

# Verru Plana Juvenil'de Topikal 5-Fluorouracil ve Tretinoin Kombinasyonunun Etkinliği\*

THE EFFICACY OF THE COMBINATION OF TOPICAL 5-FLUOROURACIL AND TRETINOIN IN THE TREATMENT OF VERRUCA PLANA JUVENILIS

Lütfiye ÇETİN ÇOBAN\*, Hanife ER\*, Erkan ALPSOY\*\*, Ertan YILMAZ\*\*\*

\* Dr.Akderiz Üniversitesi Tıp Fakültesi Dermatoloji ABD,

\*\* Yrd.Doç.Dr.Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Dermatoloji ABD,

\*\*\* Doç.Dr.Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Dermatoloji ABD, ANTALYA

## ÖZET

Verruca plana juvenilis (VPJ) tedavisinde, salisilik asit, laktik asit, trikloroasetik asit ve retinoik asit gibi keratolitik ajanlar ve 5-fluorouracil (5-FU) gibi antiproliferatif ajanların topikal kullanımıyla değişik başarı oranları elde edilmektedir. Çalışmamızda, topikal 5-FU ve retinoik asit'in kombine kullanımının, VPJ tedavisinde etkinliği araştırıldı.

Çalışmaya, klinik olarak VPJ tanısı alan, 27'si kadın, 8'i erkek toplam 35 hasta alındı. Hastalara, %0.1'lik retinoik asit krem ve %2'lik 5-FU solüsyonu, günde 1 kez akşamları, birer haftalık aralıklarla haftalık dönemler halinde topikal olarak uygulandı. Hastalar ikişer hafta ara ile kontrol edilerek tedaviye toplam 4 hafta devam edildi. Lezyonların tamamen kaybolması tam iyileşme, lezyon sayısında azalma, değişiklik olmaması veya artma yanıtı olarak değerlendirildi. Bir ay sonunda 21 (%60) olguda lezyonlar tamamen kayboldu. Tam iyileşme gözlenmeyen 14 olguya, 4 haftalık bir tedavi kürü daha uygulandı. Çalışma sonunda; toplam 35 hastanın 29 (%82.8)'unda tam iyileşme saptandı. Olguların, 2 ay sonra yapılan kontrollerinde nüks gözlenmedi.

Sonuçlar, 5-FU ve tretinoin kombinasyonunun, VPJ tedavisinde etkili bir seçenek olduğunu göstermektedir.

Anahtar Kelimeler: Verruca plana juvenilis, 5-Fluorouracil, Tretinoin

T Klin Dermatoloji 1997, 7:89-91

Verruca plana juvenilis (VPJ); sıklıkla human papilloma virus tip 3, 10, 28 ve 41 ile oluşan, 2-4 mm çaplarında, deriden kabarık, üzeri düz ve bazen hafif skuamli olabilen papüllerle karakterize deri ve mukozaların benign proliferasyonudur. Çoğunlukla çocukluk yaşlarında görülen lezyonlar; genellikle alın, yanaklar, burun, ağız çevresi, el sırtları ve tibia ön yüzlerine yerleşme eğilimindedir (1-3).

Tedavide; laktik, salisilik, trikloroasetik ve retinoik asit gibi keratolitik ajanlar, 5-FU gibi antiproliferatif ajanlar,

Geliş Tarihi: 13.11.1996

Yazışma Adresi: Dr.Lütfiye ÇETİN ÇOBAN  
Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi  
Dermatoloji ABD, ANTALYA

\*Bu çalışma, 16. Ulusal Dermatoloji Kongresi'nde sunulmuştur.

T Klin J Dermatol 1997,7

## SUMMARY

In this study, the effectiveness of the combination of topical 5-fluorouracil (5-FU) and retinoic acid in the treatment of verruca plana juvenilis (VPJ) is evaluated. The study involved 35 patients with clinically diagnosed VPJ 27 of which were women and the rest 8 were male. The patients were applied 0.1% retinoic acid cream and 2% 5-FU solution topically at nights once a day for one week interchangeably. Disappearing of all the lesions was defined as complete response. Any decrease or the absence of any change or increase in number of the lesions were defined as nonresponse. At the end of the first month, all the lesions were disappeared in 21 (60%) patients. A new four week treatment cure was applied to the 14 nonresponder patients. At the end of the study, complete response was observed in 29 (82.8%) of 35 patients. No recurrence was observed in the control made two months later.

The results showed that the combination of topical 5-FU and tretinoin is an effective choice for the treatment of VPJ.

Key Words: Verruca plana juvenilis, 5-Fluorouracil, Tretinoin

T Klin J Dermatol 1997, 7:89-91

kriyoterapi, elektrokoterizasyon gibi destrüktif edici yöntemlerle değişik başarı oranları elde edilmektedir. İyi kozmetik sonuç elde edebilmek için genellikle noninvaziv tedavi yöntemleri tercih edilmektedir (1-3).

Antiproliferatif etkili 5-FU'in keratolitik ajanlarla kombine kullanımının tedavinin başarısını arttırdığı bildirilmiştir (3). Bu çalışmada VPJ tedavisinde topikal 5-FU ile keratolitik etkili tretinoinin kombine kullanımının etkinliği araştırıldı.

## GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmaya Akdeniz Üniversitesi Dermatoloji Anabilim Dalı polikliniğine başvuran ve klinik olarak VPJ tanısı alan, 27'si kadın, 8'i kadın, 8'i erkek toplam 35 hasta alındı. Tedaviden önce hastaların tüm lezyonları

Tablo 1. Hastaların demografik ve klinik özellikleri ve tedavi sonuçları

Hasta No	Cins	Yaş	Sayı	Yerleşim	Kür Sayısı	Sonuç
1	E	23	Multipl	Yüz	1	Tam
2	K	23	Multipl	Yüz	1	Tam
3	E	10	Multipl	Yüz	1	Tam
4	K	8	Multipl	Yüz	2	Yok
5	K	9	Multipl	Yüz-el	2	Tam
6	K	7	Multipl	Yüz	1	Tam
7	K	12	Multipl	Yüz	2	Tam
8	K	11	10	Yüz-el	2	Tam
9	E	15	Multipl	Yüz-el	2	Tam
10	K	11	Multipl	Yüz-el	1	Tam
11	K	11	5	Yüz	1	Tam
12	K	5	8	Yüz	2	Tam
13	K	20	7	El	2	Yok
14	K	17	11	Yüz-el	2	Yok
15	K	10	Multipl	Yüz	2	Tam
16	E	14	Multipl	Yüz	1	Tam
17	K	9	6	Yüz	2	Yok
18	E	15	Multipl	Yüz	1	Tam
19	K	21	Multipl	Yüz	2	Yok
20	K	11	Multipl	Yüz	1	Tam
21	E	15	Multipl	Yüz	2	Tam
22	K	11	Multipl	Yüz-el	1	Tam
23	E	7	Multipl	Yüz	1	Tam
24	E	8	Multipl	Yüz	1	Yok
25	K	18	Multipl	Yüz	1	Tam
26	K	18	Multipl	Yüz	1	Tam
27	K	16	Multipl	Yüz	1	Tam
28	K	29	Multipl	Yüz	1	Tam
29	K	19	Multipl	Yüz	2	Yok
30	K	22	Multipl	Yüz	1	Tam
31	K	11	5	Yüz	2	Tam
32	K	15	Multipl	Yüz	1	Tam
33	K	20	3	Yüz	1	Tam
34	K	20	Multipl	Yüz	1	Tam
35	K	22	Multipl	Yüz	1	Tam

sayılarak kaydedildi. Topikal %0.1'lik retinoik asit krem ve %2'lik 5-FU solüsyonu; sadece akşamları olmak üzere günde bir kez ve birer haftalık aralıklarla dönüşümlü olarak bir ay süreyle uygulandı. Hastalar ikişer haftalık aralıklarla, iyileşme ve yan etki açısından kontrol edildi. Tedavinin etkinliğini değerlendirmede lezyonların tamamen kaybolması tam yanıt olarak değerlendirildi. Lezyonların kısmi azalması, değişiklik olmaması veya artması yanıtsızlık olarak kabul edildi.

Birinci ayın sonunda tedaviye yanıt alınamayan hastalara ikinci bir tedavi kürü verildi ve ikinci ayın sonunda tedavi sonlandırıldı. Hastalar, tedavinin bitiminden sonra birer aylık aralıklarla, iki kez nüks açısından kontrol edildi.

## SONUÇLAR

Çalışmaya alınan 35 hastanın tamamı çalışmayı tamamlayarak değerlendirmeye alındı. 27'si kadın ve 8'i erkek olan hastaların yaşları 5 ile 29 arasında değişiyordu. Hastalara ait demografik ve klinik bilgiler Tablo 1'de özetlenmiştir.

1. ayın sonundaki değerlendirmede 35 olgudan 21'inde (%60) lezyonlar tamamen kayboldu. Lezyonları tamamen kaybolmayan ya da hiç yanıt alınamayan 14 olguya 2. tedavi kürü verildi. 2. ayın sonunda, 14 hastanın 8'inde lezyonlar tamamen kayboldu, 6 hastada ise yanıt alınmadı. Toplam 35 hastanın 29'unda (%82.8) tam yanıt elde edildi. Tedaviden sonra yapılan kontrollerde nüks izlenmedi.

## TARTIŞMA

Florlanmış bir pirimidin antimetaboliti olan 5-FU, timidilat sentetazı inhibe ederek DNA ve RNA sentezini bloke eder. Ayrıca, oluşturduğu kimyasal hasar, viral partiküllerin absorpsiyonunu kolaylaştırarak, virüslere karşı immünolojik mekanizmaların harekete geçmesini sağlar (4,5). Epidermal proliferasyon ve diferansiyasyonda etkili olan tretinoin, hiperkeratoz ve parakeratoz durumunda keratinizasyonu normalleştirir (1-3). 5-FU'in keratolitik ajanlarla kullanımının, ilacın etkinliğini arttırdığı gösterilmiştir. Solar keratozda; tek başına retinoik asit ve tek başına 5-FU tedavisi başarısız iken, retinoik asit ve 5-FU kombinasyonu ile %83.3 oranında başarı elde edilmiştir

(6). Bu sonuç, iki ilacın kombine kullanımla etkinliklerinin arttığını göstermektedir.

60 VPJ'li hasta ile yapılan bir çalışmada, salisilik asit ve 5-FU kombinasyonunu içeren solüsyonun kullanımının plaseboya göre istatistiksel olarak anlamlı üstünlüğü gösterilmiştir (7). Genital varts'larda, salisilik asit ve 5-FU kombinasyonu %60 oranında iyileşme sağlarken, yalnız salisilik asit kullanımında başarı oranı %27 olarak bildirilmiştir (8). Literatürde VPJ tedavisinde 5-FU ve tretinoin kombinasyonunun kullanımı ile ilgili çalışma bildirilmemiştir. Çalışmamızda, topikal %0.1'lik retinoik asit krem ve %2'lik 5-FU solüsyonu ile toplam 35 VPJ olgusunun 29'unda (**%82.8**) tam yanıt elde edildi.

Tretinoine bağlı yan etkiler uygulama alanında görülen irritasyon bulguları ile sınırlıdır. İlacın kesilmesiyle gerileme gösteren bu bulgular arasında eritem, deskuamasyon ve yanma hissi yer almaktadır (1,3,4). 5-FU'in deriden emilimi son derece az olduğundan sistemik yan etkiler gözlenmez. Tedavi sonlandırılınca gerileyen, uygulama alanında irritasyon ve nadiren rastlanılan hiperpigmentasyon dışında yan etkisi yoktur (4,5). Hastalarımızın hemen hepsinde tretinoine bağlı, tedaviyi kesmeyi gerektirmeyecek düzeyde, yan etkiler gözlemlendi ve tedavinin bitiminden kısa bir süre sonra kayboldu. Hastalarımızdan yalnızca 2'sinde 5-FU'e bağlı hiperpigmentasyon izlendi. 2 ay sonra yapılan kontrolde pigmentasyonun kaybolduğu izlendi.

Sonuçlar topikal tretinoin ve 5-FU kombinasyonunun VPJ tedavisinde istenilen kozmetik sonuçlarla birlikte etkin bir tedavi seçeneği olduğunu göstermektedir.

#### KAYNAKLAR

1. Lowy DR, Androphy EJ. Warts. In: Fitzpatrick TB, Freedberg IM, Austen KF, Wolff K et al, eds. Dermatology in general medicine. New York: McGraw Hill, 1993: 2611-21.
2. Arnold H, Odom RB, James WB. Diseases of the skin. Philadelphia: WB Saunders Company, 1990: 468-76.
3. Jablonska S. Warts. In: Demis J ed. Clinical dermatology. Philadelphia: JB Lippincott, 1990: 3:14-14.
4. Calabress P, Chabner BA. Chemotherapy of neoplastic diseases. In: Gllman AG, Rail TW, Nies AS, Taylor P. The pharmacological basis of therapeutics. New York: Pergamon Press, 1990; 1202-63.
5. Hursthouse MW. A controlled trial on the use of topical 5 fluorouracil on viral warts. Br J Dermatol 1975; 92:93-6.
6. Robinson TA, Kligman AM. Treatment of solar keratoses of the extremities with retinoic acid and 5-fluorouracil. Br J Dermatol 1975; 92:703-6.
7. Schmidt H, Jacobsen FK. Double-blind randomized clinical study on treatment of warts with a flourouracil-containing topical preparation. Z Hautkr 1981; 56:41-3.
8. Weismann K, Kassis V. Treatment of condyloma acuminatum with 0.5% 5-flourouracil-solution. A double-blind clinical trail. Z Hautkr 1982; 57:810-6.