

Anogenital Kondilom Tedavisinde Elektro-fulgurasyon ve Cerrahi Eksizyon Tekniklerinin Birlikte Kullanımının Sonuçları

The Outcome of Combined Electro-fulguration and Surgical Excision Techniques in the Management of Anogenital Condylomas

© Sema Yüksekdağ¹, © Aysun Fırat², © Ethem Ünal¹

¹Ümraniye Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Genel Cerrahi Kliniği, İstanbul, Türkiye

²İstanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Obstetri ve Jinekoloji Kliniği, İstanbul, Türkiye

ÖZ

Amaç: Kondiloma akümüna (anogenital siğiller), insan papilloma virüsünün (HPV) yol açtığı epidermal lezyonların adıdır. En sık rastlanan cinsel yolla bulaşan hastalığı oluşturmaktadır. Bu çalışmada, anogenital bölge siğilleri ve cerrahi tedavinin sonuçlarına dayanan deneyimimizi aktarmayı hedefledik.

Yöntem: 2013-2018 arası dönemde, anogenital kondilom nedeniyle toplam 53 hastaya lokal veya genel anestezi altında elektro-fulgurasyon (koterizasyon) ve cerrahi eksizyon işlemi yapıldı. Demografik bilgiler, lezyonların lokalizasyonu, serolojik test sonuçları, histopatolojik tanı ile elde edilen sonuçlar ve nüks oranları değerlendirildi.

Bulgular: Hastaların 37'si erkek (%69,8), 16'sı kadın (%30,1) idi. Yaş ortalaması 37 yıl (17-53 arasında) olarak hesaplandı. Lezyonların lokalizasyonu, dağılımı ve büyüklüğü dikkate alınarak lokal veya genel anestezi uygulandı (sırasıyla, n=46, %86,7 ve n=7, %13,2). Tüm hastalara histopatolojik örneklemeye amaçlı cerrahi eksizyon ve diğer daha küçük lezyonlar için elektro-koterizasyon uygulandı. HPV'ye bağlı lezyonların en çok perianal bölgeye yerleştiği tespit edildi (n=24, %64,8 erkek; n=14, %87,5 kadın). Üç hastada (%5,6) insan immün yetmezliği virüsü (HIV) pozitifliği saptandı. Hepatit serolojisi ise 2 hastada (%3,7) pozitif idi. Kalıcı cerrahi morbidite görülmedi. Ortalama 31 aylık (5-61 ay arasında) takip süresi boyunca 5 hastada (%9,4) nüks görülürken bu hastaların 2'si HIV pozitif idi (tüm nükslerin %40'ı).

Sonuç: HPV'ye bağlı gelişen anogenital siğiller, cinsel yolla bulaşan hastalıklar arasında önemli bir yer tutmaktadır. Günlük pratikte, teşhisin ispatı için cerrahi eksizyon ile kalan lezyonların fulgurasyonunun birlikte yapılması önerilebilir. HIV pozitifliği ve yüksek nüks oranları en çok karşılaşılan problemleri oluşturmaktadır.

Anahtar Kelimeler: Anogenital kondiloma, siğiller, human papilloma virüs, cerrahi eksizyon, elektro-fulgurasyon, koterizasyon

ABSTRACT

Aim: Condyloma accuminata (anogenital warts) refers to an epidermal manifestation attributed to human papilloma virus (HPV). It is the most common sexually transmitted disease. In this study, we present our experience with anogenital warts and surgical treatment outcomes.

Method: From 2013 to 2018, 53 patients with anogenital warts underwent electro-fulguration (cauterization) and surgical excision under local or general anesthesia. Demographics, localization of lesions, serological tests, final histopathological results, outcomes and recurrence rates were documented.

Results: There were 37 men (69.8%) and 16 women (30.1%). The mean age was 37 years (range= 17-53). Local or general anesthesia was applied according to the localization, distribution and volume of the lesions (n=46, 86.7% vs n=7, 13.2%, respectively). Surgical excision was performed for histopathological examination, and electro-fulguration was applied for multiple smaller lesions. The perianal region was the most common location for HPV-related warts (n=24, 64.8% for men vs n=14, 87.5% for women). HIV (human immunodeficiency virus) positivity was seen in three patients (5.6%). Hepatitis serology was positive in two cases (3.7%). There was no permanent surgical morbidity. During a mean follow-up period of 31 months (range: 5-61 months), recurrence was seen in five cases (9.4%), and two of them were HIV positive (40% of recurrent cases).



Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Dr. Ethem Ünal,

Ümraniye Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Genel Cerrahi Kliniği, İstanbul, Türkiye

E-posta: drethemunal@gmail.com ORCID ID: orcid.org/0000-0003-4056-4874

Geliş Tarihi/Received: 30.07.2019 Kabul Tarihi/Accepted: 06.08.2019

Conclusion: HPV-related anogenital warts remain one of the most common sexually transmitted diseases. Surgical excision to confirm diagnosis and fulguration of the remaining lesions can be recommended in practice. HIV positivity and high recurrence rates are the most important problems to be encountered.

Keywords: Anogenital condyloma, warts, human papilloma virus, surgical excision, electro-fulguration, cauterization

Giriş

Anogenital kondilom (kondiloma aküminata), genital bölge veya anüs etrafında kahverengi küçük noktasal lezyonlar şeklinde başlayarak zamanla büyüyüp yayılabilen, cinsel yolla bulaşan bir hastalık olarak karşımıza çıkmaktadır. Lezyonlar ufak iken, ağrı veya rahatsızlık oluşturmazlar için farkına bile varılamayabilirler. Kaşıntı, kanama, mukuslu akıntı ve büyüdükçe kitle hissiye sebebiyet vermesi ise en sık görülen semptomları oluşturmaktadır. Hastalığın etkeni insan papilloma virüsüdür (HPV); cinsel yolla direkt temasla bulaşır.¹ Hastanın immünolojik yapısına göre (organ transplantlı, immünoşüpresif ilaç kullanan, enflamatuvar barsak hastalığı veya romatoid artrit gibi kronik immün hastalıkları bulunan hastalarda) semptomların ortaya çıkma zamanı değişkenlik göstermektedir.^{2,3} Hastalık ayrıca insan immün yetmezliği virüsü (HIV) ile enfekte kişilerde desıklıkla görülebilmektedir.³ Detaylı fiziki muayene ve serolojik testlerin istenmesini takiben, kondilomların çıkarılıp çıkarılmaması veya medikal tedavisi konusuna tartışma söz konusudur. Bununla birlikte, güncel literatürde tedavisiz bırakılan hastalığın yayılacağı ve lezyonların büyüyeceği göz önünde bulundurularak yakılma veya eksizyonun gerekliliği ileri sürülmektedir.^{4,5,6} Anal karsinom riskinin bu hasta grubunda arttığının bilinmesi de bir başka faktördür.⁶ Eskiden günümüze gelen podofilin, bi veya tri-kloro-asetik asit içeren topikal pomadlar ile imiquimod veya 5-florourasil (5-FU) gibi ajanların etkinliği tartışmalıdır.^{7,8} Bu ilaçların irritasyon, yanma ve deride ağrılı ülserler oluşturduğu da bilinmektedir.⁸ Sıvı nitrojen ile kondilomların dondurularak tedavisi de yapılabilmektedir.⁹ Ancak daha büyük ve yaygın lezyonlardaki etkinliği kısıtlı görünmektedir. Lokal veya genel anestezi altında lezyonların fulgurasyonu (yakma) veya cerrahi eksizyonu ise en çok kullanılan cerrahi tedavi yöntemleridir; lezyonların sayısı, yerleşimi ve büyüklüğüne göre kombine şekilde de uygulanabilmektedir.⁴ Hızlı sonuç alınması, histopatolojik değerlendirmeye imkan tanınması ve hastanın cinsel yaşamına daha hızlı dönebilmesi gibi avantajları yanında anestezi ve cerrahinin yan etkilerinin yüklenilmesi gibi dezavantajları da bulunmaktadır. Biz bu çalışmamızda, hastanemiz genel cerrahi polikliniklerinde anogenital kondilom teşhisi konularak elektro-koter ile fulgurasyon ve cerrahi eksizyon uygulanan hastalardan elde ettiğimiz sonuçları aktarmayı hedefledik.

Gereç ve Yöntem

Çalışmanın yapılabilmesi için öncelikle hastanemizden Etik Kurulu onayı alındı (23.01.2019/B.10.1.TKH.4.34H. GP.0.01/4). Aralık 2013 ile Aralık 2018 tarihleri arasındaki beş yıllık dönemde, tek cerrah tarafından cerrahi polikliniklerinde teşhis ve tedavisi yapılan toplam 53 hastanın dosyaları tek tek tarandı. Ayaktan cerrahi polikliniğine gelerek fiziki muayenesinde anogenital kondilom tanısı konulan hastaların tümüne serolojik testler (hepatit B, C ve HIV) istendi. Lezyonların yerleşimi, dağılımı ve büyüklüğüne göre işlemler poliklinik şartlarında lokal anestezi ile veya gerekli hazırlığı takiben ameliyathanede genel anestezi altında gerçekleştirildi. Hastaların hepsi aynı gün profilaktik antibiyotik (oral ve deri üzerine haricen) ile ağrı kesici içeren reçete yazılarak taburcu edildi. Tüm hastalara onam formu imzalatıldıktan sonra uygulanan teknik aynı idi; steril ortamda histopatolojik tanı elde etmek amacıyla ince uçlu doku makası kullanılarak cerrahi eksizyon ve daha küçük yakılabilir lezyonların elektro-koterle fulgurasyonu. Büyük veya geniş tabanlı lezyonlara da yine ince uçlu doku makası ile eksizyon işlemi yapıldı. Eksizyon sonrasında yara kenarları birbirine uzak kalmışsa 3 veya 4/0 prolene sütür (prolene, Ethicon, USA) kullanılarak yaklaştırma işlemi uygulandı. Uyguladığımız teknikte, kondilomun deri altına kadar ulaşabildiği ve latent kaldığı dönemde varlığını sürdürebildiği bilindiğinden, elektro-koterle fulgurasyon işlemi deri altına kadar inilerek yakma şeklinde yapıldı. Tüm hastalara, hastalığın bulaşma yolları, korunma yöntemleri ve nüks olasılığı hakkında bilgi verildi ve histopatolojik tanı elde edildi. Hastalar, poliklinik şartlarında aynı cerrah tarafından takip edildiler. Tüm hastalara, hastalık ve virüsün genel özellikleri hakkında bilgi verilerek korunma yolları anlatıldı ve serolojisi pozitif gelen hastaların tümü enfeksiyon hastalıkları polikliniklerine yönlendirildi. Demografik veriler, lezyonların lokalizasyonu, serolojik test sonuçları, histopatolojik tanımlar, klinik gidişat ve nüks oranları kaydedildi.

Bulgular

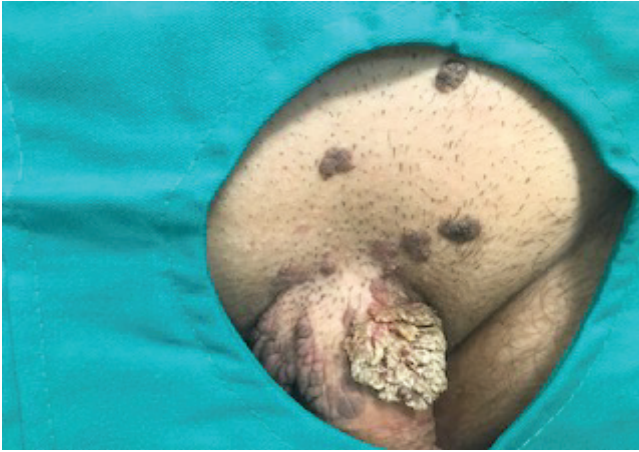
Toplam 53 hastanın 37'si erkek (%69,8), 16'sı kadın (%30,1) idi. Yaş ortalaması 37 yıl (17-53 arasında) olarak hesaplandı. İşlemlerin büyük çoğunluğu (n=46, %86,7) poliklinik şartlarında lokal anestezi ile gerçekleştirildi. Büyük ve yaygın lezyonları bulunan hastalara ise ameliyathane

şartlarında genel anestezi uygulandı (n=7, %13,2). HPV'ye bağlı lezyonların en çok perianal bölgeye yerleştiği tespit edildi (n=24, %64,8 erkek; n=14, %87,5 kadın). Üç hastada (%5,6) HIV pozitifliği saptandı. Hepatit serolojisi ise 2 hastada (%3,7) pozitif bulundu. Bu iki hasta da hepatit B antijeni taşımakta idi. Tüm hastalar aynı gün taburcu edildiler ve hiçbir hastada kalıcı cerrahi morbidite görülmedi (Resim 1 ve 2). Yapılan takip ve poliklinik kontrollerinde tüm hastalarda 1. ayın sonuna kadar yara iyileşmesinin tamamiyle gerçekleştiği görüldü. Ortalama 31 aylık (5-61 ay arasında) takip süresi boyunca 5 hastada (%9,4) nüks gelişirken, bu hastaların 2'sinin HIV taşımaları (tüm nükslerin %40'ı) nedeniyle tedavi altında bulundukları tespit edildi. Hastalarımızın demografik bilgileri, lezyonlarının dağılımları, seroloji sonuçları ve nüks oranları Tablo 1'de özetlenmiştir. Histopatolojik tanımlar, çalışmaya dahil edilen tüm hastalarda HPV lezyonu ile uyumlu geldi. En başta HPV'ye bağlı anogenital kondiloma olduğu düşünülerek elektro-fulgurasyon ve cerrahi eksizyon uygulanan, ancak histopatolojik tanısı molluscum contagiosum, fibroepitelyal polip ve skuamöz papillom gelen hastalar ise çalışma dışında tutuldu. Nüks gelişen hastalara rektosigmoidoskopi yapılarak aynı prosedür uygulandı. Bu hastalarda rektal

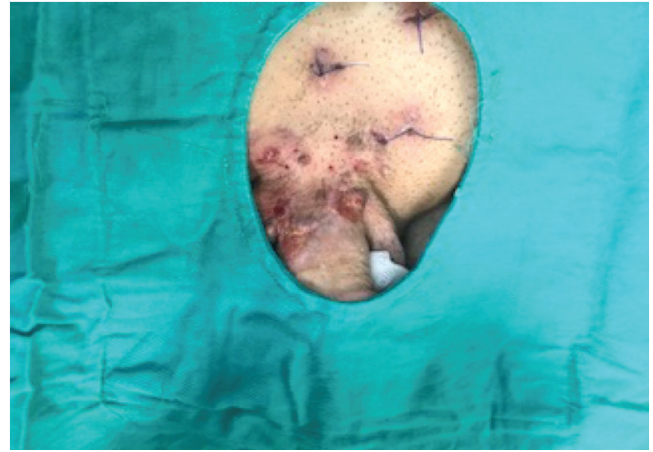
mukoza tutulumu izlenmedi. Hastalarımızın 3'ünde de (tümü erkek, anal bölge tutulumu olan hastalar) HIV pozitifliği ilk başvuru anında rutin olarak istenen serolojik testlerle ortaya konuldu. Bu hastalar, enfeksiyon hastalıkları polikliniğine yönlendirildi ve tedavileri düzenlendi. Nüks gelişen 2 hastanın antiretroviral tedavi altında olduğu ve anti-opportunist profilaksi aldığı tespit edildi. Bu hastaların CD4 seviyeleri tedaviye rağmen 120 ve 180 mm³ olarak kaydedildi.

Tartışma

Cinsel yolla bulaşan hastalıklar içerisinde en sık görülen ve sadece Amerika Birleşik Devletleri'nde her yıl 500.000 ile bir milyon yeni olgunun eklendiği anogenital kondilom hastalığı, 120'den fazla alt tipi bulunan çift deoksiribonükleik asid sarmallı papova virüs ailesine mensup HPV tarafından oluşturulmaktadır.^{4,10} En az 40 tipi anogenital bölgede izole edilebilmekle birlikte, bulaşma riski yüksek ancak intraepitelyal displaziye yol açma oranı düşük bulunan HPV tip 6 ve 11, anogenital kondilomlarda ana etken olarak karşımıza çıkmaktadır.¹¹ Onkolojik potansiyeli yüksek olan HPV tip 16 ve 18 ise



Figür 1. İnsan papilloma virüsüne bağlı genital siğiller (kondiloma akümüñata)



Figür 2. Cerrahi tedavi (kombine cerrahi eksizyon ve elektro-fulgurasyon) sonrası erken iyileşme dönemi

Tablo 1. Anogenital kondilom ile başvuran hastalarımızın demografik bilgileri, lezyonlarının dağılımları, seroloji sonuçları ve nüks oranları

Nüks	Sayı (n)	Yaş (ort.)	Lezyon dağılımı		Seroloji pozitifliği	
			Anüs	Genital (pubis, penis/vajina)	HIV	HBV
Toplam 5 (%9,4)	53	37 (17-53)	38 (%71,6)	15 (%28,3)	3 (%5,6)	2 (%3,7)
Erkek 4 (%80)	37 (%69,8)	29 (17-46)	24 (%63,1)	13 (% 86,6)	3 (%100)	2 (%100)
Kadın 1 (%10)	16 (%30,1)	42 (19-53)	14 (%36,8)	2 (%13,3)	-	-

Ort.: Ortalama, HIV: Human immün yetmezliği virüsü, HBV: Hepatit B virus

hem epidermal keratinositler hem de mukozal epitelde uzun süre latent kalarak intraepitelyal displazi sonrası büyük kondilomlar (Buschke-Lowenstein tümörü) ile serviks ve anüs karsinomlarına yol açabilmektedir.¹² HPV ile enfeksiyon sonrası lezyonların ortaya çıkması için geçen inkübasyon süresi 3 hafta ile 8 ay arasında bildirilmekle birlikte, büyük çoğunlukta epitel hücre içinde uzun yıllar boyunca sessiz kaldığı bilinmektedir.⁴ Yapılan bazı çalışmalarda, subklinik HPV enfeksiyonunun %40'ları bulabildiği ileri sürülmektedir.¹³ Bununla birlikte, çok eşli cinsel yaşam, sigara kullanımı, immünoşüpresif hastalıklar ve HIV enfeksiyonu gibi risk faktörlerinin; HPV ile enfekte hastalarda semptomların daha erken ortaya çıkmasına yol açtığı ortaya konmuştur.³ HIV pozitif hastalar üzerinde yapılan bazı çalışmalarda ise bu hasta grubunun %30'unda yaşamları boyunca HPV-koinfeksiyonu bulgularının ortaya çıktığı gösterilmiştir.^{3,4} Hastalığın yüksek bulaşma riski ve malignite potansiyeli taşıması, tedaviyi zorunlu kılmaktadır. Yüksek risk altındaki popülasyon için geliştirilen ve pek çok ülkede kullanıma giren tetraalen aşıların etkinliği ise tartışmalıdır.¹⁴ Günümüzde bilinen ve uygulanmakta olan tedavi yöntemleri, viral yükün eliminasyonundan çok ortaya çıkan lezyonların ortadan kaldırılmasına yönelik; farklı maliyet, dozaj ve tedavi süresi, yan etki ve sonucun ortaya çıktığı bir takım uygulamalara dayalı olmakta ve sık görülen nükslerin önüne geçememektedir. Hücre içi mikrotübüllere bağlanarak mitotik bölünmeyi engelleyen podofilin (%0,05-0,15); solüsyon, krem ve jel formunda haftada üç kez olmak üzere, maksimum 4 dört hafta kullanılabilen ve lezyonlar üzerinde erozyon oluşturup nekroza yol açmaktadır.⁷ Tedavide başarı oranı %45 ile %77 arasında bildirilmekle birlikte, lezyonların nüks oranı %40'ı bulmaktadır.^{4,15} Ağrı, kaşıntı, erozyon, yanma ve enflamasyona yol açabilmektedir, gebelerde kullanımı ise önerilmemektedir. Bi veya trikloro-asetik asid (%80-%90); deri ve mukozayı yakıp erode eden ucuz bir kimyasal bir ajan olarak genellikle hekim tarafından birkaç seans uygulanmakta, başarı oranı %70-%80 iken nükslerin %40'a yakın olduğu bildirilmektedir.^{4,16} Ağrı ve yanma hissi ile ülserasyon en sık görülen yan etkileridir. İmiquimod (%3,75-%5) ise hasta tarafından uygulanabilen topikal immünomodülatör bir ajandır ve krem şeklinde kullanılmaktadır.⁸ Yatmadan önce haftada üç kez olmak üzere 16 haftaya kadar kullanılabilen, kaşıntı, eritem, hassasiyet, ülserasyon ve ağrıya yol açabilmektedir. Başarı oranı %40 ile %77 arasındadır, nüks ise düşüktür (%13); ancak, lokal enflamatuvar yan etkileri daha şiddetli olmaktadır.⁴ 5-FU ve interferon tedavileri ise günümüzde pek önerilmemektedir. Sıvı nitrojen ile kondilomların dondurularak tedavisi (kriyoterapi) de yapılabilmektedir.¹⁶ Ancak daha büyük ve yaygın lezyonlardaki etkinliği kısıtlı görünmektedir. Bunun yanında, ağrılı bül ve kalıcı

skar oluşumları ile lokal pigment kayıpları ve enfeksiyon gelişimi sıktır. İlk üç kürde %79-%88 oranında eliminasyon sağlamakla birlikte, nüks oranları %25-%40 arasında olmaktadır.^{4,9} Anogenital kondilomlarda uygulanan cerrahi işlemler, lezyonların yerleştiği bölge, sayı ve yaygınlığına göre genellikle gününbirlik tedavi koşullarında poliklinik veya ameliyathane şartlarında yapılmaktadır. Elektrokoter ile yakma tekniği, yüksek frekanslı elektrik akımı uygulanarak lezyonların termal koagülasyon ve fulgurasyonu sağlar. Lokal anestezi kullanımı gerektirmektedir. Büyük lezyonlarda kalıcı skar dokusu oluşturacağından önerilmemektedir. Uzun dönem sonuçları kriyoterapi ile benzerlik göstermekte iken, kardiyak pacemaker taşıyan hastalarda kontrendikedir.^{4,17} Cerrahi eksizyon ise özellikle üretral meatus veya anüsü kapatan büyük lezyonların tedavisinde tek seçenek olarak ortaya çıkmaktadır ve anestezi altında yapılmalıdır.⁴ Doku makası veya bisturi kullanılabilir. Özellikle malignite şüphesi olan lezyonlarda histopatolojik tanı konulmasına olanak sağlar. Enfeksiyon, kanama, seröz akıntı veya hematoma ile birlikte lokal veya genel anestezinin yan etkileri de görülebilmektedir. Bizim tercih ettiğimiz yöntem, fulgurasyon (koterle yakma) ve cerrahi eksizyon tekniklerinin birlikte kullanımınıdır. Daha çok küçük lezyonların ortadan kaldırılmasına yarayan fulgurasyon yöntemi ile birlikte geniş tabanlı veya büyük lezyonların cerrahi eksizyonları, genellikle lokal anestezi altında, ağrı olmaksızın yapılabilmektedir. Serimizde, hastaların sadece %13'ünde, lezyonların yaygınlığı veya büyüklüğü nedeniyle genel anestezi kullanılmak durumunda kalınmıştır. Bu iki yöntemin birlikte kullanımı, ufak lezyonların koterle hızlı tahliyesi yanında, daha büyük lezyonların eksize edilerek histopatolojik tanımlamanın yapılmasına olanak sağlamıştır; böylece tüm hastalarda kesin histolojik tanı elde edilmiştir. Bunun yanında, tek seansta hızlı sonuç alınarak hastaların cinsel yaşamına daha hızlı geri dönebilmeleri sağlanmış ve işgücü kaybı en alt seviyeye indirilmiştir. Serimizde, önemli bir morbidite görülmemiş; üç yıla yakın takip süreci boyunca nüks oranı da oldukça düşük (%10'a yakın) seyretmiştir. Nüks görülen olguların %40'ını HIV pozitif hastalar oluşturmuştur. Tüm tedavi yöntemlerinin uygulandığı geniş serilerde, hastalığın erken dönem nüks oranı (ilk 3 ve 5 yıl) genel olarak %30 ile %50 civarında bildirilmektedir.^{4,10,11} Hastaların olası yeni lezyon gelişimini erken fark etmeleri ve HPV yayılımının önüne geçilebilmesi için eğitilmeleri önemlidir. Kendi uygulamamızda, anogenital kondilom tespit ettiğimiz tüm hastalarda hepatit B ve C ile birlikte HIV testlerini de içeren serolojik testler istenmekte ve cerrahi tedavi sonrası ilgili uzmanlarca görülmesi sağlanmaktadır. Çalışmamızda, histopatolojik incelemenin tüm hastalarda istenmiş olması sayesinde, molluscum contagiosum, fibroepitelyal polip ve skuamöz

papillom gibi fiziki muayenede HPV siğillerine oldukça benzerlik gösteren lezyonların ayırıcı tanısı yapılabilmektedir.

Sonuç

Sonuç olarak, HPV'ye bağlı gelişen anogenital siğiller, cinsel yolla bulaşan hastalıklar arasında önemli bir yer tutmaktadır. Hastalığın tedavisinde, topikal, immün ve cerrahi tedavi yöntemleri öne çıkmaktadır. Bununla birlikte, küçük veya büyük tüm lezyonların tek seansta ortadan kaldırılması ve histopatolojik incelemeye olanak tanınması bakımından cerrahi eksizyon ile kalan lezyonların fulgurasyonunun birlikte yapılması önerilebilir. HIV pozitifliği ve yüksek nüks oranları ise en çok karşılaşılan problemleri oluşturmaya devam etmektedir.

Teşekkürler

Lokal anestezi altında uyguladığımız cerrahi işlemlerde, üstün çaba ve gayretleriyle, bizlere büyük katkı sağlayan poliklinik sekreterimiz Sayın Esmâ Mekancı ve sağlık memurumuz Sayın Fuat Kaya'ya sevgi ve teşekkürlerimizi sunmak isteriz.

Etik

Etik Kurul Onayı: Çalışmanın yapılabilmesi için öncelikle Ümraniye Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nden Etik Kurulu onayı alındı (23.01.2019/B.10.1.TKH.4.34H.GP.0.01/4).

Hasta Onayı: Alındı.

Hakem Değerlendirmesi: Editörler kurulu ve dışındakiler tarafından değerlendirilmiştir.

Yazarlık Katkıları

Cerrahi ve Medikal Uygulama: E.Ü., Konsept: A.F., Dizayn: S.Y., A.F., Data Toplama veya İşleme: S.Y., Analiz veya Yorumlama: S.Y., A.F., E.Ü., Literatür Tarama A.F., Yazan: S.Y., A.F., E.Ü.

Çıkar Çatışması: Yazarlar çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

Finansal Destek: Yazarlar bu çalışma için finansal destek almadıklarını belirtmişlerdir.

Kaynaklar

1. Ong KJ, Checchi M, Burns L, Pavitt C, Postma MJ, Jit M. Systematic review and evidence synthesis of non-cervical human papillomavirus-related disease health system costs and quality of life estimates. *Sex Transm Infect* 2019;95:28-35.
2. Florin HJ, Snoeck R, Van Cleynenbreugel B, Albersen M. Treatment of intraurethral condylomata acuminata with surgery and cidofovir instillations in two immunocompromised patients and review of the literature. *Antiviral Res* 2018;158:238-243.
3. Werner RN, Westfechtel L, Dressler C, Nast A. Anogenital warts and other HPV-associated anogenital lesions in the HIV-positive patient: a systematic review and meta-analysis of the efficacy and safety of interventions assessed in controlled clinical trials. *Sex Transm Infect* 2017;93:543-550.
4. Yanofsky VR, Patel RV, Goldenberg G. Genital warts: A comprehensive review. *J Clin Aesthet Dermatol* 2012;5:25-36.
5. De Toma G, Cavallaro G, Bitonti A, Polistena A, Onesti MG, Scuderi N. Surgical management of perianal giant condyloma acuminatum (Buschke-Löwenstein tumor). Report of three cases. *Eur Surg Res* 2006;38:418-422.
6. Kobayashi T, Sigel K, Kalir T, MacLeod IJ, Liu Y, Gaisa M. Anal cancer precursor lesions in HIV-infected persons: Tissue human papillomavirus type distribution and impact on treatment response. *Dis Colon Rectum* 2019;62:579-585.
7. Von Krogh G. Podophyllotoxin for condylomata acuminata eradication. Clinical and experimental comparative studies on Podophyllum lignans, colchicine and 5-fluorouracil. *Acta Derm Venereol Suppl (Stockh)* 1981;98:1-48.
8. Edwards L, Ferenczy A, Eron L, Baker D, Owens ML, Fox TL, et al. Self-administered topical 5% imiquimod cream for external anogenital warts. HPV Study Group. *Human PapillomaVirus. Arch Dermatol* 1998;134:25-30.
9. Scheinfeld N, Lehman DS. An evidence-based review of medical and surgical treatments of genital warts. *Dermatol Online J* 2006;12:5.
10. Cates WJr. Estimates of the incidence and prevalence of sexually transmitted diseases in the United States. American Social Health Association Panel. *Sex Transm Dis* 1999;26:2-7.
11. Tyring SK. Human papillomavirus infections: epidemiology, pathogenesis, and host immune response. *J Am Acad Dermatol* 2000;43:18-26.
12. Schwartz RA. Verrucous carcinoma of the skin and mucosa. *J Am Acad Dermatol* 1995;32:1-21.
13. Baken LA, Koutsky LA, Kuypers J, Kosorok MR, Lee SK, Kiviat NB, et al. Genital human papillomavirus infection among male and female sex partners: prevalence and type-specific concordance. *J Infect Dis* 1995;171:429-432.
14. Garland SM, Kjaer SK, Munoz N, Block SL, Brown DR, DiNubile MJ, et al. Impact and Effectiveness of the Quadrivalent Human Papillomavirus Vaccine: A Systematic Review of 10 Years of Real-world Experience. *Clin Infect Dis* 2016;63:519-527.
15. Greenberg MD, Rutledge LH, Reid R, Berman NR, Precop SL, Elswick RK. A double-blind, randomized trial of 0.5% podofilox and placebo for the treatment of genital warts in women. *Obstet Gynecol* 1991;77:735-739.
16. Godley MJ1, Bradbeer CS, Gellan M, Thin RN. Cryotherapy compared with trichloroacetic acid in treating genital warts. *Genitourin Med* 1987;63:390-392.
17. Stone KM, Becker TM, Hadgu A, Kraus SJ. Treatment of external genital warts: a randomised clinical trial comparing podophyllin, cryotherapy, and electrodesiccation. *Genitourin Med* 1990;66:16-19.