

# Anogenital Buschke Loewenstein Tümörlerinde Cerrahi Deneyimlerimiz

## *Surgical Approach to Anogenital Giant Condyloma Acuminata*

EMRE BALIK, TAYFUN EREN, SÜMER YAMANER, TÜRKER BULUT, DURSUN BUĞRA, YILMAZ BÜYÜKUNCU, ALI AKYÜZ, NECMETTİN SÖKÜCÜ

Istanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi, Genel Cerrahi Anabilim Dalı, İSTANBUL

### ÖZET:

**Amaç:** Kondiloma aküminata, anogenital papillomlar (siğiller) olup etkeni human papilloma virus (HPV)'tur. HPV, erişkinlerde cinsel yolla bulaşan hastalıklar arasında en sık görülen etken haline gelmiştir. Günümüzde anogenital HPV infeksiyonlarının neden olduğu lezyonların tedavisi oldukça büyük bir sorun teşkil etmekte ve ihmal edilmiş dev perianal lezyonların tedavisi major cerrahi prosedürler gerektirmektedir. Bu çalışmada hastalığın nadir prezentasyon şekillerinden olan dev anogenital kondiloma aküminata (Buschke Loewenstein) olgularında agresif cerrahi tedavi yöntemleri ve sonuçlarını içeren deneyimlerimizi sunmayı amaçladık.

**Yöntem:** İstanbul Tıp Fakültesi, Genel Cerrahi Anabilim Dalı'nda dev perianal kondiloma aküminata tanısıyla Nisan 1996 ile Eylül 2003 tarihleri arasında takip ve tedavi edilen dört hastanın tıbbi kayıtlarından, dermografik özellikler, ameliyat bulguları ve yapılan ameliyatlardan, takip ve tedavi sonuçları retrospektif olarak incelenmiştir.

**Bulgular:** Üçü erkek, biri kadın olmak üzere anal kanalı oblitere eden dev kondiloma (Buschke Loewenstein) aküminata tanısı konmuş olan toplam 4 hasta çalışmaya dahil edildi. Ortalama yaş 36,5 (24-52) olarak hesaplandı. Anamnezlerinde şikayetlerinin süresi 4 ile 18 yıl (ortalama 7 yıl) arasında değişmekte idi ve ayrıca bu hastalardan ikisinin homoseksüel yaşam tarzı hikayesi mevcuttu. Tüm hastalar

serolojik olarak HbsAg, Anti-HCV ve Anti-HIV negatif saptandılar. Dört hastaya da geniş cerrahi eksizyon uygulandı ve hiçbirinde anodermal invazyon gözlenmedi. Aynı zamanda hiçbir hastaya saptırıcı kolostomi oluşturulması gereksinimi doğmadı. Tüm hastaların yaraları sekonder iyileşme amacıyla açık bırakıldı ve ortalama 35 günlük gecikme sonrası tüm hastalara kısmi kalınlıklı cilt grefti tatbik edildi. Eksizyon materyallerinin histopatolojik incelemeleri sonucunda hiçbir hastada habis transformasyon olmadığı belirlendi. Ortalama 22 aylık takip süreci sonunda hiçbir hastada nüks saptanmadı.

**Sonuç:** Perianal kondiloma aküminata genellikle selim bir hastalık olup lokal olarak aşırı oranda büyüme gösterebilir ve bu suretle ciddi perianal hijyen sorunları yaratabilir. Habis transformasyon sıklığı az olmasına rağmen yine de bu komplikasyonun ortaya çıkma riski mevcuttur. Bu nedenle, bu hastalık agresif olarak geniş cerrahi eksizyon ile tedavi edilmelidir.

**Anahtar kelimeler:** Kondiloma aküminata, dev, perianal, cerrahi tedavi

### ABSTRACT

**Purpose:** Condyloma acuminata are anogenital warts caused by the human papillomavirus (HPV). HPV has become one of the most common sexually transmitted diseases in adults. Primary care physicians face the frustrating challenge of treating these lesions caused by anogenital HPV infections. Neglected giant peri-anal lesions require major surgical procedures. This report reflects our experiences and outcomes concerning the aggressive surgical approach to

these rare presentation types of condyloma acuminata.

**Methods:** The medical records of four patients, diagnosed to have giant peri-anal genital warts, who were treated between April 1996 and September 2003 were reviewed and evaluated retrospectively. The operations were performed in two stages. In the first stage, full thickness tumor and skin excisions were performed followed by a delayed second stage, in which split thickness skin grafts were applied.

**Results:** Four patients (3 male, 1 female) who suffered of giant condyloma acuminata lesions obliterating the anal canal were evaluated. The median age was calculated to be 36.5 (24-52) years. The duration of their complaints ranged between 4 years to 18 years (median time 7 years). Two of these patients described themselves to have had a continued homosexual life style in their past history. All of our patients were detected to be HbsAg, Anti-HCV and Anti-HIV negative. All patients underwent wide surgical excisions. No anodermal invasions were to be observed. No diverting colostomies were needed to be performed, either. The

wounds were left open for secondary healing of all patients and following a median time period of a 35 days delay, split thickness skin graftings were performed. The histopathologic examinations of the specimens of these four patients did not reveal any malignant transformations. No recurrences were detected at the end of a median follow-up period of 22 months.

**Conclusions:** Peri-anal condyloma acuminata is usually a benign disease, but may grow locally at an excessive extent and may cause important peri-anal hygiene problems. Even though the incidence of malignant transformation is rare, there is always a risk for this complication to take place. Therefore, this disease must be treated aggressively with wide surgical excision. The results of the mentioned surgical treatment methods are satisfactory.

**Key words:** Giant condyloma acuminata, peri-anal, surgical treatment

## Giriş

Human papillomavirus (HPV) cilt papillomları (siğiller), solunum yollarının mukozal yüzeylerindeki papillomlar (laringeal ve oral papillomlar) ve kondiloma aküminata (anogenital siğiller) gibi antitelerin etkenidir.<sup>1</sup>

Bu çalışmada anogenital dev kondiloma aküminata (Buschke Loewenstein tümörü) teşhisi ile kliniğimizde değerlendirilen dört hastada cerrahi tedavi yöntemlerimizi ve sonuçlarını içeren deneyimlerimizi paylaşmayı amaçladık.

## Yöntemler

Nisan 1996 ile Eylül 2003 tarihleri arasında İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Genel Cerrahi Anabilim Dalı B servisinde anorektal dev kondiloma aküminata (Buschke Loewenstein) tanısı ile takip ve tedavi edilmiş olan dört hastanın tıbbi kayıtları demografik sonuçlar, yandaş hastalıklar, cerrahi tedavi yöntemi, tam iyileşme elde edilmesi için gereken zaman, erken ve geç dönem komplikasyonlar ve nüks oranlarını ilgilendiren parametreler açısından retrospektif olarak değerlendirildi. Hastaların tümünün hepatit B, C ve HIV virüslerine yönelik serolojik incelemeler ameliyat öncesinde tüm hastalara ya-



**Resim 1.** Dev perianal Buschke Loewenstein tümörü

pıldı. Tüm hastalara jack- knife pozisyonunda genel anestezi altında girişim yapıldı. Hastalara iki aşamalı girişim planlandı. Birinci girişimlerde kitlelerin kas tabakasına kadar olacak şekilde total olarak çıkarılmasını takiben ikincil girişim olarak geçiktirilmiş olarak split-thickness deri greftleri ile eksizyon bölgesindeki granülasyon alanları greftlenmesi planlandı. Hastalar hastanedeki tedavilerinin tamamlanmasını takiben, tam yara iyileşmesi oluşuncaya kadar haftalık, ardından aylık olarak poliklinik takibine alındılar.

## Bulgular

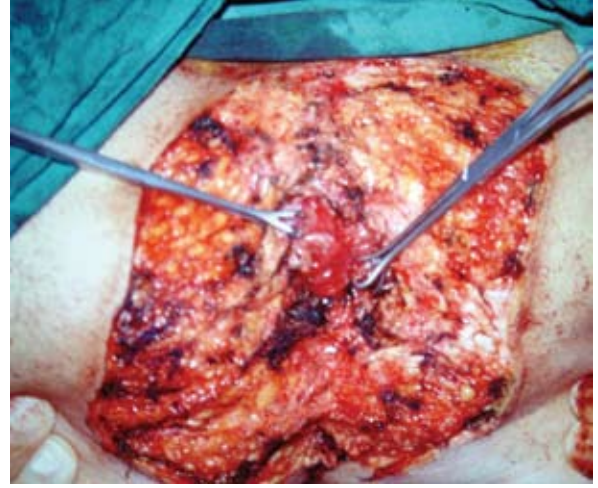
Nisan 1996 ile Eylül 2003 tarihleri arasında İstanbul Tıp Fakültesi Genel Cerrahisi Anabilim Dalı B Servisinde tanısı konulan dört hastanın 3'ü erkek (% 75), 1'i kadındı (%25). Hastaların tümünde anal kanalı oblitere eden dev kondiloma aküminata mevcuttu. Hastaların ortalama yaşı 36.5 (24-52) olarak saptandı. Hastalarda perianal hijyen bozukluğu, dışkılama bozuklukları ve perianal bölgede bir kitlenin hissedilmesi ile ilgili şikayetler başvuru anında mevcut olan genel semptom ve bulguları. Hastaların şikayetlerinin başlangıcı ile tedaviye başlangıç arasında geçen süreleri ortalama 7 yıldır (4-18). Bu hastalardan sadece ikisinde homoseksüel yaşam tarzı hikayesi (%50) mevcuttu. Tüm hastalar hepatit B, C ve HIV virüsleri açısından serolojik olarak negatifti.

Tüm hastalara jack knife pozisyonunda radikal total geniş cerrahi eksizyon uygulandı. Hastalardan hiçbirinde anodermal bölge invazyonuna dair bir bulgu mevcut değildi. Hastaların hiçbirinde ameliyat sonrasında stoma gereksinimi olmamıştır. Tüm hastaların yaraları sekonder iyileşme amacıyla açık bırakıldı. Birincil ameliyatlarını takiben ortalama 35 (30-75) günlük yara bakımı dönemini içeren bir süreden sonra tüm hastalara split thickness deri grefti tatbiki gerçekleştirildi (Resim 1-5). Hastaların hiçbirinde eksizyon ve greftleme ameliyatları sonrası erken ve geç dönemde komplikasyon gelişmedi.

Çıkarılan parçaların tümü İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim dalında değerlendirildi. Piyeslerin patolojik incelemelerinde hiçbirinde malignite lehine değişim saptanmadı. Ortalama takip süresi 22 (14-36) ay olup poliklinik takipleri esnasında erken ve geç dönemde nükse ait bulguya rastlanmadı.



Resim 3. Greftleme öncesi



Resim 2. Total radikal cerrahi eksizyon

## İrdeleme

Antik çağda, halk arasında anogenital papillomların çirkin görümlü ve nahoş bir hastalık olduğu kabul görmüştür. Dev kondiloma aküminata ya da Buschke Loewenstein tümörü genellikle anogenital bölgeyi etkileyen nadir bir hastalıktır. İlk olarak 1896'da Buschke tarafından tarif edilmiş olup daha sonra 1925'te yine Buschke ve Loewenstein tarafından ayrıntılarıyla başlı başına ayrı bir antite olarak tanımlanmıştır. Anorektal ve perineal bölgeyi tutan dev kondiloma aküminata ile ilgili yayınların sayısı ise oldukça azdır. Bildirilen ilk vaka 1965'te Dawson tarafından yayınlanmıştır. Literatürde bu konuyla ilgili kısıtlı sayıda olgu sunumu ve makale mevcuttur. Biz de bu yazımızda kısıtlı sayıda dev kondiloma aküminata hastası bildirebilmekteyiz. Bugün, anogenital papillomların cinsel yolla bulaşan ve özellikle anogenital mukozaya trofizim gösteren HPV'nin biyolojik ekspresyonu sonucu geliştiği bilinmektedir.<sup>3</sup> Tüm papillomavirüsler ikozahedral bir kapsid içerisinde yaklaşık 8000 baz çiftine sahip çift sarmallı DNA genomu içeren 55 nm boyutunda zarfsız virionlardan oluşmaktadır.<sup>2</sup> HPV, en az 100 adet genetik olarak birbirleriyle ilişkili tip içeren geniş bir aileyi temsil etmektedir. Keşif tarihlerinin kronolojik sıralamasına göre numaralandırılarak tanımlanmış olan çeşitli tipler insanlarda oluşturdukları spesifik olarak farklı sigillerden sorumludurlar.<sup>3</sup> Human papilloma virüsler "düşük", "orta" ve "yüksek" risk grupları olarak bilinen üç grupta sınıflandırılmıştır.<sup>2</sup> Aşağı yukarı 30 HPV tipi anogenital bölgeyi infekte etme yetisine sahiptir. Klasik kondilomlar, "düşük risk" gru-

bu HPV genotiplerinin etken olduğu selim lezyonlardır ve olguların %90'undan fazlasında HPV 6 ve 11 bulunmaktadır. Bununla birlikte kondilom hastaları farklı onkojenik "yüksek risk" tipleri de içerebilecek (HPV 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, vb.) çoklu HPV tipleri ile aynı anda enfekte olabilir ki bu durum anlamlı olarak anogenital intraepitelyal neoplazi (IN) ve anogenital kanser gelişimi ile ilişkilidir.<sup>3</sup>

Genel popülasyonda genital HPV enfeksiyonunun prevalansını tahmin etmek ve belirlemek oldukça zor olmakla birlikte cinsel olarak aktif olan popülasyonun yaklaşık %1'inde genital siğillerin mevcut olduğu düşünülmektedir. Polimeraz zincir reaksiyonu (PCR), Southern blot ve dot blot gibi yeni tanısal modalitelerin kullanıma girmesi ile birlikte HPV DNA'nın saptanması kolaylaşmıştır.<sup>2</sup> Yeni kondilom hastalarının çoğunluğu 15-30 yaşları arasındadır ve her iki cins eşit olarak etkilenmektedir.<sup>3</sup> Bauer ve arkadaşları bir üni-

ğillerin oluşumundan sorumludur. Anogenital HPV; asemptomatik enfeksiyon, selim siğiller, displazi ve invaziv anal yassı epitel hücreli karsinomu da içeren geniş bir spektrumdaki anal patolojiler ile ilişkilidir.<sup>13-15</sup>

Anal yassı epitel hücreli karsinom ile kondilom ilişkisi, anal kanserlerden alınan doku örneklerinde yapılan DNA çalışmaları ile HPV genomunun saptanması sayesinde kanıtlanmıştır.<sup>14-17</sup>

Kondiloma aküminata tanısı sıklıkla klinik olarak belirgin görünümü ile kolaylıkla konulur. Lezyonlar yassı, sesil, pediküllü ya da ekzofitik olabilir. Herhangi bir ek tetkik gerektirmez. Anorektumun dev kondilomu (Buschke Loewenstein tümörü) nadir olarak görülmekle birlikte seyri potansiyel olarak ölümcül olabilir. Anal kanal ve dış genitalerin yassı epitel hücreli karsinomlarının yaklaşık %50'si patogenetik olarak yüksek risk grubu HPV'ye bağlı persistan lezyonların progresyonuna bağlıdır.<sup>3</sup> HPV'ye bağlı gelişen kondiloma



**Resim 4.** Kısmi kalınlıklı cilt grefti tatbiki

versiteye ait sağlık kurumunda yıllık jinekolojik muayenelerini olan cinsel olarak aktif kadınların %46'sında PCR yardımıyla HPV DNA'nın pozitif olduğunu saptamışlardır.<sup>4</sup> Semptomatik ya da klinik olarak farkedilebilen anogenital papillomların 15-25 yaş arasındaki seksüel aktif insanların en az % 0.5-1.0'inde mevcut olduğu bilinmektedir ki bu da "buzdağın tepesi"ni oluşturduğunu ve çoğu insanın semptom göstermesizin anogenital HPV'yi barındırdığını göstermektedir.<sup>3</sup> Anogenital kondilomların infektif ajanı bir DNA papovirüsü olan HPV'dir. Tanımlanmış olan 100'den fazla genotip içerisinde 30'undan fazlası genital si-

aküminatanın farklı histolojik özellikleri bulunmaktadır. Tümörün doğası, epidemiyolojisi, patolojik özellikleri ve tedavisi ile ilgili tartışmalar mevcuttur. Uzun zamandır yapılan cinsel hayata yönelik eğitimlere rağmen anal ve perianal kondiloma aküminata artan bir sıklıkla görülmeye devam etmektedir. Cinsel yolla bulaşan hastalıkların tedavisindeki ana hedefler olan enfeksiyonun eradikasyonu, uzun dönemde oluşabilecek olan sekellerin önlenmesi ve devam etmekte olan bulaşın engellenmesi günümüzde genital papillomlar için pek uyarlanabilir gibi görünmemektedir.<sup>2</sup> Anogenital HPV enfeksiyonlarının tedavisi ciddi zor-

luklar arz etmeye devam etmektedir. Bu amaca yönelik çeşitli ve farklı modaliteler mevcut olup bunlar cerrahi / ablasyon (eksizyon, elektrodesikasyon, kapalı devre elektrocerrahi eksizyon prosedürü, lazer ablasyon ve kriyoterapi), immünomodülatör (imiquimod, interferon  $\alpha$ , interferon  $\beta$  ve interferon  $\gamma$ ) ve kemoterapötik (triklorasetik asit, podofilin, podofilotoksin ve 5-florourasil) yöntemleri içermektedir.<sup>2</sup>

Geçmişte de kemoterapi (triklorasetik asit, podofilin, podofilotoksin ve 5-florourasil), immünoterapi (imiquimod, interferon  $\alpha$ , interferon  $\beta$  ve interferon  $\gamma$ ), elektrodesikasyon, kapalı devre elektrocerrahi eksizyon prosedürü, lazer ablasyon, kriyoterapi, geniş lokal eksizyon, abdominopelvik rezeksiyon ve sıklıkla neoadjuvan ya da adjuvan sistemik kemoterapi ya da radyoterapinin de eklenmesini içeren birçok farklı tedavi modaliteleri kullanılmıştır. Sözü edilen bu tedavi yöntemlerinin çeşitliliğine rağmen ne yazık ki bu hastaların uzun dönem takiplerinde genellikle nüks gelişmektedir.

Amerika Birleşik Devletleri'nde cinsel yolla bulaşan hastalıklara karşı yapılan ciddi mücadeleye rağmen kondiloma aküminata insidansı azalmamaktadır. Son zamanlarda yapılan tahminlere göre her yıl yeni bir milyon Amerikan vatandaşı genital ve perianal kondilomlar ile temas etmektedir.<sup>5-7</sup> Unutulmamalıdır ki bu rakamlar gelecekte artış eğiliminde olacaktır. Ülkemizde kondiloma aküminatanın epidemiyolojisi ve insidansı ile ilişkili bir veri bankası henüz mevcut değildir. Birçok çalışmada, uzun dönem takipleri sırasında hastaların %25-70'inde nükslerin geliştiği bildirilmiştir. Bizim serimizde ise ortalama 22 aylık takip süresince herhangi bir nüks saptanmamıştır.

Tedavinin ana amaçlarını genital siğiller nedeniyle gelişen fiziksel ve psikososyal stres faktörlerinin yok edilmesi oluşturmaktadır. Kondilomlar kötü görümlü lezyonlar olup kaşıntı, yanma, ağrı ve postkoital kanama gibi semptomlara neden olarak hastanın cinsel hayatında aksamalara ve bozukluklara yol açarlar.

Özet olarak bu hastalığın tedavisi için birçok tedavi yöntemi mevcuttur. Imiquimod ve interferon dışında güncel tedaviler daha çok görünen lezyonun yok edilmesi ve dolayısıyla hasta konforunun sağlanmasının yanı sıra hastalığın yayılımının da önlenmesi üzerine odaklanmaktadır.<sup>2</sup> Daha da önce belirtildiği gibi bu metodlar yüksek nüks oranları nedeniyle kısıtlı kalmaktadır. İmmünomodülatör ajanlar viral yükü ve görünen lezyonun altında yatan nedenin ortadan



Şekil 5. İyileşme dönemindeki cilt greftinin görünümü

kaldırılmasını hedef almaktadır. Interferonun başarısı; maliyet, toksisite ve hastanın kendisine tatbik etmesinin mümkün olmaması gibi nedenlerden dolayı kısıtlanmıştır. Imiquimod tedavisinin ise hasta tarafından kendi kendine uygulanabilirliği, kabul edilebilir lokal etkiler nüks oranları mevcuttur.<sup>2</sup>

Dev lezyonların tedavisinde kemoterapi ve radyoterapinin etkinliği halen tartışmalıdır. Bazı yazarlar bu modalitelerin tek başlarına kullanılmasının yetersiz sonuçlar getireceği düşüncesindedir. Öte yandan, bazı yazarlar ise radyoterapinin bu lezyonlar üzerinde habis transformasyon etkisinin olabileceğinin sorgulanması gerektiğini savunmaktadırlar.<sup>7,10-12</sup>

Dev kondilom örneklerinde invaziv kanser odaklarının varlığı kesin bir anlamlılık ifade etmemekle birlikte nüks oranları ve prognoz ile de uyum göstermemektedir. Bu hastalıkta gelişen morbiditenin ana nedenleri lokal invazyon ve lokal nükstür. Uygulanabildiği takdirde total eksizyon gerçekleştirilmesi tercih edilen birincil tedavidir. Bizim hastalarımızda da birincil ameliyatlarda geniş total cerrahi eksizyonlar uygulanmıştır.<sup>9,15-18</sup>

Perineal/perianal kondiloma aküminata genellikle selim bir hastalık olup lokal olarak aşırı büyüme gösterebilir ve ciddi perianal hijyen sorunlarına neden olabilir. Habis transformasyon gelişebilir. Dev perineal/perianal kondiloma aküminata (Buschke Loewenstein tümörü) için çok sayıda medikal tedavi yöntemi mevcuttur ancak yeterince etkili olamamaktadırlar ve nüks oranları yüksektir. Bu nedenle, cerrahın bakış açısından bu hastalık agresif olarak geniş radikal total cerrahi eksizyon ile tedavi edilmelidir. Hikayelerinde

çok uzun dönemler şikayetleri olan ve lezyonları sebat eden hastalarda nüks oranlarının daha yüksek olduğu gözlemlenmiştir. Bu tip hastaların tedavilerinde de cerrahi yöntemin tercih edilmesi başarılı sonuçlar elde edilmesini sağlayacaktır.

Sonuç olarak, anogenital Buschke Loewenstein tümörlerinin, konservatif ve/veya medikal tedavi yöntemleri ile zorlukla kontrol edilebilecek olan dev lezyonlar

olduğunu; lezyonların yok edilmesi, hastanın yaşam konforunun düzeltilmesi ve olası nükslerin engellenmesi için cerrahi yöntemin kullanılmasının daha etkili olacağı görüşündeyiz. Diğer yandan, bu nadir hastalığın doğasının ve en uygun tedavi yönteminin daha iyi tanımlanması için yakın gelecekte yürütülecek olan kontrollü prospektif çok merkezli çalışmaların son derece gerekli olduğu kanısındayız.

## Kaynaklar

1. Sinal SH, Woods CR. Human papillomavirus infections of the genital and respiratory tracts in young children. *Semin Pediatr Infect Dis.* 2005;16:306-16.
2. Wright J, Hines J. Condyloma acuminata: treatment strategies for the primary care provider. *Primary Care Update for OB/GYNS, Volume 7, Issue 1, January-February 2000, Pages 35-39.*
3. Longstaff E, von Krogh G. Condyloma eradication: self-therapy with 0.15-0.5% podophyllotoxin versus 20-25% podophyllin preparations-an integrated safety assessment. *Regul Toxicol Pharmacol.* 2001;33:117-37.
4. Bauer HM, Ting Y, Greer CE, Chambers JC, Tashiro CJ, Chimera J, Reingold A, Manos MM. Genital HPV infection in female university students as determined by a PCR-based method. *JAMA* 1991;265: 472-77.
5. Bogomoletz WV, Potet F, Molas G. Condyloma acuminata, giant condyloma acuminatum (Buschke Loewenstein tumour) and verrucous squamous carcinoma of the perineal and anorectal region: a continuous precancerous spectrum? *Histopathology* 1985;9:155-69.
6. Baird PJ, Elliott P, Stening M, Korda A. Giant condyloma acuminatum of the vulva and anal canal. *Aust N Z J Obstet Gynaecol* 1979;19:119-22.
7. Wiltz OH, Torregrosa M, Wiltz O. Autogenous vaccine: the best therapy for perineal condyloma acuminata? *Dis Colon Rectum* 1995;38:838-41.
8. Creasman C, Haas PA, Fox TA Jr, Balazs M. Malignant transformation of anorectal giant condyloma acuminatum (Buschke-Lowenstein Tumor). *Dis Colon Rectum* 1989;32:481-7.
9. Billingham R. Condyloma acuminata. In: Mazier WP, Levien DH, et al, editors. *Surgery of the colon rectum and anus.* Philadelphia: WB Saunders Company;1995. p 315.
10. Shah IC, Hertz RE. Giant condyloma acuminatum of the anorectum: report of two cases. *Dis Colon Rectum* 1972;15:207-10.
11. Schwartz RA, Nychay SG, Lyons M, Sciales CW, Lambert WC. Buschke-Lowenstein tumor: verrucous carcinoma of the anogenitalia. *Cutis* 1991;47:263-6.
12. Trombetta LJ, Place RJ. Giant condyloma acuminatum of the anorectum: trends in epidemiology and management: report of a case and review of the literature. *Dis Colon Rectum* 2001;44:1878-86.
13. Mestrovic T, Cavcic J, Martinac P, Turcic J, Zupancic B, Cavcic AM, Jelincic Z. Reconstruction of skin defects after radical excision of anorectal giant condyloma acuminatum: 6 cases. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2003;17:541-5.
14. Hyacinthe M, Karl R, Coppola D, Goodgame T, Redwood W, Goldenfarb P, Otori NP, Marcet J. Squamous-cell carcinoma of the pelvis in giant condyloma acuminatum: use of neoadjuvant chemoradiation and surgical resection: report of a case. *Dis Colon Rectum* 1998;41:1450-3.
15. Sobhani I, Vuagnat A, Walker F, Vissuzaine C, Mirin B, Hervatin F, Marmuse JP, Cremieux AC, Carbon C, Henin D, Lehy T, Mignon M. Prevalence of high grade dysplasia and cancer in the anal canal in human papillomavirus-infected individuals. *Gastroenterology* 2001;120:857-66.
16. Metcalf AM, Dean T. Risk of dysplasia in anal condyloma. *Surgery* 1995;118:724-6.
17. Thompson JPS, Grace RH. The treatment of perianal and anal condylomata acuminata: a new operative technique. *J R Soc Med* 1978;71: 180-5.
18. Kaplan IW. Condyloma acuminata. *New Orleans Med Surg J* 1942;94: 388-90.