresi 3 ay ve üzeri olanlar	Relaps gelişmeyen	21	80.7	7	33.3	7	33.3	7	33.3	-	-	21	100
	Relaps gelişen	5	19.3	-	-	-	-	-	-	-	-	5	100

6. TARTIŞMA

Molluskum kontagiyozum her yaş ve her iki cinste de görülebilmektedir. Günlük aktiviteler ve yaşam alışkanlıkları gibi değişik faktörlerin varlığı, yaşa ve cinsiyete göre sıklığı etkileyebilmektedir. Hastalığın erkeklerde kadınlara göre biraz daha fazla görülmesi, erkeklerin sportif faaliyetlere, yakın temaslı döğüş sporlarına, yüzme havuzlarına daha sık gitmelerine ve ortak banyo ve havluları daha fazla kullanmalarına bağlanmaktadır. Bu konuda yapılan çalışmalarda; erkeklerde sıklığın daha fazla olduğunu bildiren çalışmalar yanısıra, kadınlarda daha sık olduğunu bildiren çalışmalar da vardır. Niizeki ve ark (41) MK'da kadın/erkek oranını 2/3 olarak bildirmişlerdir. Oren ve ark (45) ise çalışmalarında cinsiyete göre oranları kadınlar için %59, erkekler için %41 olarak bildirmişlerdir. Yurdumuzda Görgülü ve ark (21) Edirne bölgesinde yaptıkları çalışmalarında MK'lu olguların %59.7'sinin erkek, %40.3'ünün kadın olduğunu bildirilmişlerdir. Olgularımızın %52.9'u erkek, %47.1'i kadın olup erkek olguların oranı daha yüksek idi. Bu çalışmanın sonuçları diğer araştırmacıların sonuçları ile benzerlik göstermektedir. Erkek olgulardaki oranın daha yüksek oluşu, günlük aktiviteler ve yaşam alışkanlıkları nedeniyle bulaşa daha açık olmaları ile açıklanabilir.

Hastalık herhangi bir yaşta gelişebilmekle birlikte özellikle çocuklar ve seksüel aktif erişkinlerde daha sık görülmektedir. Çocukluk çağında ve genç erişkinlik dönemlerinde pik yapmaktadır (13,32). Genç erişkinlerde (özellikle 15-29 yaşları arasında) insidans artış göstermektedir (13,32,55). Oren ve ark (45) çocuklarda yaptıkları çalışmalarında yaş ortalamasını 5 yıl, en sık görülme yaşlarını ise 3-6 yaş olarak bildirmişlerdir. Silverberg ve ark (54) ise yaş ortalamasını 4,7 yıl olarak bildirmişlerdir. Niizeki ve ark (41) ilkokul çocuklarında yaptıkları çalışmalarında MK'un en sık görülme yaşını 8 olarak bildirmişlerdir. Fiji'de yapılan bir çalışmada, MK'un en yaygın olarak 2-3 yaşlarında görüldüğü (26) ve 0-9 ile 20-29 yaşları arasında olmak üzere iki kez pik yaptığı bildirilmiştir (21,32,39,49,67). Ülkemizde yapılan çalışmada, Görgülü ve ark (21) yaş ortalamasının 21,6 yıl olduğunu, 10-19 yaşları arasında ise hastalığın daha seyrek görüldüğünü bildirmişlerdir. Bu çalışmada MK'lu olguların yaş ortalamaları 14.3 yıl olarak saptandı. Hastaların %60.3'ü çocuk, %39,7'si erişkin yaş grubunda olup çocuk olguların oranı daha yüksek bulunmuştur. Çalışmamızda çocuklarda 3-5 yaşları, erişkinlerde ise 19-21 yaşları arasında görülme sıklığının pik yaptığı söylenebilir.

19-21 yaşları arasındaki pikin, olgularımızın çoğunluğunun bulaşa açık askerlerden oluşması ile açıklanabilir.

Enfeksiyon hasta kişilerle direkt temas sonucu veya kontamine eşyalarla indirekt yolla bulaşır. Yetişkinlerde seksüel geçiş yaygın olarak görülürken, çocukluk çağında ise yüzme havuzlarından geçiş daha siktir (39,45,61,67). Hastalığın buluşmasının mekanik travma ile kolaylaştığı düşünülmektedir (40). Yayılımda kötü hijyenik koşullar da rol oynayabilir. Çocukların ince giyindiği ve birbiriyle yakın temasta bulunduğu ve kişisel hijyenin kötü olduğu sıcak ülkelerde ev eşyalarıyla (çamaşır, havlu, mendil gibi) yayılabilir. Hastalığın bulaş yolları düşünüldüğünde, hazırlayıcı faktörlerin varlığına bağlı olarak enfeksiyonun aile geçişinin ülkelere, kültürlere ve topluluklara göre farklılıklar gösterebileceği söylenebilir. Örneğin, ülkemizde yapılan bir çalışmada karı koca çift oranı %3.5 olarak bildirilmiştir (21). Oren ve ark (45) 34 hasta üzerinde yaptıkları çalışmada 31 yaşındaki bir bayan hastanın iki kız çocuğu ile bir erkek yeğeninde, üç erkek kardeşin eşlerinde, iki kuzenin de eşlerinde MK tespit ettiklerini bildirmişlerdir. Çalışmamızda olguların sadece 4'ü (%5.8) karı koca çift idi. On altı (%23.5) olgunun ise kardeşlerinde de hastalık vardı. İki olgu ise anne-kız idi. Bu çalışmanın sonuçlarına göre enfeksiyonun aile içi bireyler arasında yayılabileceği söylenebilir.

Molluskum kontagiyozumun inkübasyon periyodu ortalama 2-8 hafta olup bazen 6 aya kadar da uzayabilmektedir (1,17). Lezyonlar kendiliğinden de iyileşebilir. Bazen inflamasyon ve kaşıntı gibi durumlar tabloya eklenebilir (5,40). Kaşıntı olması durumunda enfeksiyonun otoinokülasyon ile yayılımı olabilmektedir. Spontan iyileşme süresinin 2-12 ay arasında değiştiği bilinmektedir. Bazı olgularda bu süre 2-4 yıla kadar uzayabilir (4,39).

Silverberg ve ark (54) çalışmalarında MK lezyonlarının devam etme sürelerinin ortalama 6.4 ay olduğunu bildirmişlerdir. Çalışmamızda lezyonların devam etme sürelerinin 15 gün ile 13 ay arasında değiştiği ve devam süresinin ortalama 4.5 ay olduğu saptanmıştır. Olgular inflamasyon ve kaşıntı gibi lezyonun spontan iyileşmesini olumsuz yönde etkileyebilecek durumlar yönünden sağlıklı olarak irdelenememiştir. Çalışmamızda saptanan 4.5 aylık ortalama devam süresi dikkate alındığında, olgularımızda spontan iyileşmeyi geciktirecek ya da otoinokülasyon ile lezyonların uzun süreli devam etmesini sağlayacak durumların olmadığını düşündürmektedir.

İnsana bulaşan virus deri ve/veya mukozalara yerleşir. Deri lezyonları epidermise sınırlı kalmakta, genellikle ayak tabanı ve avuç içleri hariç vücudun her yerinde görülebilmektedir (32,55). Molluskum kontagiyozumun tipik lezyonları deride gelişir. Lezyonlar derinin her yerinde görülebilirse de en sık yüz, boyun, gövde ve aksillalarda bulunurlar. Deri lezyonlarının vücuttaki dağılımı konak özellikleri, giyim ve iklim gibi koşullara bağlı olarak farklılık gösterir. Tropikal bölgelerde ekstremitte tutulumu daha yaygındır (4,32,61). Cinsel temas ile bulaşanlar çoğunlukla perine, penis ve inguinal bölgelerde bulunurlar. Çok nadiren saçlı deride, dudak mukozası, dil ve göz kapağı tutulumu görülebilir (17,21). Çocuklardaki enfeksiyon, seksüel kötü kullanımla da oluşabilir. Bunlardaki lezyonlar daha yaygın olarak genital, perineal ve çevre derisinde görülmektedir (55). Değişik serilerde farklı vücut bölgelerinin daha sık tutulduğunu bildiren çalışmalar yayınlanmıştır. Silverberg ve ark (54) %61 gövde, %32 üst ekstremitte, %27 aksilla ve %20 baş-boyun tutulumu bildirmişlerdir. Niizeki ve ark (41) %48,8'lik oranla en sık gövde tutulumunun olduğunu bildirmişlerdir. Oren ve ark (45) da en sık gövde ve ekstremitte tutulumu bildirmişlerdir. Syed ve ark (57) 150 kişilik grupta en sık tutulum yerini yüz, daha sonrada genital bölge ve göbek altı bölgesi olarak bildirmişlerdir. Romiti ve ark (51) çocuklarda yaptıkları çalışmalarında %54,3 baş-boyun, %29 genital tutulum bildirmişlerdir.

Çalışmamızda lezyonların en sık yerleşim yeri 27 (%39.8) olgu ile gövde idi. Bunu 21 (%30.8) olgu ile baş-boyun bölgesi ve 20 (%29.4) olgu ile genital bölgenin izlediği belirlendi. Hastaların yaşlarına göre lezyonların yerleşim yeri incelendiğinde; çocuk yaş grubunda en sık yerleşim yerinin baş-boyun bölgesi, yetişkin yaş grubunda en sık yerleşim yerinin ise genital bölge olduğu gözlemlendi. Çocuk olgularımızın sadece birinde genital tutulum saptandı ve kardeşinin gövdesinde de yaygın lezyonlar vardı. Gövde ve aksilla tutulumunun en sık bildirildiği çalışmalar genellikle yüzme havuzlarına giden çocukları kapsamaktadır. Olgularımız lezyonların vücuttaki yerleşimini etkileyen epidemiyolojik faktörler yönünden irdelenememiştir. Ancak hastalarımızın yaşadıkları yörelerde çocukların devam edebileceği yüzme havuzlarının olmaması nedeniyle ve çocuklar arasındaki bulaşmanın daha çok oyun oynarken deri-deri teması veya deriye eşyaların teması ile olduğundan dolayı baş-boyun gibi çocukların açık bölgelerinde lezyonların daha fazla olması doğal sayılabilir.

Molluskum kontagiyozumda elementer lezyon 3-5 mm çapında bir papüldür (32,39). Lezyonların sayısı tek olabileceği gibi yüzlerce lezyon da olabilir (39,49). Molluskum kontagiyozum lezyonlarının, immün yetmezlik durumlarında, kortikosteroid ve immün supressif tedavilerde, sarkoidozda, lösemilerde, atopik dermatitte, Wiskott-Aldrich sendromunda ve AIDS'te daha yaygın olduğu gözlenmiştir (49,67). Lezyonların kaşıntılı olması durumunda infeksiyonun otoinokülasyon ile (Koebner fenomeni) yayılımı olabilmektedir. Molluskum kontagiyozumlu olgularda lezyon sayısının irdelendiği farklı çalışmalarda değişik sayıda lezyonların varlığı bildirilmiştir. Oren ve ark (45) 3-100, Silverberg ve ark (54) ise 1-50 arasında değişen sayılar bildirmişlerdir. Syed ve ark (57) çalışmalarında hastaların %74'ünde lezyon sayısının 6-19 arasında olduğunu bildirmişlerdir. İmmün sistemin etkilendiği olgularda yapılan çalışmalarda genellikle 100'ün üzerinde sayının bildirilmiş olması dikkat çekicidir. Örneğin; Hindson ve ark (27) atopik egzemalılarda, Bardenstein ve ark (3) da AIDS'li hastalarda yaptıkları çalışmalarda, lezyonların çok yaygın olduğunu ve genellikle de sayının 100'ün üzerinde olduğunu bildirmişlerdir. Bu çalışmadaki hastaların lezyon sayıları 2-100 arasında değişmekte idi. Bu çalışmada, olguların %69,1'inde lezyon sayısı 20'nin altında, %29,4'ünde 20-50 arasında idi. Sadece bir olgunun lezyon sayısı 50'nin üzerinde saptandı. Lezyon sayısının düşük olması olgularımızın hiçbirinde immün yetmezlik ya da immün sistemi baskılayacak başka bir patolojinin olmaması ile açıklanabilir. Bu çalışmanın sonuçları literatürdeki sonuçlar ile benzerlik göstermektedir.

Kriyoterapi her yaştaki hastaya uygulanabilir. Gerek lezyonun yeri ve sayısı, gerekse eşlik eden herhangi bir hastalığın varlığı kriyoterapi uygulamasına engel oluşturmaz. Vücudun değişik bölgelerine, her türlü lokalizasyona ve toplamda geniş alanlara kriyoterapi uygulayabilme olanağının olması multipl yaygın lezyonları olan hastalarda aynı seansta tüm lezyonların kriyoterapi ile tedavi edilmesine imkan tanır (38). Çalışmamızda olguların seçiminde cins ayrımı ve yaş sınırlaması yapılmadı. Lezyonların yerleşimi ve sayısı hastaların seçiminde belirleyici olmadı. Kriyoterapi uygulaması için kesin ve relatif kontrendikasyonu olan hastalar çalışma kapsamı dışında tutuldu (22,31,36,47). Bu nedenle olgularımızın hiçbirinde, uygulamanın kontrendike olduğu olgularda gelişebilecek komplikasyonlar gelişmedi. Kriyoterapinin kesin ya da relatif kontrendike olmadığı olgularda işleme bağlı gelişebilecek lokal ya da sistemik komplikasyonlar gelişebilmektedir. Bunlar; erken, geç, uzamış ve kalıcı komplikasyonlar şeklinde olabilmektedir

(11,22,31,36,38,47,64). Olgularımızda işleme bağlı herhangi bir sistemik komplikasyon gelişmemiştir. Olgular kriyoterapi komplikasyonları yönünden incelendiğinde; 10 olguda hiçbir komplikasyonun gelişmediği görüldü. Erken dönem komplikasyonlarından ağrı, ödem ve eritem gelişirken, vezikül ve hemorajik bül gelişmedi. Ağrı 37 olguda, eritem 58 olguda ve ödem 24 olguda gözlemlendi. Olguların hiçbirinde geç dönem komplikasyonlarının gelişmediği gözlemlendi. Olguların 23'ünde uzamış komplikasyonlardan olan hiperpigmentasyon saptandı. İki olguda hipopigmentasyon şeklinde kalıcı komplikasyon geliştiği görüldü.

En sık görülen komplikasyon yanma tarzındaki ağrıdır. Ödem ve şişlik hemen hemen bütün hastalarda ortaya çıkabilen bir komplikasyondur. Serimizde en sık olarak eritem gelişmiş bunu ağrı ve ödem izlemiştir. Lezyon sayısı çok olan hastalara ve küçük çocuklara uygulamadan bir saat önce bir doz analjezik verilmesi ağrının daha az oranda gözlemlenmiş olmasına neden olmuş olabilir. En önemli komplikasyonlardan olan hipopigmentasyonun normal melanositlerin bulunmasına rağmen kalıcı olabildiği saptanmıştır (2,38,47). Olgularımızın yalnızca ikisinde hipopigmentasyon geliştiği saptanmıştır.

Cinsel aktif kişilerde MK ile birlikte sifiliz ve gonore gibi veneryal hastalıklar bulunabilir. Reenfeksiyonu önlemek için hastaların ve eşlerinin bu hastalıklar yönünden de araştırılması önerilmektedir. Yaşları 20 ve 21 olan 2 (%2,9) erkek hastamızda MK ile beraber kondiloma akuminata da mevcuttu. Genital MK olan hastaların tümünde VDRL, TPAH ve HIV testlerinin sonuçları negatif idi. Yaşı 19 olan bayan hastanın yüzünde MK ile birlikte verruka plana mevcuttu. Hastada lezyonların kuaförde yüzüne epilasyon işlemi sonrasında ortaya çıktığını belirtmişti. Eşinde MK lezyonu olmayan 25 yaşındaki bayan hastada bir ay önce MK lezyonları olduğu ve öyküsünden üç ay öncesinde rahim içi araç (RİA) uygulandığı öğrenildi.

Herhangi bir yaş sınırlaması olmaksızın çocuklar ve genel sağlık durumu iyi olmayan yaşlılar da dahil olmak üzere her yaştaki hastalarda kriyoterapi uygulama olanağı vardır. Gerek lezyonun yeri ve sayısı, gerekse eşlik eden herhangi bir hastalığın varlığı (soğuk uygulamaya engel oluşturan hastalıklar hariç) kriyoterapi uygulamasına engel oluşturmaz. Vücudun değişik bölgelerine ve toplamda geniş alanlara kriyoterapi uygulayabilme olanağının olması multipl yaygın lezyonları olan hastalarda aynı seansta tüm lezyonların kriyoterapi ile tedavi edilmesine imkan tanır. Benzer şekilde özellikle konvansiyonel cerrahi yöntem ile tedavi edildiğinde bir çok komplikasyonların oluşabileceği burun, kulak, alın, şakak ve parmak sırtı yerleşimli

lezyonlarda kriyoterapi güvenle kullanılabilir (38). Çalışmamızda olguların yaşları 1-49 (14.3±13.3) yıl arasında değişiyordu. Olgulardaki lezyon sayısı 2-100 arasında olup lezyonlar gövdede, baş-boyun ve genital bölgeler olmak üzere değişik lokalizasyonlarda idi. Kesin ve rölatif kontrendikasyonları ekarte etmek koşulu ile olgularımızın tümüne kriyoterapi uygulayabildik.

Kriyoterapide hangi tekniğin kullanılacağı sadece lezyona değil, aynı zamanda uygulayıcının deneyimine göre de değişmektedir (31,37,38,46). Dipstick yöntemi, sprey yöntemi, kriyoprob, karbondioksit, intralezyonel kriyoterapi yöntemi gibi değişik yöntemler kullanılabilir. Kriyoterapi bu beş yöntemden hangisi ile uygulanırsa uygulansın temel hedef uygulamanın yapıldığı dokuda yeterli ve etkin ısının oluşmasını sağlamaktır (38). Açık sprey yöntemi dermatologların en sık tercih ettiği yöntem olup, geniş ve büyük lezyonlarda dahil tüm lezyonlarda kullanılabilir. Biz de çalışmamızda tüm olgulara ve lezyonların tümüne açık sprey yöntemini uyguladık.

Kriyoterapinin başarılı olması için; lezyonun ve endikasyonun iyi seçilmesi, tekniğin iyi uygulanması ve tek veya çift donma siklus seçiminin uygun yapılması gibi koşulların yerine getirilmesi gereklidir. Yetersiz donma derecesi, lezyon yaygınlığı ve derinliğinin iyi değerlendirilmemesi kriyoterapi uygulamasındaki başarısızlıkların nedenleri olarak bilinmektedir (22,31). Oren ve ark (45) 34 MK'lu hastaya kriyoterapi uygulamışlar. On hastada relaps gelişmesine, bunların da ikisinde ikinci kez relaps gelişmesine rağmen tedavi sonunda hastaların tamamının iyileştiğini bildirmişlerdir. Molluskum kontagiyozumun kriyoterapi ile tedavi edildiği değişik çalışmalarda tedavi etkinliği ve relaps konusunda benzer sonuçlar bildirilmiştir. Marchildon ve ark (33) ile Bardenstein ve ark (3) göz kapaklarında çok sayıda MK olan çocuklarda yaptıkları kriyoterapide hiç komplikasyon ve nüks gözlemediklerini bildirmişlerdir. Çalışmamızda, kriyoterapi uygulanan 68 olgunun izleminde 43 olguda (%63.2) relaps gelişmemesine karşın, 25 (%36.8) olguda relaps gelişti. Relaps gelişen 25 olgunun tümünde izlem süresi olan 12 haftanın sonunda tam iyileşmenin olduğu görüldü. Kriyoterapi uygulanan 68 olgunun tümü 12 haftalık izlem süresi sonunda tamamen iyileşti. Bu durumda kriyoterapinin MK tedavisindeki etkinliği %100 olarak bulundu. Elde ettiğimiz bu başarının uygun hasta seçimi, sıkı izlem, bakım ve yeterli hasta uyumu ile sağlandığı kanısındayız.

Donma sonrası dokunun cevabı eritem, vezikülizasyon, ödem, eksüdasyon ve soyulma şeklindedir. Yara 5 ile 14 gün içinde kuruyup eskar gelişir. Kendi kendine

kurumaya ve spontan düşmeye bırakılmalıdır. Benign ve premalign lezyonlar genellikle 2-4 haftada iyileşirken, yüz, göz kapakları, burun, kulaklar ve boyundaki malign lezyonlarda iyileşme genellikle 4-6 haftaya kadar uzayabilir. Gövde ve ekstremitelerdeki nispeten büyük malign lezyonların iyileşmesi de uzun süre almaktadır. Bardenstein ve ark (3) göz kapaklarında yaygın yerleşimli MK olan 20 AIDS'li hastaya hiperfokal kriyoterapi uygulamışlar. Olguların izleminde; birinci haftanın sonunda lezyonların kabuklanıp ayrıldığını, üçüncü haftanın sonunda ise tamamen iyileştiğini saptamışlar. Tam iyileşmenin olduğu hastaların bir yıllık izlemlerinde işlem uygulanan lezyonların yinelenmediğini, ancak vücudun farklı yerlerinde yeni lezyonların gözlediğini bildirmişlerdir. Çalışmamızda relaps gelişmeyen 43 olgunun %30.2'sinde 1. haftada, %37.2'sinde 2. haftada, %27.9'unda 3. haftada ve %4.6'sında 4. haftada tam iyileşme gerçekleşti. Relaps gelişmeyen olgularda 4. haftada yanıt alınamayıp tedavinin başarısız kabul edildiği olgu olmadı. Relaps gelişen 25 olgunun tümünde izlem süresi olan 12 haftanın sonunda tam iyileşmenin olduğu görüldü. Relaps gelişmeyen olgularda literatür ile uyumlu olarak 2-4 hafta içerisinde tam iyileşme görülmüştür.

Çalışmamızda tam iyileşmenin 4 haftadan daha uzun olduğu ve 12 haftaya kadar uzadığı olguların tümü relaps gelişen olgulardı. Değişik nedenlerle ve özellikle kaşıntı olması durumunda infeksiyonun otoinokülasyon ile yayılımı olabilmektedir. Otoinokülasyonla lezyonların yayılmasını önlemek için hastalar kaşınmadan sakınmalıdırlar. Aile içi yayılım ya da yakın temaslılara yayılımın önlenmesinde kişilerin eğitiminin çok önemli olduğu bilinmektedir. Çocuklar arasında yayılımı önlemek için ortak banyolardan, yakın sporlardan, ortak kullanılan havuzlardan ve en önemlisi de enfekte çocukların iyileşinceye kadar yüzme havuzlarından uzak durmaları tavsiye edilmektedir (55). Çalışmamızda 25 olguda gelişen lezyonların tümü relaps olarak değerlendirilmiştir. Çalışmanın başında böyle bir gelişmeden hastalar haberdar edilmiş olmalarına karşın, yatırılarak izlenen olgular olmadıklarından relapsların oluşmasına neden olacak davranış biçimlerinden olgular uzak tutulamamışlardır.

Molluskum kontagiyozumun inkübasyon periyodu ortalama 2-8 hafta olup bazen 6 aya kadar da uzayabilmektedir (1,17). Elementer lezyon 3-5 mm çapında bir papüldür (32,39). Papül hastalığın başlangıcında milimetrik boyutlardadır ve ancak büyüteçle görülebilir. Lezyonların gelişmesi yavaştır ve 6-12 haftada 5-10 mm çapa ulaşırlar (49,67). İzlemlerde relaps olarak gelişen lezyonların saptanması gecikmiş

olabilir ve bu lezyonların tedavisinde geç kalmış olabiliriz. Doğal olarak böyle bir durumun varlığı relaps olarak izlenen olguların tam iyileşmesinin 12 haftaya kadar uzamış olmasına neden olabilir.

Herhangi bir yaş sınırlaması olmaksızın her yaştaki hastalarda kriyoterapi uygulama olanağı vardır. Lezyonun yeri ve sayısına bakılmaksızın vücudun değişik bölgelerine ve toplamda geniş alanlara kriyoterapi uygulanabilmektedir (38). Literatürde yaş gruplarına, yerleşim yerlerine ve lezyonların devam sürelerine göre kriyoterapi etkinliğinin karşılaştırıldığı bir çalışmaya ulaşamadık. Bu konuda karşılaştırma olmaksızın yapılmış çalışmalar vardır. Örneğin, Marchildon ve ark (33) göz kapağında lokalize MK lezyonlarında uyguladıkları kriyoterapi ile relaps ve reenfeksiyon olmaksızın tam başarı elde ettiklerini bildirmişlerdir. Çalışmamızda yaş gruplarına, yerleşim yerlerine ve lezyonların devam sürelerine göre kriyoterapi etkinliğinin benzer olduğunu saptadık. Aynı gruplarda relaps gelişen ve gelişmeyen olgular karşılaştırılmış ve istatistiksel bir farkın olmadığı saptanmıştır. Çalışmamızın sonuçlarına göre biz de tüm yaş gruplarında, tüm yerleşim yerlerinde ve lezyonlarda kriyoterapinin başarı ile kullanılabileceği kanısındayız.

Molluskum kontagiyozum tedavisinde kriyoterapinin alternatifi, lokal ve sistemik ilaç uygulamaları ile cerrahi insizyondur. Özellikle çocuk hastalarda genel anestezinin gerekli olabilmesi cerrahi insizyonun en önemli dezavantajıdır (19). Çocuk hastalarda uygulanan lazer tedavisinde de genel anestezide gereksinim olması ve bazen tam iyileşmenin elde edilememesi, çocuk olgularda bu tedavi şekli yerini alternatifi olan tedavilere bırakabilmektedir (27).

Lokal ilaç uygulamaları ile tam iyileşmenin yaklaşık %80-90 civarında olduğunu, lokal ve kalıcı komplikasyonların yüksek olabileceğini bildiren çalışmalar vardır (44,51,54,56,57,58). Benzer şekilde sistemik ilaç uygulamaları ile de tam başarı sağlanamamıştır (9,34). Son yıllarda MK tedavisinde intralezyonel İnterferon- α uygulaması ile yaklaşık %95 civarında başarı elde edilmiştir. Ancak uygulamanın çok pahalı, uzun ve zahmetli olması, çocuklarda, çok sayıda lezyonu olanlarda ve temelinde immün bozukluğu olmayanlarda iyi bir tedavi yöntemi olmayışı bu uygulamanın dezavantajlarını oluşturmaktadır (29).

Kriyoterapinin alternatifi olan uygulamaların söz konusu olumsuzlukları MK tedavisinde kriyoterapinin daha ön planda düşünülmesine neden olabilir.

Tedavi yöntemleri içinde ucuz olması, uygulanmasının kolay olması, personele bulaşma riskinin olmaması, koopere olan çocuklar ve yetişkinlerde lokal

anestezi ve genel anestezi gerektirmemesi ve kozmetik sonuçlarının mükemmel olması kriyoterapiyi ön planda düşündüren önemli gerekçeler arasında sayılabilir. Bu çalışmadaki tüm olgularda tam iyileşmenin sağlanmış olması ve erken, geç, uzamış ve kalıcı komplikasyonların çok düşük düzeyde görülmesi bu görüşleri desteklemektedir.



7. KAYNAKLAR

1. Alaçam R. (1999). İnsan poks virüsleri. Temel ve Klinik Mikrobiyoloji. Usta Çelebi Ş. (Editör). Güneş kitabevi, Ankara. Sayfa 855-9.
2. Aydemir EH, Tüzün Y, Katoğyan A. (1994). Dermatolojide Fizik Tedaviler. Dermatoloji, Nobel tıp kitabevi, İstanbul. Sayfa 808-9.
3. Bardenstein D S. (1995). Hyperfocal cryotherapy of multiple molluscum contagiosum lesions in patients with the Acquired Immune Deficiency Syndrome. *Ophthalmology*. 102:1031-4.
4. Baydar İ, Sırmatel F. (1996). Molluscum Contagiosum. İnfeksiyon Hastalıkları. Topçu A, Söyletir G, Doğanayda (Editörler). Nobel kitabevleri. İstanbul. Sayfa 757-8.
5. Braun-Falcoo O, Plewig G, Wolff HH. (2000). Viral diseases. *Dermatologie und Venerologie*. Spingerverlag. Berlin. 82-3.
6. Buntin DM, Rosen T, Leshner JL. (1991). Sexually transmitted diseases: Viruses and ectoparasites. *J. Am. Acad Dermatol*. 25:527-34.
7. Burton JL, Harrad RA. (1998). The skin and eyes. *Rook/Wilkinson/Ebling Text Book of Dermatology*. Champion RH, Burns DA (editörler). Blachwell science Ltd. USA. Sayfa 2992.
8. Charteris DG, Bonshek, Tullo AB. (1995). Ophthalmic MC. Clinical and immünopa thological features. *Br J Ophthalmol*. 79:476-81.
9. Cunningham BB, Paller AS. (1998). İnefficacy of oral cimetidine for nonatopik children with Molloscum Contagiosum. *Pediatric dermatology*. 15:71-2.
10. Çalıkoğlu E, Gürgey E. (1999). Kriyocerrahinin dermatolojide kullanım alanları. *Türkiye Klinikleri Dermatology*. 9:104-11.
11. Dawber R, Colver G, Jackson A. (1992). *Cutaneous cryosurgery*. Martin Dunitz ltd. London. Sayfa 39-40.
12. Dawber R, Walker NPJ, Lawrence CM. (1998). Physical and laser therapies. *Rook/Wilkinson/Ebling Text book of Dermatology*. Champion RH, Burton JL, Burns DA (Editörler). Blachwell science ltd. USA. Sayfa 3573-4.
13. Diven GD. (2001). An overview of pox viruses. *J Am Acad Dermatol*. 44:9-14.
14. Dohil M, Plendiville JS. (1996). Treatment of Molluscum Contagiosum with oral cimetidine: clinical experience in 13 patients. *Pediatr Dermatol*. 13:310-2.

15. Du Vivier A. (1998). Viral disorders of the skin. Atlas of Clinical Dermatology. Mosby-Wolfe. London.12:16-7.
16. Epstein E. (1989). Cantharidin treatment of molluscum contagiosum. Acta Derm Venereol. 69:91-2.
17. Frieden IJ, Penneys SN. (1996). Viral infections. Pediatric Dermatology. Schachner AL, Hansen CR (Editörler). Churchill Livingstone. New York. Sayfa 1278-81.
18. Gellis SE. (1987). Wart sand MC in children. Pediatr Ann. 16:69-76.
19. Gonnering RS, Kronish JW. (1988). Treatment of Periorbital MC by incision and curettage. Ophthalmic surg. 19:325-7.
20. Gottlieb SL, Myskowski PL. (1994). Molluscum contagiosum. Int J Dermatol. 33:453-61.
21. Görgülü A. (1998). Eşler arasında molluskum kontagiyozumun görülme sıklığı. Türkiye Klinikleri Dermatology. 8:77-80.
22. Graham GF. (1999). Cryosurgery. Fitzpatrick's dermatology in general medicine. Fredberg IM, Eisen AZ, Wolf K (Editörler). MC Graw-Hill Companies. New York. Sayfa 2980-8.
23. Habif TP. (1996). Sexually transmitted viral infections. Clinical Dermatology. Mosby, St. Louis Missouri. Sayfa 303-5.
24. Habif TP. (1996). Warts, Herpes simp. and other viral inf. Clinical Dermatology. Mosby, St. Louis Missouri. Sayfa 335-6.
25. Hanke CW, Bailin PL. (1990). Current tends in the practice of dermatologic surgery. J Dermatol Surg Oncol. 16:130-1.
26. Higher A S. (1992). Molluscum Contagiosum. Arch Dis Child. 67:1248-9.
27. Hindson C, Cotterill J. (1997). Treatment of molluscum contagiosum with the pulsed tanable dye laser. Clinical and Experimental Dermatology. 22:250-6.
28. Horn CK, Scott GR, Benton EC. (1998). Resolution of severe molluscum contagiosum of effective antiretroviral therapy. British J Dermatol. 138 (4):715-7.
29. Hourihane J, Hodges E, Smith J. (1999). İnterferon α treatment of molluscum contagiosum in immuno deficiency. Arch Dis Child. 80:77-9.
30. Kuflik EG. (1985). Cryosurgery for palliation. J Dermatol Surg Oncol. 11:865-9.
31. Kuflik EG. (1994). Cryosurgery update. J Am Acad Dermatol. 31:925-44.
32. Lowy RD. (1999). Viral and rickettsial diseases. Fitzpatrick's dermatology in general medicine. Fitzpatrick TB, Eisen AZ, Freedberg İM (Editörler). MC Graw-Hill Companies. New York. Sayfa 2478-82.

33. Marchildon A. (1974). Le traitement du Molluscum Contagiosum par Cryotherapie. *Canad J Ophthal.* 9:260-1.
34. Marcus AC. (2000). Immunomodulatory therapy in the management of viral infections in patients with HIV infection. *J Am Acad Dermatol.* 43:27-30.
35. Meadows KP, Tryin SK, Pavia AT. (1997). Resolution of recalcitrant MCV lesions in HIV infected patients treated with cidofovir. *Arch Dermatol.* 133:987-90.
36. Memişoğlu H. (1992). Dermatolojide soğuk tedavisi. XIV Ulusal Dermatoloji Kongresi, 1-4 Eylül 1992, Erzurum. 53-63.
37. Memişoğlu H. (1993). Dermatolojide kriyoterapi uygulaması. Prof Dr. A.Lütfü Tat simpozyumu ,5-8 Ekim1993, Nevşehir. 169-80.
38. Memişoğlu H, Yücel A, Özpoyraz M. (1999). Dermatolojide kriyoterapi. *Galenos.* 31:10-5.
39. Moschella SL, Hurley HJ. (1992). Molluscum contagiosum and other viruses. Moschella and Hurley Dermatology. WB Saunders Comp. Philadelphia. Sayfa 807-8.
40. Myskowski PL. (1997). Molluskum kontagiyozum, yeni anlayışlar, yeni yönler. *Dermatoloji Arşivi Dergisi.* 9-12.
41. Niizeki K, Kano O, Kondo Y. (1984). An Epidemic study of Molluscum contagiosum. *Dermatologica.* 169:197-8.
42. Odom RB, James WD, Berger TG. (2000). Viral diseases. Andrew's diseases of the skin. WB Saunders Company. Philadelphia. Sayfa 501-3.
43. Odom R.B, James W.D, Berfer T.G (2000) Dermatologic Surgery. Andrew's disease of the skin. Saunders Company. Philadelphia. Sayfa 1079-80.
44. Ohkuma M. (1990). MC treated with Iodine solution and Salicylic Acid plaster. *Int J Dermatol.* 29:443-5.
45. Oren B, Wende S. (1991). An Outbreak of molluscum contagiosum in a Kibbutz. *Infection* 19(3):159-61.
46. Oruk S, Önder M, Aksakal B. (2000). Kriyocerrahi. *Lepira Mec.* 31 (3-4):128-38.
47. Özpoyraz M. (1998). Kriyoterapi. *Dermatolojik Cerrahi.* Bostancı S, Özpoyraz M, Oram Y (Editörler). Çukurova Üniversitesi Basımevi. Adana. Sayfa 121-30.
48. Penneys N. (1997). Diseases caused by viruses. Lewer's histopathology of the skin. Elder D, Elenitsas R, Lippincot H (Editörler). Philadelphia. Sayfa 577-8.
49. Pincus SH, MC Kay M. (1993). Disorders of the female genitalia. Fitzpatrick Dermatology in General Medicine. Eisen AZ, Wolf K, Freedberg IM, Austen KF (Editörler). MC Graw Hill. New York. Sayfa 1475.
50. Resburg V, Collett MG, Ronen. (1991). MC in hourse. *JS Afr Vet Assoc.* 62:72-4.

51. Romiti R, Ribeiro A, Grinblat B. (1999). Treatment of Molluscum Contagiosum with Potassium Hydroxide: A clinical approach in 35 children. *Pediatric Dermatol.* 16:228-31.
52. Rosdahl I, Edwar B, Gisslen H, Nordin P, Lillieborg S. (1999). Çocuklarda molluskum kontagiyozum lezyonlarının küretajı: Topikal Lidokain/Prilokain krem (EMLA) uygulaması ile analjezi. *Galenos.* 31:19-22.
53. Schwartz JJ, Myskowski PL. (1992). Molluscum contagiosum in patients with HIV infection: a review of twenty-seven patients. *J Am Acad Dermatol.* 27:583-8.
54. Silverberg BN, Sidbury R, Mancini AJ. (2000). Childhood Molluscum Contagiosum: experience with cantharidin therapy in 300 patients. *J Am Acad Dermatol.* 43:503-7.
55. Sterling JC, Kutz JB. (1998). Viral infections. *Rook/Wilkinson/Ebling Text Book of Dermatology.* Champion RH, Burton JL (Editörler). Blackwell science Ltd. USA. Sayfa 1005-12.
56. Syed AT, Goswami J, Ahmadpour AO. (1998). Treatment of Molluscum Contagiosum in males with an analog of imiquimod 1% in cream: A placebo-controlled, double-blind study. *J Dermatology.* 25:309-13.
57. Syed AT, Lundin S, Ahmad M. (1994). Topical 0.3% and 0.5% Podophyllotoxin cream for self-treatment of MC in males. *Dermatology.* 189:65-8.
58. Toro JR, Wood LV, Patel KN. (2000). Topical cidofovir. *Arch Dermatol.* 136:983-5.
59. Torre D. (1992). Cryosurgery. *Moschella and Hurley Dermatology.* Moschella SL (Editör). WB Saunders Comp, Philadelphia. Sayfa 2432-7.
60. Torre D. (1985). Cutaneous cryosurgery. Current state of the art. *J Dermatol surg oncol.* 11:292-3.
61. Tüzün Y, Kotoğyan A, Aydemir GH. (1994). Derinin viral hastalıkları. *Dermatoloji.* Nobel Tıp Kitabevi, İstanbul. Sayfa 215.
62. Weinberg JM, Mysliwiec A, Turiansky EW. (1997). Viral folliculitis: atypical presentations of herpes simplex, herpes zoster and molluscum contagiosum. *Arch Dermatol.* 133:983-6.
63. Weston WL, Lane AT, Morelli JG. (1996). Skin-colored papules and nodules. *Color Text Book of Pediatric Dermatology.* Mosby-Year Book. USA. Sayfa 126-7.
64. Wetmore SJ. (1999). Cryosurgery for common skin lesion treatment in family physicians offices. *Can Fam Physician.* 45:964-74.
65. Wheshany AH. (1993). Intralesional cryosurgery. *J Dermatol surg oncol.* 19:123-6.
66. Wolf R, Landan M. (1993). Transfer of bacteria associated with cryotherapy. *Cutis.* 51:278-9.

67. Vozmediano JM, Manrique A, Petraglia S. (1996). Giant molluscum contagiosum in AIDS. *Int J Dermatol.* 35:45-7.



EK-1

**MOLLUSKUM KONTAGİYOZUMDA KRİYOTERAPİ ETKİNLİĞİNİN
DEĞERLENDİRİLMESİ**

Tarih:

Adı Soyadı :

Cinsi :

Yaşı :

Telefon Numarası :

Adres:

Lezyon süresi :

Lezyon sayısı ve lokalizasyon:

Aile bireylerinde olup-olmadığı:

(Hastalar 1 hafta ara ile kontrole çağrılacak, tedavi bitiminde 2 ay aralıklı 3 kontrolde nüks bakılacak, 10 saniye süre ile tek seans uygulanacak.)

A: Lezyonlar tamamen düzelmişse ⇒ Tam iyileşme

B: Lezyonlarda % 70 yada daha fazla düzelme varsa ⇒ Belirgin iyileşme

C: Lezyonlarda % 70 den daha az düzelme varsa ⇒ Hafif iyileşme

D: Lezyonlarda fark yoksa

E: Lezyonlarda artma mevcut

1.Kontrol: *Klinik Düzelmeye* A-B-C-D-E

2.Kontrol: *Klinik düzelme* A-B-C-D-E

3.Kontrol: *Klinik düzelme* A-B-C-D-E

4.Kontrol: *Klinik düzelme* A-B-C-D-E

5.Kontrol: *Klinik düzelme* A-B-C-D-E

6.Kontrol: *Klinik düzelme* A-B-C-D-E

7.Kontrol: *Klinik düzelme* A-B-C-D-E

8.Kontrol: *Klinik düzelme* A-B-C-D-E

9. ÖZGEÇMİŞ

1964 yılında Bulgaristan'ın Kırcaali ilinde doğdu. İlk öğrenimini Bulgaristan'da, orta öğrenimini 1983 yılında İzmir Namık Kemal Lisesi'nde tamamlayarak aynı yıl Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi'ne girdi ve 1989 yılında mezun oldu. Mecburi hizmetini 1989-1993 yılları arasında Elazığ'da yaptıktan sonra İnegöl'de görevine devam etti. Tıpta uzmanlık sınavını 1998 yılı Nisan döneminde kazanarak Fırat Üniversitesi Deri ve Zührevi Hastalıklar Anabilim Dalı'nda asistan olarak göreve başladı. Halen bu görevde devam etmektedir. Evli ve iki çocuk annesidir.

