

T.C

ATATÜRK ÜNİVERSİTESİ

TIP FAKÜLTESİ

DERMATOLOJİ ANA BİLİM DALI

150262

DNCB (DİNİTROKLOROBENZEN)'NİN DİRENÇLİ
VERRÜLERE ETKİSİ

Bağış, Ocak 1985

TÜRKİYE
BİLİMSEL VE TEKNİK
ARAŞTIRMA KURUMU
KÜTÜPHANESİ

Dr. Orhan ÖZGÜZTAŞI
150262

Uzmanlık Tezi

Erzurum, 1984

İÇİNDEKİLER

	<u>Sayfa</u> <u>No</u>
1. GİRİŞ.....	1
2. GENEL BİLGİLER.....	3
3. MATERYAL VE METOD.....	14
4. BULGULAR.....	18
5. TARTIŞMA.....	26
6. SONUÇ.....	32
7. ÖZET.....	34
8. FAYDALANILAN KAYNAKLAR.....	35

EK: I.

TE Ő EK K Ő R

İhtisas yaptığım süre boyunca desteklerini hiçbir zaman benden esirgemeyen hocalarım Sayın Prof.Dr.Ayten Ural, Sayın Prof.Dr.Sabahat Kot ve Sayın Doç.Dr.Gönül Ergenekon'a en derin Őükran duygularımı sunar, bana yardımcı olan arkadaşlarıma teşekkürü bir borç bilirim.

Dr.Orhan Özgöztaşı

G İ R İ Ş

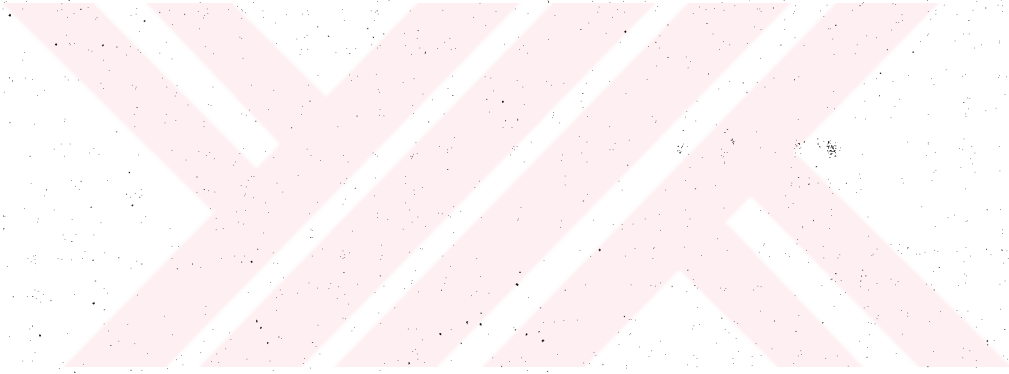
Halk arasında siğil diye bilinen verrüer, deri ve deriye bitişik mukozaların sık görülen virütik ve iyi huylu tümörleridir⁽¹⁾.

Verrülerin bir kısmı kendiliğinden iyileşebildiği halde, diğer bir kısmı tedaviye ihtiyaç gösterir^(1,2,3). Bugüne kadar bu konuda birçok tedavi metodları geliştirilmiştir. Telkin tedavisi bir tarafa bırakılacak olursa, tedavilerin çoğu, tümör dokusunun fiziksel veya kimyasal yolla tahrip edilmesi esasına dayanır⁽⁴⁾. Çok sayıda ve yaygın lezyonlar için oldukça travmatik olan bu metodların uygulanması hem hasta hem de hekim açısından büyük bir problem teşkil etmektedir. Diğer taraftan tedavi edildiği halde nüks eden "dirençli" diyebileceğimiz verrüler de mevcuttur^(5,6,7). Bu sebeplerden dolayı yaygın ve dirençli olan verrüler için ideal bir tedavinin bulunması son derece faydalı olacaktır.

Son yıllarda verrülerin tedavisinde, bilhassa immunolojik yönden birçok araştırmalar yapılmıştır. Verrülerin tedavisinin immunolojik bir yöntemle gerçekleştiğine dikkat çekilmiş, tedavi esnasında kompleman fiksasyon antikörlerinin yüksek olduğu ileri sürülmüştür⁽⁸⁾. Ayrıca Morison⁽⁹⁾ dirençli verrüleri olan kişilerde hücre sel immun cevapta azalma olduğunu göstermiştir. Böylece çalışmalar immunolojik olarak tedaviye yönelmiştir.

Daha evvel birçok yüzeysel premalign ve malign lezyonların tedavisinde kullanılan DNCB (1-chloro-2,4-dinitrobenzene)⁽¹⁰⁾, daha sonra verrüler için de kullanılmaya başlanmıştır⁽¹¹⁾. Yapılan çalışmalarda değişik sonuçlar elde edilmiş olup, plasebo kullanarak kontrollü çalışmalar yapılması gerektiği de ayrıca vurgulanmıştır^(5,12).

Biz bu çalışmamızda DNCB'nin özellikle dirençli verrüler üzerine olan etkisini, kontrol grubu kullanarak, tespit etmeyi ve bunun pratikte kullanılabilir olup olmadığını araştırmayı amaçlıyoruz.



GENEL BİLGİLER

VERRUCA

TARİF:Verruca -Verrü (Sigil) deri ve deriye bitişik mukoza-
ların virütik ve benign papillomasıdır^(4,5,6).

ETYOLOJİ:Etken papova virüs grubuna ait human papilloma viru-
sudur.Bugüne kadar 15 ayrı papilloma virus tipi tespit edilmiştir⁽¹³⁾.

Bu viruslar yaklaşık 45-55 nm. çapındadırlar.Ortalarında çift
sütünlü DNA'dan ibaret bir core(nüve) ihtiva ederler.Yetmişiki kap-
somerden oluşan kapsid denilen protein bir kılıfla kaplanmışlardır.
Etere dirençlidirler ve konakçı hücrelerinin nükleusunda çoğalırlar
(4,6,13,14,15).

EPİDEMİYOLOJİ VE İNSİDANS:Her yaşta görülebilmesine rağmen
en çok 10-20 yaş arasındaki çocuklarda ve genç erişkinlerde görülür-
ler^(4,5,16).Muhtemelen 14-19 yaş arasındakilerin % 10'unda verrü
vardır⁽⁵⁾.Klinik tiplere ve yaşa göre değişmesine rağmen önemli bir
seks farkı yoktur.Dünyanın her tarafında görülür.Ancak tropikal böl-
gelerde daha az rastlanır⁽⁴⁾.

Deneysel inokulasyondan sonra inkubasyon periyodu ortalama
dört ay olarak bulunmuştur^(4,16).

Direkt veya indirekt kontakt yolla bulaşır.Direkt bulaşma
otoinokulasyon şeklinde olur.İndirekt bulaşma bilhassa yüzme havuz-
larında çıplak ayakla gezmekle oluşur.İnokulasyonda travma önemli
bir rol oynar^(4,5).

KLİNİK ÖZELLİKLERİ:Verrüler derinin her yerinde oluşabilir-
ler, ama belirli yerlerde daha sık görülürler.Farklı lokalizasyon-
larda farklı bir görünüşe sahip olurlar.Genellikle sayıca birkaç
tanedirler fakat sayılamayacak derecede çok da olabilirler.

Morfolojik görünümleri ve yerleşme yerlerine göre beş tip ayırt edilir.

1-Vulgaris tipi:En sık görülen tipidir.Genellikle el sırtı ve parmaklara lokalizedir.Yarım küre şeklinde gri-kahverengi renkte ve kadifemsi bir yüzeye sahiptir.Genellikle semptomsuzdur.Periungual yerleşenler ağrılı olabilirler.

2-Plantar tip:Ayak tabanında ağırlık taşıyan yerlere(meta-tarsaller ve topuk bölgesi) daha sık yerleşir.Keskin sınırlı hiperkeratozik bir lezyondur.Ortadaki yumuşak nüve sert ve kalın bir halka ile çevrilmiştir.Bistüri ile kazınırsa küçük kanama noktaları gözükür.Ağrı sıklıkla mevcuttur.

3-Plano-juvenil tip:En çok yüzde yerleşen deri renginde, düz, yassı ve deriden hafif yüksek lezyondur.Genellikle sayıca çoktur.

4-Filiform tip:En çok erkeklerde yüzde ve boyunda gözükür.Fırça şeklinde çıkıntılı yüzeyleri vardır.

5-Condylomata Accuminata:Daha çok perianal bölgede yerleşen karnıbahar görünümünde, pediküllü, yumuşak kitledir.Gri-pembe renkte olup kötü kokuludur.Genellikle seksüel temasla geçer(2,4,5,6,7).

HISTOPATOLOJİ:Klinik tiplere göre histopatoloji bazı değişiklikler gösterir.Bununla beraber verrü esas olarak hiperplazik epitelial bir lezyondur.Dermiste önemli bir değişiklik yoktur.Korneum tabakasında bariz bir hiperkeratozis ile parakeratozis vardır.Granüler tabakada ve altında büyük vakuollü hücreler vardır.Bunlar bazı verrülerde intranükleer veya stoplazmik eosinofilik inklüzyon cisimcikleri ihtiva ederler.Spinosum tabakasında düzensiz akantozis vardır.Bazal tabaka sağlamdır.Ayrıca papillomatozis vardır (4,5,6,7,17).

AYIRICI TEŞHİS: Verrü vulgarislerin tüberkülozis kutis verrükoza ile, plantar verrülerin ayak tabanındaki kalluslar ile ayırıcı tanısı yapılmalıdır. Ayrıca saçlı derideki filiform tip verrülerin epidermal nevuslarla ve condylomata accuminatanın ise sifilizin genital papülleri ile karışabileceği hatırd tutulmalıdır (1,3,4,5,6,7).

TEDAVİ: Verrüler için birçok nonspesifik tedavi metodları bulunmuştur. En uygun tedavi şeklini seçerken, sekonder enfeksiyonun varlığı; lezyonun yeri, sayısı ve büyüklüğü, hassasiyetin olup olmaması gibi hususlar göz önünde tutulmalı, bunun yanında hastanın yaşı ve cinsi de dikkate alınmalıdır⁽⁷⁾.

Ayrıca tedavinin kolay uygulanabilmesi, ağrısız olması, skar bırakmaması aranacak diğer özellikler olmalıdır⁽⁵⁾.

Günümüzde uygulanmakta olan tedaviler şöyle sıralanabilir:

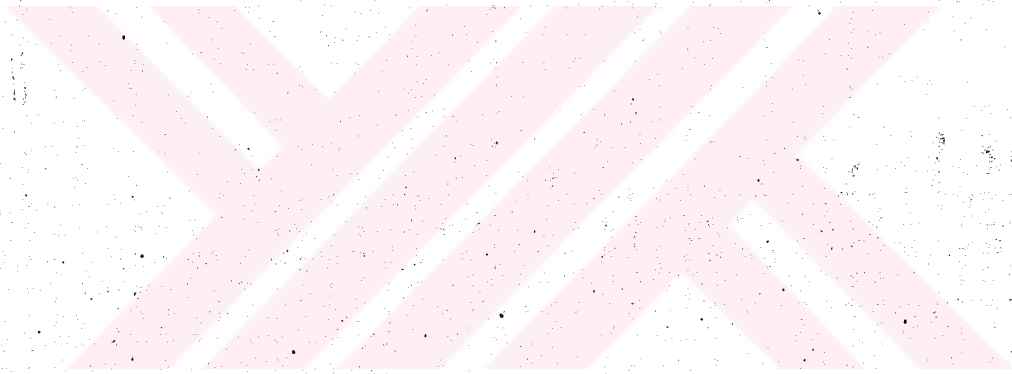
- 1-Psikoterapi
- 2-Lokal olarak kullanılan asitler (Sülfirik asit, Nitrik asit, Triklorasetik asit, Salisilik asit, Laktik asit).
- 3-Formalin (% 4'lük)
- 4-Canthradin (Asetonda % 0.7'lik)
- 5-Podofillin (% 20'lik)
- 6-Retinoik asit
- 7-Lokal kullanılan 5 Fluorouracil (pomad şeklinde)
- 8-Elektrokoter
- 9-Cerrahi eksizyon ve küretaj
- 10-Oral Bismuth
- 11-X ışınları
- 12-Ultrason

13-intralezyon Bleomycin

14-Laser Cerrahisi

15-Krioterapi (Likid nitrojen veya Solid karbondioksit
kari ile)

16-DNCB ile immunoterapi (5,7,18,19,20).



IMMUNOLOJİ

İmmunoloji terimi dilimize bağışıklık bilimi diye çevrilebilir. İmmunolojik gelişme intrauterin hayatta başlar ve birinci yaşın sonuna kadar devam eder. İnsanlarda iki tip immün cevap vardır⁽²¹⁾.

1-Hümorale immün cevap

2-Hücresel immün cevap

İmmün cevabın hazırlanmasında ana rolü oynayan hücreler lenfositler ve makrofajlardır⁽²²⁾.

A-LENFOSİTLER:

Kemik iliğindeki multipotansiyel ana hücre (stem cell) lenfoid, myeloid, eritroid ve megakaryoid serilerinin prekürsörlerini geliştirir. Bunlardan ilkel (primitif) lenfoid hücreler iki ayrı tip lenfosit grubuna farklılaşırlar. Bu iki grup morfolojik olarak birbirinden ayırdedilemezler^(21,22,23).

1-B LENFOSİTLER: Gelişimleri esnasında Bursa of fabricusun, insanlarda bursa eşdeğeri olarak kabul edilen kemik iliğinin etkisinde kalan lenfositlerdir. Bu lenfositler Hümorale immünitede rol oynarlar ve antikor sentezinden sorumludurlar. Bunlar uygun antijenik stimülasyonla plazma hücrelerine dönüşürler. Olgun plazma hücresi, antikoru aktif olarak sentez eder ve salgılar. Ayrıca bu lenfositten o antijeni yaşam boyu tanıma yeteneğine sahip bellek lenfositleri oluşur. B lenfositleri, periferik lenf nodlarının lenfoid folliküllerinde, dalakta marginal zonda ayrıca kanda (% 20-30) oranında bulunurlar. Hayat süreleri kısadır (15 gün kadar)^(21,22,23).

2-T LENFOSİTLER: Gelişimleri esnasında timusun etkisinde kalan lenfositlerdir. Hücresele immüniteden sorumludurlar. Periferik

lenf nodlarının parakortikal sahasında, dalakta periarteriyel lenfatik kılıfda ve kan dolaşımında bulunurlar.Çevre kanındaki oranları % 70-80'dir.Hayat süreleri uzundur (Beş seneye kadar)^(21,22,23).

B-MAKROFAJLAR:

Kemik iliğinde monoblastlardan monositler oluşur.Monositler çevre kanına çıktıktan sonra bir daha dönmek üzere dokulara geçerler ve makrofajlara dönüşürler.Organizmada yaygın bir şekilde dağılmışlardır.(Alveolar makrofaj; karaciğer kupfer hücresi; dalak, kemik iliği ve lenf düğümlerinin sinüzoidlerini döşeyen makrofajlar v.s).Fagositoz yeteneğine sahiptirler.Kana karışan yabancı maddeleri fagosite ederler.Antijenik materyalin önemli bir kısmını katabolize ederler, küçük bir bölümünü ise lenfositlere sunacak şekilde hazırlarlar^(22,23).

HÜCRESEL İMMUNITE

Konakçının hücreleri içinde yaşayan ve çoğalan basiller (tüberküloz, listeria, salmonella v.s), viruslar, mantarlar ve protozoanlara karşı korunmayı sağlar.Greft atılımı ve gecikmiş tip aşırı duyarlılıkta rol oynar^(21,23,25).

Organizmaya giren antijen makrofaj tarafından tutulur, işlenir ve T lenfositine sunulur.Makrofajın yüzeyindeki antijen T lenfosit hücre reseptörünü uyarır.T lenfositin hücre membranı aktive olur ve sinyal hücre içine taşınır.T lenfosit büyük bir blast hücreye dönüşür ve proliferer olur.Daha sonra duyarlı lenfositlere farklılaşır.Bu duyarlı hücrelerin bir kısmı bellek lenfositlere dönüşür.Diğer bir kısmı da Helper (yardımcı) ve Supressor (baskılayıcı) T lenfositlerini oluşturur.Bellek lenfositleri, spesifik antijenle reaksiyona girebilme kabiliyeti olan hücrelerin sayısını

artırmada işe yararlar. Yardımcı ve baskılayıcı T lenfositleri ise, B lenfositleri tarafından yapılan antikor üretimini düzenlerler(21,22,23).

Aktive olmuş T lenfositleri ikinci defa aynı spesifik antijenle karşılaştıkları zaman iki grup hücreye farklılaşırlar. Birinci grup sitotoksik hücreler haline geçer. İkinci grup ise "lenfokin" denilen biyolojik olarak aktif soluble (suda eriyebilir) maddeleri salgılayan hücreler haline geçer.

Sitotoksik T lenfosit hücreleri; virusun enfekte ettiği hücreleri, greftteki uyumsuzluk gösteren doku hücrelerini etkili bir şekilde öldürebilirler. Bu olay, reseptörler aracılığı ile sitotoksik T hücresinin hedef hücre ile direkt temas etmesi ve hedef hücrenin membranını bozması şeklinde olur(21,22).

Lenfokinler ise, molekül ağırlıkları 20.000-80.000 arasında olan maddelerdir. Bunlar diğer hücrelerin bilhassa makrofajların davranışlarını düzenlerler. En önemlileri ve bilinen fonksiyonları şunlardır:

1-Migrasyon İnhibisyon Faktör (MIF): Makrofajları lokalize eder.

2-Makrofaj Kemotaktik Faktör (MCF): Makrofajları lokalize eder.

3-Makrofajı Aktive Eden Faktör: Makrofajların lizozomal enzim muhtevasını artırır. Böylece hücre içine alınan mikroorganizmelerin öldürülmesi kolaylaşır.

4-Mitojenik Faktör (Blastojenik Faktör): Lenfositlerin lenfoblastlara dönüşümünü hızlandırır.

5-Lenfosit İnhibitör Faktör (LIF): Lenfositlerin lenfoblast-

lara dönüşümünü baskılar.

6-Lenfotoksin: Bazı lenfosit kültürleri için sitotoksiktir. Tümör büyümesini inhibe ettiği öne sürülmektedir.

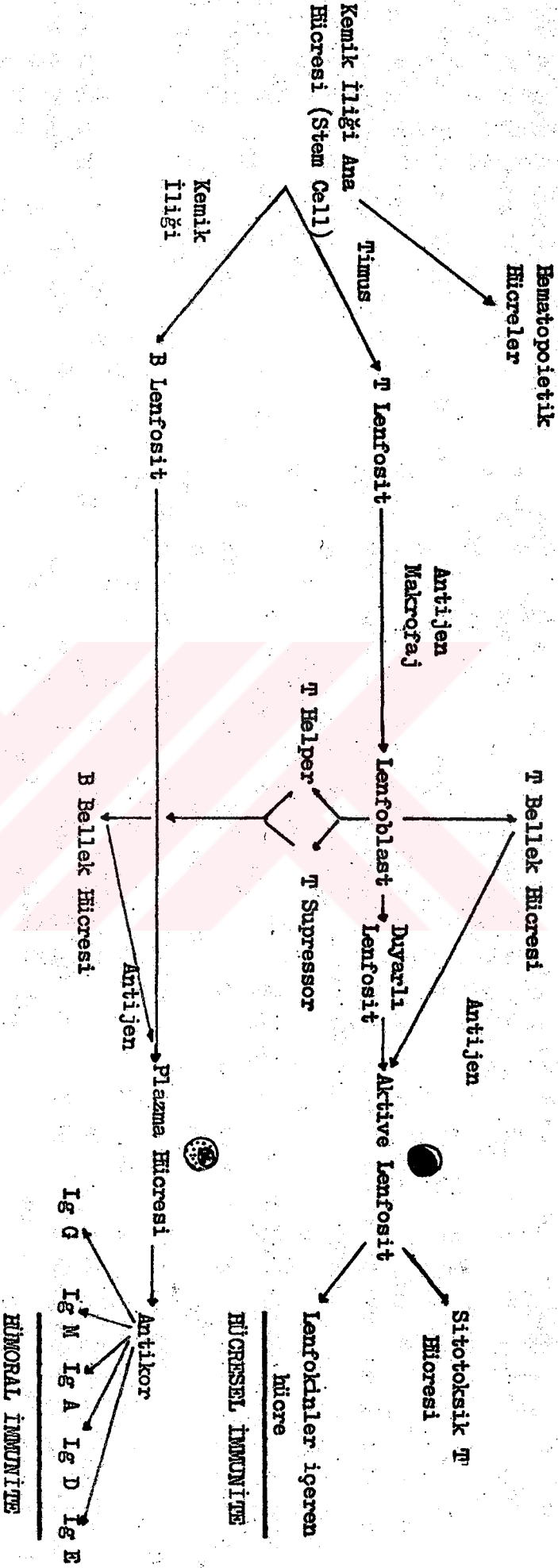
7-Skin Reaktive Faktör: Kapiller permeabiliteyi artırır. Monositlerin kan damarlarından ekstrasellüler mesafeye geçmesini kolaylaştırır.

8-İmmune İnterferon: İntrasellüler viral çoğalmayı inhibe eder. T hücrelerinden mi yoksa aktive olmuş makrofajlardan mı salgılandığı kesin olarak bilinmiyor.

9-Polimorf Lökosit Göçünü Önleyen Faktör

10-Polimorf Lökosit Kemotaktik Faktör

11-Pıhtılaşmayı Sağlayan Faktör: Trombositlerin kümelenmesine yol açar (21,22,23,24,25).



Şekil-1: Hücresel ve Humoral İmmüntenin gelişim safhaları (21,23)

DNCB (1-CHLORO-2,4-DINITROBENZENE)

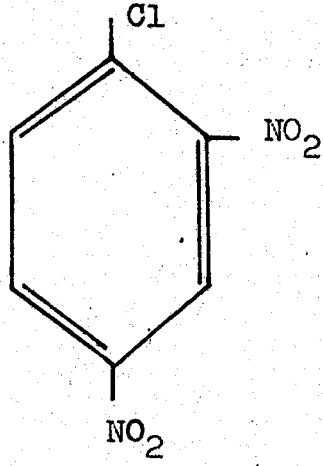
Tabiatta doğal olarak bulunmayan, sarı kristaller halinde bir maddedir. Dansitesi 1.7; Erime noktası 52-54 C; Kaynama noktası 315 C'dir. Suda çözünmez. Soğuk alkolde az, sıcak alkolde çok erir. Ethere, benzene, aseton ve karbon disülfidde erir⁽²⁶⁾. Kimyasal formülü şekil-2'de gösterilmiştir.

Deri için güçlü irritan bir maddedir. Sellüler immuniteyi ölçmek için rutin olarak kullanılmaktadır. Bazı tip kanserli hastalarda prognoz hakkında bir fikir edinebilmek için kullanılması son derece faydalı görülmektedir^(27,28).

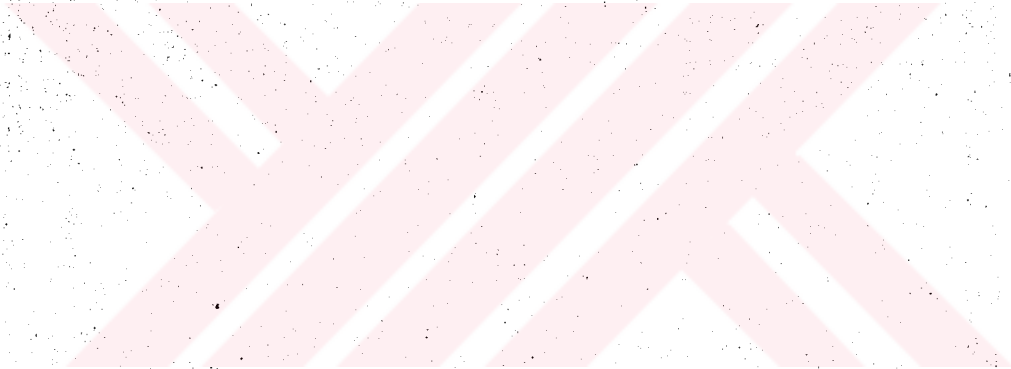
DNCB hapten tabiatında bir maddedir. Duyarlaştırıcı özelliği epidermal proteinlerin lysine grupları ile kovalent bağlar teşkil edebilmesine bağlıdır. Duyarlılık bölgesel lenf nodlarında oluşur ve dolayan lenfositlerle aracılık edilir. Duyarlılık için ortalama yedi ila 14 gün gereklidir. Normal popülasyonun yaklaşık % 95'i DNCB ile duyarlılaştırılabilir^(27,29). Duyarlaştırma için eşik bir konsantrasyona ihtiyaç vardır. Uygulanan DNCB'nin yüzde beşden daha azı deriye bağlanır. Duyarlandırmada kullanılan DNCB (3 cm² için 1000-2000 µg) 12 saat içinde eritem ve ödem meydana getirir. Bu üç ila beş gün sürer ve deskuamasyon ve pigmentasyonla sona erer⁽²⁹⁾.

DNCB'nin sebep olduğu kontakt dermatit, ya primer irritan veya allerjik kontakt dermatittir. Primer irritan dermatitte olaylar altı saat içinde başlar ve 24 saat devam eder. Doku zedelenmesi, fokal subepidermal ayrılma ve mononüklear, polimorfonüklear ve eosinofillerden ibaret dermal bir infiltrattır. Allerjik kontakt dermatitte intrasellüler ve intersellüler ödem vardır. Dermal infiltratta makrofajlar, büyük lenfositler, monositler, bazofiller ve eosinofil-

ler vardır. Histolojik görünüm uygulanan doza göre az-çok değişir (30).



Şekil-2: DNCEB'nin kimyasal formülü (26).



M A T E R Y A L V E M E T O D

MATERYAL

1-Hastalar:Kasım 1983-Mayıs 1984 tarihleri arasında Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Araştırma Hastanesi Deri ve Zührevi Hastalıkları Polikliniğine başvuran ve DNCB tedavisini kabul eden verrülü hastalar arasından seçildi.Çalışma kapsamına 40 verrülü hasta alındı.Kontrol grubu olarak yine verrülü 23 hasta seçildi.

2-DNCB immunizasyonunda kullanılan solusyon ve araçlar:

a-10 cc.lik boş şişe

b-DNCB kristali

c-Aseton

d-Hassas terazi

e-Tıbbi flaster

f-Adi damlalık

g-Delikli özel strip bant

h-Yaklaşık 2 cm.çapında plastik polietilen halkalar.

Bu halkaların elde edilmesinde kullanılan araçlar:

-Plastik ilaç şişesi kapakları

-Aliminyum boş ilaç şişesi

-Bistüri

-Tahta saplı kalın tel

-Bunzen beki

-Bütan gaz tüpü

3-DNCB tatbikinde kullanılan solusyon ve araçlar:

a-10 cc.lik boş cam ilaç şişeleri

b-DNCB kristali

c-Aseton

d-Hassas terazi

e-Cam Pasteur pipetleri

Pipetlerin elde edilmesinde kullanılan araç ve gereçler:

- 4 mm. çapında 25-30 cm.uzunluğunda cam çubuklar
- Testere
- Pamuk
- Bunzen beki
- Bütan gaz tüpü
- Bistüri

METOD

Altı aylık süre boyunca seçilerek çalışma kapsamına alınan hastalardan şu bilgiler alınarak Ek-I'deki anket formuna kaydedildi.

1-Genel Bilgiler:Hastanın adı ve soyadı, cinsi, yaşı, memleketi, başvurma tarihi ve protokol numarası.

2-Hastalıkla İlgili Bilgiler:Lezyonun yeri, sayısı ve süresi; daha önce tedavi görüp görmediği; tedavi görmüşse ne tip bir tedavi gördüğü.

3-Diğer Bilgiler:Hastalardan ayrıca halen herhangi bir ilaç kullanıp kullanmadıkları, başka bir hastalıklarının olup olmadığı soruldu.BCG aşısı yapılıp yapılmadıklarına bakıldı.

Hastaların DNCB ile immunize edilmesinde kullanılan yaklaşık iki cm. çapındaki polietilen halkalar şu şekilde elde edildi:

Aynı büyüklükteki yuvarlak plastik ilaç şişesi kapakları toplandı.Bunların şişe içerisine giren kısımları bistüri ile kesilerek daire şeklinde plastikler elde edildi.

Çapı iki cm. olan bir ilaç şişesi ortadan kesilerek kapalı taraflı kısmı alındı.Kapalı tarafı delinerek buraya ucunda tahta bir sap olan kalın bir tel vidalandı.Böylece elde edilen yapay araç bunzenbekte iyice ısıtılarak yuvarlak plastik dairelere uygun şekilde bastırıldı.İsıyla kesilen dairelerden yuvarlak halka-

lar elde edilmiş oldu.

DNCB ile immunizasyon şu şekilde yapıldı:

Hastaların sağ ön kol medialine polietilen halka tatbik edilerek damlalıklarla üç damla yüzde ikilik DNCB solusyonu damlatıldı. Kuruyuncaya kadar beklendi. Delikli strip banttaki gazlı bez çıkarıldı. Bu bant DNCB damlatılan sahaya değmeyecek şekilde halka üzerinden geçirilerek yapıştırıldı⁽²⁸⁾. 24 saat kapalı kaldıktan sonra çıkarılması hastalara tenbihlendi. Aşırı kaşıntı, yanma, şişme ve kızarıklık gibi durumlar olduğunda hastaların hemen müracaat etmeleri söylendi. İki hafta sonra sigillerine tatbik etmek üzere solusyon almaları için tekrar gelmeleri istendi.

Dört mm. çapdaki uzun cam borulardan 25-30 cm. kadar kısımları testere ile kesildi. Daha sonra iki tarafları pamukla kapatılarak bunzen beki alevinde çekildi. Böylece Pasteur pipetleri elde edilmiş oldu. Soğuduktan sonra ağızları düzgün bir şekilde kesildi.

Hastalara tekrar gelişlerinde sigillerine tatbik etmek için asetonun içinde % 0.1'lik DNCB hazırlandı. 10 cc.'lik küçük ilaç şişelerine üç-dört cc. konularak verildi. Ayrıca her hastaya bir tane de pipet verildi. Pipet solusyona daldırılarak dolan kısım sigillere sürüldü. Bu şekilde hastalara solusyonu nasıl kullanacakları gösterildi. Bundan başka hastalara şunlar tenbih edildi:

-Solusyonu gün aşırı sürmeleri,

-Solusyonun uçucu özelliğinden dolayı kullandıktan sonra hemen şişenin ağzını kapatmaları,

-Bir ay sonra hem kontrol hem de taze solusyon almaya gelmeleri.

Hastalar geldiklerinde lezyonlardaki değişmeler formlarına

işlenerek takibe devam edildi. Hastalara her gelişlerinde taze solusyonlar verildi.

Aynı şekilde kontrol grubuna sadece aseton verilerek bir ay sonra kontrole gelmeleri söylendi. Bir ay sonra geldiklerinde lezyonlardaki durum değerlendirilerek formlarına işlendi.

Elde edilen verilerin istatistikî önemi χ^2 metodu uygulanarak bulundu⁽³¹⁾.

$$\chi^2 = \sum_i \sum_j \frac{(S_{ij} - B_{ij})^2}{B_{ij}}$$

χ^2 = İki değişken arasındaki ilgiyi gösterir.

i = Sıra (yukarıdan aşağıya)

j = Sütun (soldan sağa)

S = Saptanan değer

B = Beklenen değer

B U L G U L A R

Çalışma kapsamına alınan hastalardan DNCE tedavisine alınan 40 verrülü hastanın 15'i kontrole gelmedikleri için takipten çıkarıldılar.Yine 23 kişilik kontrol grubundan sekiz hasta aynı sebepten takipten çıktı.

DNCE uygulanan ve takibi yapılabilen 25 hastamızın 16'sı erkek (% 64), dokuz tanesi kadındı (% 36).

Vakaların en genci beş yaşında, en yaşlısı 54 yaşında olup, yaş ortalamaları 21.8 idi.

DNCE uygulanan hastalarımızın yaş grubu ve cinsiyetlerine göre dağılımı Tablo I'de görülmektedir.

Tablo I: DNCE uygulanan hastaların yaş grubu ve cinsiyete göre dağılımı

Yaş Grubu	Erkek	%	Kadın	%	Toplam %	Toplam Vaka
0-9	1	4	-	-	4	4
10-19	3	12	5	20	32	8
20-29	10	40	3	12	52	13
30-39	2	8	-	-	8	2
40 ↑	-	-	1	4	4	1
Toplam	16	64	9	36	100	25

Hasta sayısının en fazla olduğu grup 13 hasta ile (% 52) 20-29 yaş grubu idi.İkinci sırayı sekiz hasta ile (% 32) 10-19 yaş grubu alıyordu.

Kontrol grubundaki hastalarımızın 10 tanesi erkek (% 66.7), beş tanesi kadındı (% 33.3).

Bu gruptaki vakaların en genci yedi yaşında, en yaşlısı 29 yaşında olup, yaş ortalamaları 17.06 idi.

Kontrol grubundaki hastalarımızın yaş grubu ve cinsiyetlerine göre dağılımları Tablo II'de gösterilmiştir.

Tablo II: Kontrol grubundaki hastaların yaş grubu ve cinsiyete göre dağılımı

Yaş Grubu	Erkek	%	Kadın	%	Toplam %	Toplam Vaka
0-9	3	20	-	-	20	3
10-19	3	20	5	33.3	53.3	8
20-29	4	26.7	-	-	26.7	4
Toplam	10	66.7	5	33.3	100	15

Kontrol grubunda hasta sayısının en fazla olduğu grup sekiz hasta ile (% 53.3) 10-19 yaş grubu idi. İkinci sırayı dört hasta ile (% 26.7) 20-29 yaş grubu alıyordu.

Hasta ve kontrol grubundaki vakaların 38'i (% 95) şehirde oturmakta idi. Bunların bir kısmı Üniversite öğrencisi idi. Sadece iki hasta (% 5) kırsal bölgeden gelmişti.

Hem DNCE ile tedavi edilen grupta, hem de kontrol grubunda klinik muayeneye göre lezyonların yerleşme yerleri Tablo III'de gösterilmiştir.

Tablo III: Her iki gruptaki hastalarda lezyonların yerleşme yerleri

Lezyon Yeri	El	Tırnak çevresi	Ayak tabanı	Yüz	El ve ayak	El ve yüz	Toplam
DNCE grubu	12	5	4	-	2	2	25
%	48	20	16	-	8	8	100
Kontrol grubu	6	-	2	3	2	2	15
%	40	-	13.3	20	13.3	13.3	100

Her iki grupta da vakaların çoğunda lezyonlar elde mevcuttu. Şöyle ki DNCE grubunda 12, Kontrol grubunda altı vakada olmak üzere

toplam 18 vakada (bütün hastaların % 45'i) lezyonlar sadece elde bulunmaktaydı.

DNCB ile tedavi edilen gruptaki hastaların lezyon sayılarına göre sınıflandırılmaları Tablo IV'de gösterilmiştir.

Tablo IV: DNCB grubundaki hastalarda lezyon sayıları

Lezyon Sayısı	Vaka Sayısı	%
1-5	13	52
6-10	7	28
11-15	1	4
15 ↑	4	16
Toplam	25	100

Kontrol grubundaki hastaların lezyon sayılarına göre sınıflandırılmaları Tablo V'de gösterilmiştir.

Tablo V: Kontrol grubundaki hastalarda lezyon sayıları

Lezyon Sayısı	Vaka Sayısı	%
1-5	8	53.3
6-10	1	6.7
11-15	1	6.7
15 ↑	5	33.3
Toplam	15	100

Her iki grupta da hastalarımızın yarısından fazlasında lezyon sayısı bir ila beş arasında idi. Tek lezyonlu hastalarda lezyonun yerleşme yeri genellikle periungual idi.

Çalışma kapsamına aldığımız hastaları önceki tedavi durumlarına göre ikiye ayırdık:

1-Daha önce hiç tedavi olmayanlar

2-Daha önce herhangi bir şekilde tedavi olup iyileşmeyenler

Her iki grupta da daha önce tedavi olup iyileşmeyen hastalarımızın ne tip bir tedavi gördükleri Tablo VI'da gösterilmiştir.

Tablo VI: Her iki grupta önceden tedavi olup iyileşmeyenlerin gördükleri tedavi şekilleri

Önceki tedavi şekli	DNCB grubu	Kontrol grubu	Toplam Vaka	%
Folklorik	3	6	9	32.14
Şimik	8	3	11	39.29
Elektrokoter	2	-	2	7.14
Folklorik Şimik	6	-	-	21.43
Toplam	19	9	28	100

Tabloda da görüldüğü gibi hastaların çoğu şimik veya folklorik tedavi görmüştü. Folklorik tedavi telkin tedavisi şeklinde idi.

DNCB ile tedaviye alınan hasta grubunda daha önceki tedavi durumu ve hastalık süresi arasındaki ilişki Tablo VII'de gösterilmiştir.

Tablo VII: DNCB grubunda hastalık süresi ve önceki tedavi durumu

Hastalık Süresi	Önceden tedavi görmeyenler	Önceden tedavi görüp iyileşmeyenler	Toplam	%
0-1 yıl	3	4	7	28
2-3 yıl	2	9	11	44
4 yıl ve ↑	1	6	7	28
Toplam	6	19	25	100

Bu gruptaki hastalarımızın 18'inde (% 72) lezyonların süresi iki seneden fazla idi.

Kontrol grubunda daha önceki tedavi durumu ve hastalık süresi arasındaki ilişki Tablo VIII'de gösterilmiştir.

Tablo VIII: Kontrol grubunda hastalık süresi ve önceki tedavi durumu

Hastalık Süresi	Önceden tedavi görmeyenler	Önceden tedavi görüp iyileşmeyenler	Toplam	%
0-1 yıl	6	5	11	73.3
2-3 yıl	-	3	3	20
4 yıl ve ↑	-	1	1	6.7
Toplam	6	9	15	100

* Kontrol grubundaki hastaların 11'inde (% 73.3) lezyonların süresi bir seneden daha az idi.

Hastalarımızda ilave bir hastalık araştırıldı. Bir vakada Akne Vulgaris, bir vakada Tinea Corporis, bir vakada da Akut Eklem Romatizması mevcuttu.

Tedavi sonunda elde edilen neticeler üç şekilde değerlendirildi:

- 1-Tam tedavi:Lezyonlarda hiç iz kalmaması veya çok az kalması
- 2-Kısmi tedavi:Lezyonların hacminde belirgin azalma veya lezyonların sayısında azalma
- 3-Cevapsız:Lezyonlarda hiçbir değişiklik olmaması

Her iki grupta, daha önce tedavi görüp iyileşmeyenlerde tedavi etkinliğinin mukayesesi Tablo IX'da gösterilmiştir.

Tablo IX: Her iki grupta daha önce tedavi görüp iyileşmeyenlerde tedavi sonuçları

Tedavi Metodu	Tam İyileşme	Kısmi İyileşme	Cevapsız	Toplam
DNCB	9	7	3	19
Aseton(Plasebo)	0	1	8	9

$x^2_{0.95} = 5.99 < 29.34$ olduğundan istatistiki açıdan tedavide DNCB ve Aseton arasında çok önemli fark vardır.

DNCB ve Kontrol grubunda önceden tedavi görmeyenlerde tedavi etkinliğinin mukayesesi Tablo X'da gösterilmiştir.

Tablo X: Her iki grupta daha önce tedavi görmeyenlerde tedavi sonuçları

Tedavi Metodu	Tam İyileşme	Kısmi İyileşme	Cevapsız	Toplam
DNCB	4	1	1	6
Aseton(Plasebo)	3	1	2	6

$x^2_{0.95} = 5.99 > 0.474$ olduğundan tedavide DNCB ve Aseton arasında istatistiki açıdan önemli bir fark yoktur.

DNCB uygulanan grupta, önceden tedavi görmeyenlerde lezyonun süresi, tedavi süresi ve tedavi sırasında gelişen kontakt dermatitisin sayısal değerlendirilmesi Tablo XI'de gösterilmiştir.

Tablo XI: Önceden tedavi görmeyen DNCB grubunun sayısal değerlendirilmesi

Vaka	Lezyon Süresi	Tedavi Süresi	Tedavi Sonucu			K.Dermatit
			Tam	Kısmi	Cevapsız	
1	1 ay	6 hafta	+	-	-	+
2	6 ay	2 hafta	+	-	-	-
3	4 yıl	8 hafta	+	-	-	-
4	4 ay	6 hafta	+	-	-	-
5	2 yıl	12 hafta	-	+	-	-
6	3 yıl	6 hafta	-	-	+	-

Önceden tedavi görmeyen DNCB grubunda tam tedavi süresi ortalama 5.5 hafta olmuştur. Altı hastanın bir tanesinde allerjik kontakt dermatitis gelişmiştir (% 16.6).

DNCB uygulanan grupta, önceden tedavi görüp iyileşmeyenlerde lezyonun süresi, tedavi süresi ve tedavi esnasında gelişen kontakt dermatitisin sayısal değerlendirilmesi Tablo XII'de gösterilmiştir.

Tablo XII: Önceden tedavi görüp iyileşmeyen DNCB grubunun sayısal değerlendirmesi

Vaka	Lezyon Süresi	Tedavi Süresi	Tedavi Sonucu			K.Dermatit
			Tam	Kısmi	Cevapsız	
1	2 yıl	8 hafta	+	-	-	-
2	5 yıl	8 hafta	+	-	-	-
3	1 yıl	2 hafta	+	-	-	-
4	10 yıl	15 hafta	+	-	-	+
5	4 ay	4 hafta	+	-	-	-
6	3 ay	2 hafta	+	-	-	-
7	2 yıl	9 hafta	+	-	-	-
8	2 yıl	8 hafta	+	-	-	-
9	2 yıl	9 hafta	+	-	-	-
10	2 yıl	8 hafta	-	+	-	-
11	2 yıl	7 hafta	-	+	-	-
12	1 yıl	4 hafta	-	+	-	-
13	10 yıl	5 hafta	-	+	-	-
14	2 yıl	5 hafta	-	+	-	-
15	10 yıl	12 hafta	-	+	-	+
16	6 yıl	6 hafta	-	+	-	-
17	2 yıl	7 hafta	-	-	+	-
18	2 yıl	5 hafta	-	-	+	-
19	10 yıl	5 hafta	-	-	+	-

Tabloda da görüleceği gibi bu grupta tam tedavi süresi ortalama 7.2 hafta olmuştur. Tedavi sırasında 19 hastanın iki tanesinde (% 10.52) kontakt dermatit gelişmiştir. Başka bir komplikasyon gözlenmemiştir. Ayrıca lezyon süresi kısa olan vakalarda tedavi süresinin de kısa olduğu görülmektedir.

T A R T I Ő M A

Papova virüs grubunun deri ve deriye bitişik mukozalarda meydana getirdiği verrükalar sıklıkla çocuklarda ve genç erişkinlerde, diğer bir deyişle 10-20 yaş grubu arasında görülür^(5,6).

Hastalarımızı, iyi irtibat sağlayabilmek için genellikle Üniversite öğrencileri arasından ve şehirde oturanlardan seçtik. DNCB ile tedavi gören hastalarımızın yaş ortalaması 21.8 idi. Bu rakam kaynaklara göre daha yüksekti. Bununla beraber kontrol grubundaki hastaların yaş ortalaması (17.06) literatür ile uyum gösteriyordu.

Değişik tipteki verrülerin insidansında, yaşa ve sekse göre farklılıklar vardır. Bununla birlikte en fazla görülen verrü tipi V. Vulgaris'tir (% 70). İkinci olarak V. Plantaris gözüktür (% 24). Geri kalan % 6'sında diğer tipler teşkil etmektedir⁽⁴⁾.

Bizim çalışmamızda DNCB grubu ve Kontrol grubundaki toplam 40 hastanın 31'inde (% 77.5) V. Vulgaris, altısında (% 15) V. Plantaris, üçünde ise (% 7.5) V. Plano-Juvenil vardı.

Verrüler genellikle sayıca birkaç tanedirler^(5,7).

Bizim hastalarımızın yarısından fazlasında verrü sayısı bir ila beş arasında idi.

Verrülerin yaklaşık yarısında bir sene içinde spontan iyileşme gözlenir. İlave olarak her türlü plasebo bu oranı % 60'ın üzerine çıkarabilir⁽¹⁹⁾. Spontan olarak veya plasebo ile iyileşmeyen verrüler pratikte kullanılan çok çeşitli tedavi metodları ile iyileştirilebilirler⁽³²⁾. Ama bazı verrüler tedaviye direnç gösterirler. Ya tedaviye hiç cevap vermezler veya tamamiyle iyileştikleri halde yeniden nüks ederler. Dirençli verrüler için tedavi yöntemlerinden biri de topikal immunoterapidir.

Topikal immunoterapinin uygulama alanına girmesi, 2,3,5-triethylenamino-14-benzoquinone (TEIB)'a karşı allerjik kontakt dermatitis gelişen bir hastada bazal hücreli karsinomaların tam olarak iyileşmesinin müşahedesıyla olmuştur⁽³³⁾. Daha sonra 2,4-dinitrochlorobenzen'in de gecikmiş tip hipersensitivite şeklinde kontakt dermatitis meydana getirdiği gözlemlendi. Bu suretle DNCB ve TEIB superfisiyal malign ve premalign deri lezyonlarının tedavisinde kullanılmaya başlanmıştır⁽¹⁰⁾. Williams ve Klein DNCB ve TEIB'le superfisiyal bazal hücreli karsinomalarda % 95'den daha fazla iyileşme oranı tespit ettiler. Yazarlar immunoterapinin büyük oranda superfisiyal lezyonlarda başarılı olduğunu belirterek, immunolojik olayda lökositler ve hümorale antikorların rolü olabileceğini belirttiler. Ancak epiderminin damarsız olmasından dolayı, iyileşmenin pasif olarak diffüze olan makromoleküllerden ziyade aktif olarak göç eden hücrelerle gerçekleşmesinin daha mümkün olduğunu da ifade ettiler.

DNCB ile, dirençli verrülerin topikal immunoterapisi ilk olarak 1973'de ayrı ayrı olarak Lewis ve Greenberg tarafından yapıldı.

Lewis⁽³⁴⁾ DNCB tatbik ettiği 77 verrülü hastanın 70'inde tam başarı elde etti (% 91). Ancak farklı olarak DNCB'yi merhem bazında kullandı ve kapatma tedavisi uyguladı. Ayrıca ilave olarak da % 40 lık salisilik asit flasterleri kullandı.

Greenberg⁽¹¹⁾'in çalışması beş hasta üzerinde olmasına rağmen verrülerin iyileşmesi ve sellüler immunité ilişkisini izah etmeye çalışması bakımından önemlidir. Greenberg tedaviye alacağı hastaların gecikmiş tip aşırı duyarlık cevaplarını ölçmek için önce

diğer intradermal testleri kullandı. Hastaların hepsinde de pozitif reaksiyon gözledi. Hastaları sensitize ettikten 10 gün sonra tedaviye aldı. Hem sensitizasyon yerinden hem de tedavi yerinden biopsiler alarak inceledi. Beş hastanın dördünde (% 80) dört ila yedi gün sonra verrüler kayboldu. Yazar, sellüler immunitesi iyi olan hastanın tedaviye cevap vermemesini DNCB tedavi dozunun yetersizliğine veya hastanın sensitize olamadığına bağlamaktadır. Ancak daha sonraki çalışmalarda tedavi dozunun azlığı veya çokluğu-nuniyileşmede etkili olmadığı tespit edilmiştir. Tedavi olan vakalarda immunolojik olayın nasıl gerçekleştiğini ise iki şekilde izah etmektedir:

1-Lenfosit veya makrofajın nonspesifik stimülasyonu vardır.

2-DNCB, lenfositlerce önceden tanınmayan virüs antijeni ile birleşmekte ve hapten teşkil edip onu lenfositlere tanıtmaktadır. Ancak daha sonra yapılan çalışmalarda bu görüşlerin geçerli olmadığı anlaşılmıştır.

Buckner ve Price⁽¹²⁾ yaptıkları daha kapsamlı bir çalışmada 35 hastanın 23'ünde (% 66) tam tedavi, 10 hastada (% 29) kısmi tedavi elde ettiler. İki hasta ise (% 5) tedaviye cevap vermedi. Ortalama iyileşme periyodu 15.2 hafta idi ama bu süre 2-42 hafta arasında değişiyordu. Çalışılan bu grup hastanın 12'sinde (% 34) komplikasyon gözlenmişti.

İmmunoterapinin oluşmasında bugün için geçerli olan görüş, Buckner'in de makalesinde belirttiği gibidir. Buna göre DNCB hapten tabiatında bir maddedir. Deriye lokal olarak tatbik edildiğinde epidermal proteinlerin lysine grupları ile kovalent bağlar teşkil eder. Böylece antijen teşekkül etmiş olur. Epidermin yüzey tabakalarındaki

DNCB'nin allerjik cevap oluřturmakta etkisi yoktur. Allerjik cevap daha derin yerleřen (dermo-epidermal kavřađa yakın) DNCB ile oluřur^(35,36). Antijenik yapı kazanan DNCB makrofajlar tarafından tutulur, daha sonra T lenfositlere sunulur. Duyarlı hale gećen T lenfositler ikinci defa aynı antijenle karřılařtıklarında antijenin lokalize olduđu yerde lenfokinlerini ortama salarlar. Neticede lokal inflamasyon oluřur ve bu da doku harabiyetine yol aćar⁽¹²⁾.

Daha sonra DNCB ile verrü tedavisinde çalışmalar çoğalmış ancak değişik neticeler alınmıştır.

Bekhor⁽³⁷⁾ dirençli verrüleri olan 13 hastayı tedaviye almış, dokuzunda (% 69) tam iyileşme gözlemiştir. Ortalama tedavi periyodunu 18 hafta olarak tespit etmiştir.

Nater⁽³⁸⁾'in Belçikada yaptığı bir çalışmada gene 13 verrü-lü hasta duyarlaşmayı takiben % 2'lik DNCB ile tedaviye alınmış, 11 hastada (% 85) tam başarı elde edilmiştir.

Yirmibir hasta üzerinde yapılan diğer bir çalışmada ortalama 8.7 haftalık bir tedavi süresinden sonra 12 hastada (% 57) tam tedavi müşahede edilmiştir. İki hastada (% 9.5) komplikasyon tespit edilmiştir. İki hastada ise DNCB'ye karşı duyarlılık meydana getirilememiştir⁽³⁹⁾.

Sanders⁽⁴⁰⁾ tarafından yapılan başka bir çalışmada ise DNCB merhem şeklinde kullanılmış ve 84 hastanın 68'inde (% 80) verrüler tam olarak tedavi edilmiştir.

Biz yaptığımız bu çalışmada bugüne kadar yapılan çalışmalardan farklı olarak kontrol grubu kullandık. Plasebo olarak DNCB'nin, içinde eridiği asetonu kontrol grubuna tatbik ettik. Diğer bir farkta hastalarımızın bir kısmının daha önce hiç tedavi görmemiş

olmasıydı. Neticede, önceden tedavi görmeyen vakalarda DNCB ve plasebo arasında tedavi etme yönünden bir fark bulamadık. Bununla birlikte daha önceden çeşitli tedavi metodları ile tedavi görüp iyileşemeyen hastalarda, yani dirençli verrüleri olan hastalarda plasebonun herhangi bir etkisini gözlemememize karşılık, DNCB ile 19 hastanın dokuzunda tam iyileşme (% 47.4), yedisinde (% 36.8) kısmi iyileşme müşahede ettik. Üç hastamız (% 15.8) ise tedaviye cevap vermedi.

Literatürde tedavideki başarı oranı % 57'den % 85'e kadar değişmektedir^(12,28). Ama yapılan çalışmaların çoğunda vaka sayıları azdır. En çok vakası olanlardan Buckner'in çalışmasında tam tedavi oranı % 66 bulunmuştur. Bizim bulduğumuz oranın düşük oluşu iki sebebe bağlanabilir:

1-DNCB ile duyarlaştırdığımız hastalarımızın duyarlanıp duyarlanmadıklarını anlamak için duyarlaştırmadan 14 gün sonra yapılan "Patch testi" ni yapamadık. Çünkü tedavi metodumuz hastalar için zaten çok uzun ve biktırıcı idi. Bu yüzden bütün hastaları sanki duyarlaşmış gibi kabul etmek zorunda kaldık. Nitekim Czarnecki'nin çalışmasında iki hasta (% 9.5), Buckner'inkinde bir hasta (% 2.9) DNCB ile duyarlaştırılamamıştır. Çalışma kapsamındaki hastalarımızın içinde muhtemelen duyarlaşmayanların varlığı başarı oranımızı düşürebilir.

2-Tablo XII'de görüldüğü gibi gerek kısmi tedavi edilen, gerekse tedaviye cevap vermeyen vakalarda tedavi süresi dört-beş hafta gibi kısa bir süre olmuştur. Tam tedavi olanlarda bulduğumuz süre 7.2 hafta, literatürdeki en kısa tedavi süresinin ise 8.7 hafta olduğunu göz önüne alırsak, bu vakaların tedaviye devam etmeleri

halinde belki de iyileşebileceklerini iddia etmek yanlış olmaz. Gene bu durum da başarı oranımızın düşmesine sebep gösterilebilir.

Tedaviye aldığımız 25 hastamızın üçünde (% 12) lezyon yerinde kontakt dermatitis gözledik. Bu oran literatüre aşağı yukarı uygunluk göstermekteydi (12,39).

Literatürde lezyonların iyileşme süresi ile lezyon sayısı, lezyon süresi ve uygulanan DNCB dozu arasında ilişki olmadığı bildirilmektedir (12). Biz yaptığımız çalışmada değişik DNCB konsantrasyonları kullanmadık. Ama Tablo XII'den de görüleceği üzere, lezyon süresi kısa olan vakalarda tedavi süresi de kısa idi. Fakat bu durum az vakada görüldüğü için istatistiki olarak bunu iddia etmek mümkün değildir.

S O N U Ç

Birçok yüzeyel premalign ve malign deri lezyonlarının tedavisinde başarı ile kullanılan DNCB (1-chloro-2,4-dinitrobenzene) daha sonra dirençli verrülerin tedavisinde de kullanılmıştır^(11,34). Yapılan çalışmalarda değişik oranlarda başarı yüzdeleri bulunmuştur. Ancak yapılan bu çalışmalarda kontrol grubu kullanılmamıştır⁽¹²⁾. Verrülerin tedavisinde psikoterapinin de önemli bir rolü olduğu göz önüne alınırsa kontrol grubu kullanmanın gerekliliği ortaya çıkar.

Bu çalışmada DNCB'nin tedavideki etkinliğini kontrol grubu kullanarak araştırdık.

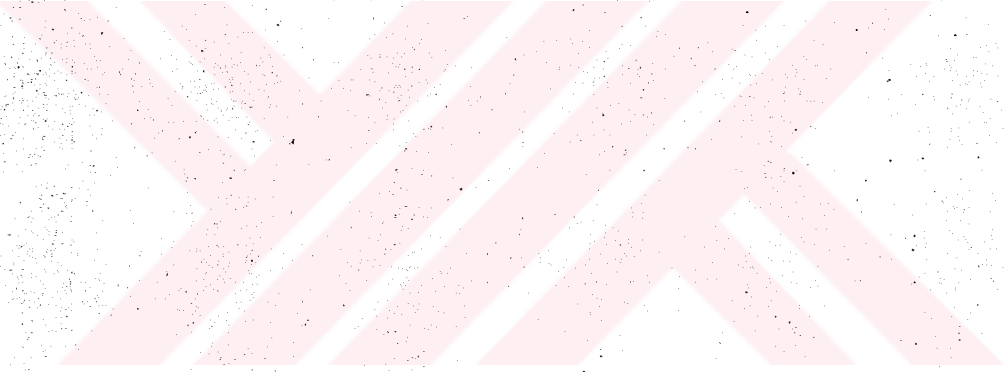
Yaptığımız çalışmada önceden tedavi görüp iyileşmeyen 19 verrülü hastaya DNCB, dokuz hastaya da plasebo olarak aseton uyguladık. DNCB uygulanan 19 hastanın dokuzunda (% 47.4) tam tedavi, yedisinde (% 36.8) kısmi tedavi elde ettik. Üç hasta tedaviye cevap vermedi. (% 15.8). Ortalama iyileşme süresi 7.2 hafta idi. Plasebo uyguladığımız dokuz hastanın birinde (% 11.1) kısmi tedavi elde ettik. Sekiz hasta (% 88.9) ise tedaviye cevap vermedi. Neticede DNCB'nin tedavideki başarısını literatürden biraz daha düşük bulduk. Kontrol grubunda kullandığımız plasebonun ise tedavide etkinliği yoktu.

Önceden tedavi olmayan 12 verrülü hastanın altısına DNCB, altısına plasebo uyguladık. Tedavi yönünden ikisi arasında fark bulamadık.

Ayrıca vakalarımızın cinsiyetleri, yaşları, lezyonların yerleşme yerleri, lezyonların cinsleri ve lezyon sayıları bakımından yüzde oranları literatüre uygunluk gösteriyordu.

DNCB'nin uygulanmasında lokal anesteziye ihtiyaç olmaması, ağrısız bir işlem olması gibi avantajları vardır. Ancak tedavi

süresinin çok uzun ve hasta için bıktırıcı olması, ayrıca bazı hastalarda komplikasyon gelişmesi yönünden DNCB her verrülü hasta-ya tatbik edilmemelidir. DNCB uygulanacak hastalar çok sayıda ver-rüleri olan, hiçbir tedavi metodu ile netice alınamamış hastalar olmalıdır.



Ö Z E T

Kasım 1983-Mayıs 1984 tarihleri arasında Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Deri ve Zührevi Hastalıkları polikliniğine başvuran 40 verrülü hastanın 25'ine duyarlaşmayı takiben DNCB tatbik edildi. Kalan 15 hasta kontrol grubu olarak seçildi. Kontrol grubundaki hastaların verrülerine plasebo olarak aseton sürüldü.

DNCB tatbik edilen hastaların 19'u daha önceden çeşitli tedavi metodları ile tedavi görmüş ancak iyileşmemiş olanlardı. DNCB tedavisi sonunda bu 19 hastanın dokuzunda (% 47.4) tam iyileşme, yedisinde (%36.8) kısmi iyileşme gözlemlendi. Üç hasta (% 15.8) tedaviye cevap vermedi.

Kontrol grubunda önceden tedavi gören ancak iyileşmeyen dokuz hastada plasebonun önemli bir etkisi gözlemlenmedi.

Önceden tedavi görmeyenlerde DNCB ve plasebo arasında tedavi etme yönünden önemli bir fark yoktu.

F A Y D A L A N I L A N K A Y N A K L A R

- 1-Nemlioğlu, F.: Deri Hastalıkları Ders Kitabı, II. Baskı, İstanbul, Ar Basım ve Yayım Dağıtım A.Ş., 1979, 192-194.
- 2-Murat, A.: Klinik Dermatoloji ve Veneroloji, IV. Baskı, İstanbul, İ.Ü Tıp Fakültesi Klinik Ders Kitapları, 1982, 30-31.
- 3-Tat, A.L ve ark.: Deri ve Zührevi Hastalıkları, IV. Baskı, Ankara, Yargıçoğlu Matbaası, 1977, 159-162.
- 4-Rook, A. et. al.: Textbook of Dermatology, Second Edition, Blackwell Scientific Publications, Oxford and Edinburgh, 1969, Volume I, 752-762.
- 5-Pass, F.: Verrucae, including condylomata accuminatum: in Fitzpatrick B. et. al. (eds): Dermatology in General Medicine, Second Edition, Mc Graw-Hill Book Company, New York, 1979, 1631-1634.
- 6-Moschella, S.L. et. al.: Dermatology, W.B. Saunders Company, Philadelphia, 1975, Volume I, 574-582.
- 7-Domonkos, A.N. et. al.: Andrews' Diseases of the Skin, Seventh Edition, W.B. Saunders Company, Tokyo, 1982, 510-518.
- 8-Pyrhönen, S and Johansson, E.: An immunological study, The Lancet, Vol: 15, 592-595, 1975.
- 9-Morison, W.L.: Cell-Mediated immune responses in patients with warts, Br. J. Derm., Vol: 93, 553-556, 1975.
- 10-Williams, A.C., Klein, E.: Experiences with local chemotherapy and immunotherapy in premalignant and malignant skin lesions, Cancer, Vol: 25, 450-462, 1970.
- 11-Greenberg, J.H., Smith, T.L and Katz, R.M.: Verrucae Vulgaris Rejection. Arch. Derm., Vol: 107, 580-582, 1973.

- 12-Buckner, D and Price, N.M.: Immunotherapy of verrucae vulgares with DNCE, Br. J. Derm., Vol:98, 451-455, 1978.
- 13-Lutzner, M.A.: The Human Papillomaviruses, Arch. Derm, Vol:119, 631-634, 1983.
- 14-Lutzner, M.A.: Electron microscopy of viral diseases of the skin: in Fitzpatrick, B. et. al. (eds): Dermatology in General Medicine, 2nd ed., Mc Graw-Hill Book Company, New York, 1979, 1575.
- 15-Jawetz, E., Melnick, J.L., Adelberg, E.A.: Medical Microbiology, XII ed., Lange Medical Publications, Los Altos-California, 1976, 457-458.
- 16-Rees, R.B.: Warts: in Krupp, M.A and Chatton, M.J. (eds): Current Medical Diagnosis and Treatment, Middle East Edition, Lange Medical Publications, Beirut-Lebanon, 1980, 59-60.
- 17-Lewer, W.F., Lewer, G.S.: Histopathology of the Skin, Sixth Edition, J.B Lippincott Company, Philadelphia, 1983, 371-373.
- 18-Pillsbury, D.M., Heaton, C.L.: A Manual of Dermatology, Second Edition, W.B Saunders Company, Philadelphia, 1980, 261-263.
- 19-Callen, J.P: Verruca Vulgaris: in Conn, H.F. (eds): Current Therapy, W.B Saunders Company, Philadelphia, 1983, 690-692.
- 20-Arndt, K.A.: Manual of Dermatologic Therapeutics with Essentials of Diagnosis, Second Edition, Little Brown and Company, Boston, 1979, 213-219.
- 21-Roitt, I.M.: Essential Immunology, Forth Edition, Blackwell Scientific Publications, Oxford and Edinburgh, 1980, 51-79.
- 22-Dilşen, N. ve ark.: Temel ve Klinik İmmunoloji, İstanbul, İ.Ü Tıp Fakültesi Klinik Ders Kitapları, 1981, 27-72.
- 23-Berkow, R. (eds): Biology of the immune system: in The Merck Manual of Diagnosis and Therapy, 13 th. ed. Merck and Co., Inc. Rahway, 1977, 193-197.

- 24-Arpalı, H.: Dermatofit enfeksiyonları ve bu enfeksiyonlarda tüberkülin deri testinin sonuçları. Uzmanlık Tezi, Erzurum, 1980, 5-10.
- 25-Gülmezoğlu, E.: Bağışıklığın Temelleri, İkinci Baskı, Hacettepe Üniversitesi Yayınları, A/6, 1983, 109-120.
- 26-Stecher, P.G., Bolton, D.M., Eaton, L.G.: DNCB (1-Chloro-2,4-Dinitrobenzene), The Merck Index, Eight Edition, Merck and Co., Inc, Rahway, N.J. 1968, 242.
- 27-Razzaque, A., Douglas, A.B.: Delayed-Type Hypersensitivity Skin Testing, Arch. Derm., Vol:119, 934-945, 1983.
- 28-Bleumink, E., Nater, J.P., Kooops, H.S and The, T.H.: A Standard method for DNCB sensitization testing in patients with neoplasm. Cancer, Vol:33, 911-915, 1974.
- 29-Catolona, W.J., Taylor, P., Rabson, A and Chreiten, P.: A Method for DNCB contact sensitization. A Clinicopathological study, New England Journal of Medicine, Vol:286, 399-402, 1972.
- 30-Skoog, M.L.: Measurment and differantiation of the cellular infiltrate in experimental toxic contact dermatitis, Acta Dermato-Venereologica, Vol:60, 239-244, 1980.
- 31- Öztürk, A.: Uygulamalı İstatistik, I. Baskı, Bornova-İzmir, Ege Üniversitesi Matbaası, 1978, 116-119, 140-152.
- 32-Bunney, H.M., Nolan, M.W., Williams, D.A.: An assesment of methods of treating viral warts by comparative treatment trials based on a standard design, Br. J. Derm., Vol:94, 667-679, 1976.
- 33-Helm, F., Klein, E.: Effects of allergic contact dermatitis on multiple superficial basal cell carcinomas, Arch. Derm., Vol:91, 142-144, 1965.
- 34-Lewis, H.M.: Topical immunotherapy of refractory warts, Cutis, Vol:12, 863, 1973.

- 35-Eisen, H.N and Tabachnick, M.: Elicitation of allergic contact dermatitis in the guinea pigs: The distribution of bound dinitrobenzene groups within the skin and quantitative determination of extent of combination of 2,4 dinitrochlorobenzene with epidermal protein in vivo, *Journal of Experimental Medicine*, Vol:108, 773-795, 1958.
- 36-Eisen, H.N., Orris, L and Belmon, S.: Elicitation of delayed allergic skin reactions with haptens: the dependence of elicitation on hapten combination with protein, *Journal of Experimental Medicine*, Vol:95, 473-487, 1952.
- 37-Bekhor, P.S., Entwisle, B.R and Kenzie, I.F.C.: Topical DNCB therapy for resistant warts, *from excerpta medica*, Vol:33, 2614, 1979.
- 38-Nater, J.P., Baar, A.J.M and Bleumink, E.: The treatment of warts with DNCB, *from excerpta medica*, Vol:34, 2267, 1980.
- 39-Czarnecki, N., Hintner, H.: Treatment of common warts with topically applied DNCB, *from excerpta medica*, Vol:35, 2598, 1981.
- 40-Sanders, B.B and Smith, K.W.: Dinitrochlorobenzene immunotherapy of human warts, *from excerpta medica*, Vol:36, 307, 1982.

VERRUKA'LI HASTALAR İÇİN ANKET FORMU

I. GENEL BİLGİLER

1. Hastanın adı ve soyadı: _____

2. Baba adı: _____

3. Yaşı: _____

4. Cinsi: _____

5. Mesleği: _____

6. Adresi: _____

7. Poliklinik protokol no'su: _____

Tarih: _____

II. HASTALIKLA İLGİLİ BİLGİLER

1. Lezyon sayısı: _____

2. Lezyon yeri: _____

3. Lezyon süresi: _____

4. Daha önce görmüş olduğu tedavi: _____

Var Yok

a-Folklorik

b-Lokal şimik

c-Elektrokoter

d-Oral ilaç

5. Halen kullandığı ilaç (kortizon, sitostatik, antibiyotik): _____

Var Yok

6. Başka bir hastalık var mı: _____

Var Yok

7. BCG aşısı var mı: _____

Var Yok

8. Ne tatbik edildi: _____