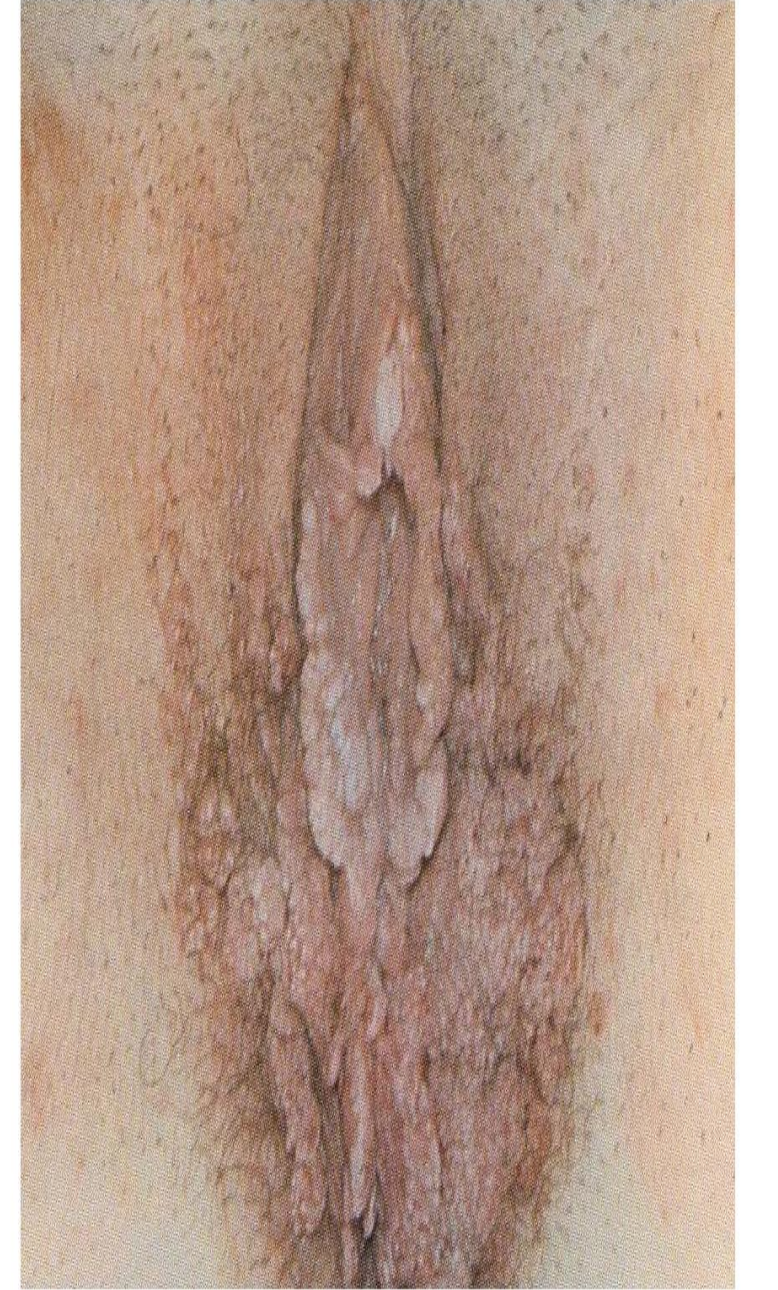
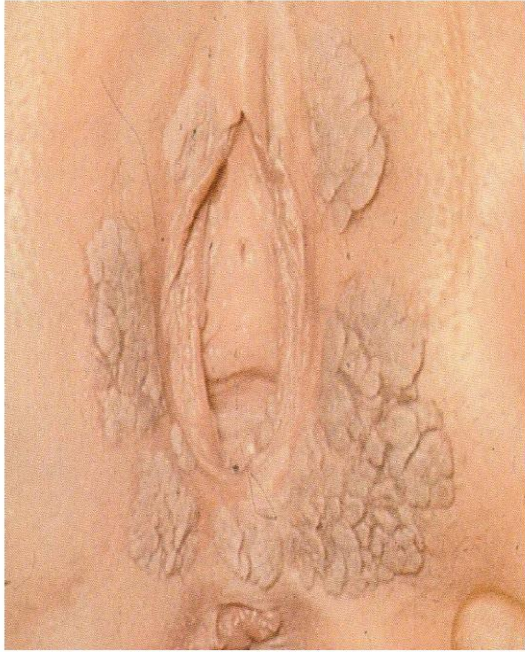
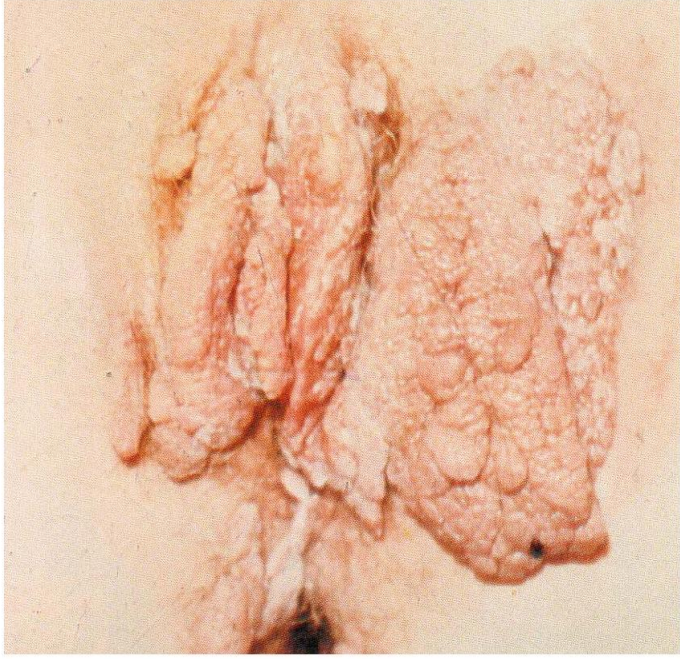


VULVAR KONDİLOMLARA YAKLAŞIM



Prof. Dr. Uğur SAYGILI
DEUTF Kadın Doğum ABD

ETYOLOJİ

- ▶ 30-40 HPV tipi
- ▶ Quadrivalan aşı çalışması plasebo kolu
 - ▶ Kondilom biyopsi örneklerinde HPV DNA %90.8 olguda (+)
 - ▶ Örneklerin %94.7'sinde LR-HPV 6 ve/veya 11 (+)

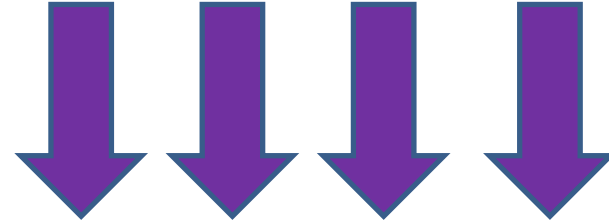
DOĞAL SEYİR

i
n
o
k
u
l
a
s
y
o
n

İlk
kondilom



Bağışıklık Cevabı



İnkübasyon
1-8 ay

Aktif Büyüme
3-6 ay

Host sınırlaması
3-6 ay

Geç
EVRE

REMİSYON

Persistent veya
rekürrent hastalık



EPİDEMİYOLOJİ

▶ Kanada, British Columbia

- ▶ İnsidans erkeklerde 131-154/100 000
- ▶ Kadınlarda 120-121/100 000

▶ ABD (1998-2001)

- ▶ 170-205/100 000

▶ Avustralya

- ▶ İnsidans 219/100 000
- ▶ Peak insidans
 - ▶ 20-24y kadınlarda 861/100 000,
 - ▶ 25-29y erkeklerde 740/100 000

TÜRKİYE de
97-131/100 000
(30-65 yaş)

RİSK FAKTÖRLERİ - KADIN

- ▶ Genç yaş
- ▶ Cinsel davranış
 - ▶ Risk geçmiş ve yaşam boyu partner sayısı ile artar.
- ▶ Cinsel partnerin cinsel davranışı –risk kadının partnerinin partner sayısının çokluğu ile artar.
- ▶ İmmün sistem–HPV immün-suprese kadında daha fazla görülür.

RİSK FAKTÖRLERİ - ERKEK

- ▶ Risk geçmiş ve yaşam boyu partner sayısı ile artar.
- ▶ Sünnetsiz olmak riski artırır.

GÖRÜNÜM

- ▶ **Condylomata accuminata**
 - ▶ Karnıbahar benzeri görünüm
 - ▶ Cilt rengi, pembe, veya hiperpigmente
 - ▶ Ciltte keratotik; genellikle mukozal yüzeylerde nonkeratinize
- ▶ **Pütürsüz papüller**
 - ▶ Genellikle kubbe şeklinde ve cilt renginde

GÖRÜNÜM

- ▶ **Yassı papüller**
 - ▶ Maküler ya dahafifçe kabarık
 - ▶ Et rengi, pürüssüz yüzeyli
 - ▶ Daha sık iç yapılarda bulunur (serviks), fakat eksternal genitalerde de oluşur.
- ▶ **Keratotik kondilomlar**
 - ▶ Kalın boynuzumsu tabaka içerir ve deri sigillerine veya seboreik keratoza benzerler.

YERLEŞİM

- ▶ Koital s¼rt¼nme alanlarında sık
- ▶ Perianal kondilomlar için anal iliŐki gerekli değildir.
 - ▶ otoinok¼lasyon, iliŐki dıŐı cinsel aktivite veya komŐu kondilomdan yayılım olabilir.
- ▶ İnteraanal kondilomlar ağırlıklı olarak anal iliŐki sonucu geliŐir.
- ▶ G¼r¼n¼r kondilomu olan hastalar sıklıkla eŐ zamanlı multiple HPV tipleri ile enfekte olurlar.

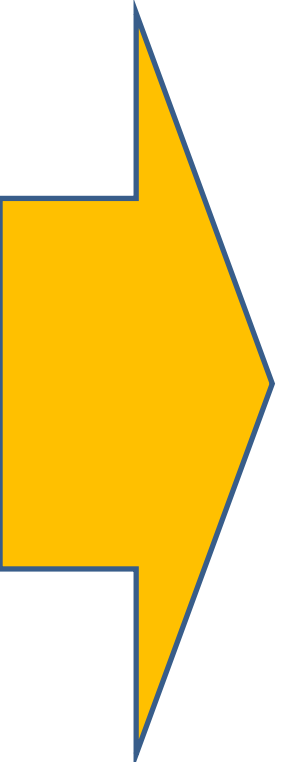
VULVAR



PERIANAL



SEMPTOMLAR

- 
- ▶ Genellikle semptomsuzdur.
 - ▶ Vulvar kondilomlar dispareni, kaşıntı, yanma;
 - ▶ Vajinal kondilomlar akıntı/kanama, doğum kanalının obstrüksiyonu (gebelikte büyüyen kondiloma sekonder);
 - ▶ Perianal ve intraanal kondilomlarda ağrı, kanlı dışkılama, kaşıntı
 - ▶ Çoğu hastada <10 kondilom, 0.5–1.0 cm² den az kondilom alanı görülür.

SEYİR

- ▶ Spontan regrese olabilir veya proliferere olarak ya da olmayarak persiste edebilir.
 - ▶ Spontan regresyon sıklığının 3 ay içinde %10–30 olduğu tahmin edilir.
 - ▶ Enfeksiyonun persistansı oluşur, fakat sıklığı ve süresi bilinmez.
 - ▶ Tedavi sonrası rekürrens sıktır.

Genel olarak kondilomların % 90'ı 2 yıl içinde spontan regrese olur

TANI

KLİNİK

- ▶ **Biyopsi**
 - ▶ Tanı kesin değilse;
 - ▶ İmmün sistem yetmezliği varsa;
 - ▶ Kondilomlar pigmente, sert veya fikse ise;
 - ▶ Standart tedaviye cevap vermiyorsa veya kötüleşiyorsa
 - ▶ Kalıcı ülserasyon veya kanama varsa

TANI

- ▶ **HPV DNA testinin** tanı ve yönetimde rutin kullanımı önerilmez.
- ▶ Eksternal kondilomu değerlendirmek için **asetik asit kullanımı** düşük spesifitesi nedeni ile önerilmez.
- ▶ Asetik asid ile beyazlanma travma veya inflamasyon alanlarında görülebilir.
- ▶ Eksternal kondilom **servikal kolposkopi veya smear sıklığını artırmak** için endikasyon değildir.

Ayrıci
Tani

VESTIBULER PAPİLLOMATOZİS



Ayrıcı
Tani

MOLLUSCUM CONTAGIOSUM



Figure 19-6 Condyloma mimic. A, Multiple papules with smooth surface and umbilicated center, typical of molluscum contagiosum. B, Detailed view of molluscum contagiosum. (B, From Ferenczy A, Kohn T, Shore M. Evaluating male partners of condyloma patients. *Contemp Ob Gyn* 1983;22:183-196.)

VIN



Figure 19-7 Condyloma mimic. A, The entire nonhairy skin of the labia minora is replaced by confluent, hyperkeratotic, warty lesions resembling condylomata acuminata. B, Histology of "warty" vulvar intraepithelial neoplasia. Papillary, hyperkeratotic surface and pleomorphic, poorly differentiated, neoplastic squamous cells. Arrow points to a "corps ronds," and there are several abnormal mitotic figures (lower middle). (A and B, From Ferenczy A. Intraepithelial neoplasia of the vulva. In: Coppleson M (ed). Gynecologic Oncology, vol 1, ed 2. London: Churchill-Livingstone, 1992, pp 447-452; and Ferenczy A. Epidemiology and clinical pathophysiology of condylomata acuminata. Am J Obstet Gynecol 1995;172:1331-1339. A, Also from Ferenczy A. Using lasers to treat condylomas and VIN. Contemp Obstet Gynecol 1982;20:57-75.)

Ayrıci
Tani

VERRİKÖZ KARSİNOM

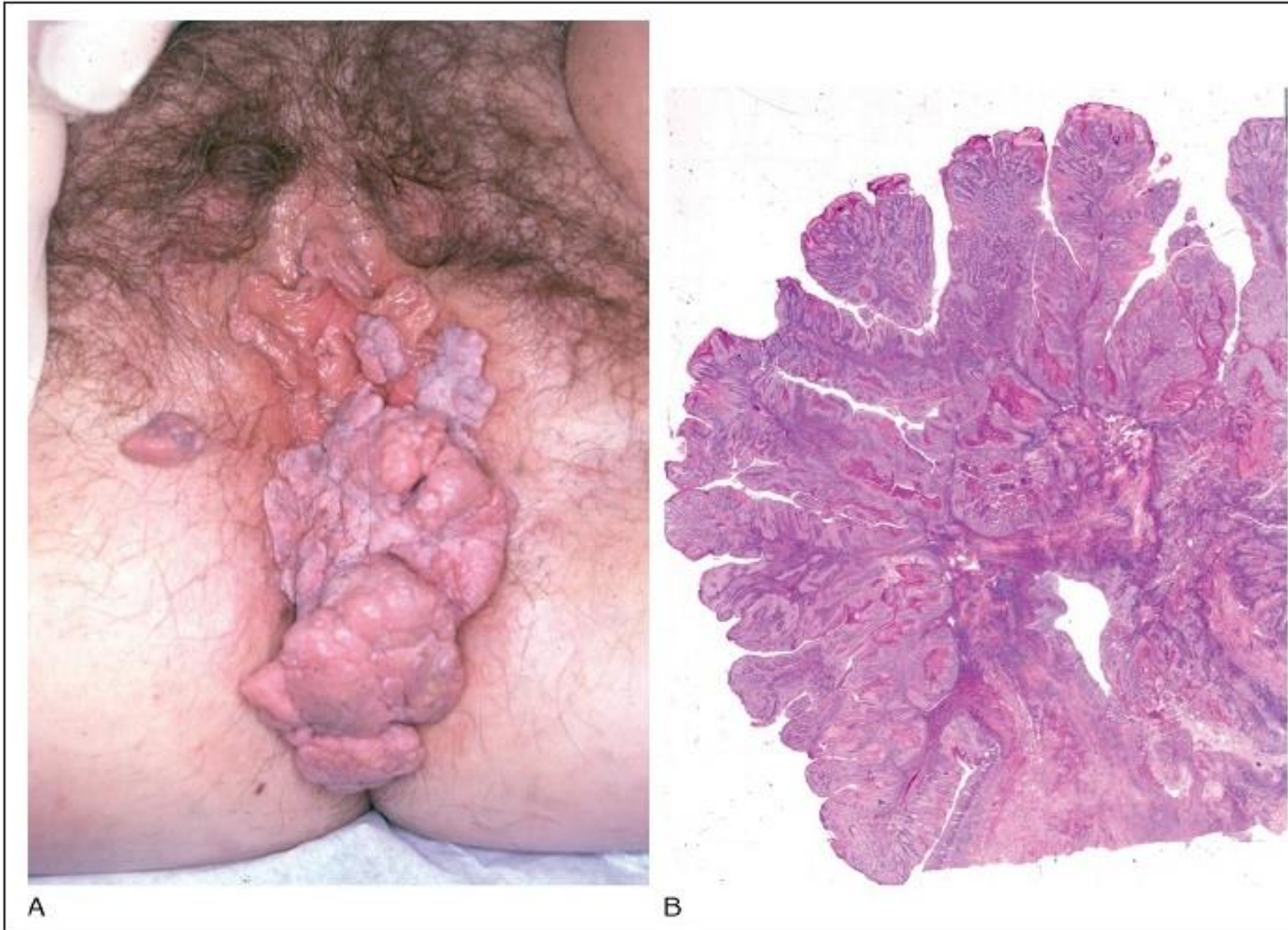


Figure 19-8 Condyloma mimic. A. Voluminous, confluent, exophytic lesions obscuring the anogenital skin. B. Histologically, confluent, club-shaped rete pegs extend superficially into the dermis, consistent with verrucous squamous cell carcinoma of vulva.

Ayrıcı
Tani

KONDILOMA LATA



Figure 19-9 Condyloma lata. A, Multiple, raised, sharply demarcated, smooth-surfaced lesions mimicking condylomata. Both serology and histology were consistent with secondary syphilis in this sexually abused 7-year-old girl. B, Histology of acanthotic rete pegs and marked, chronic inflammatory exudate in subepithelial, papillary dermis.

Ayrıci
Tani

İNVAZİV KANSER



Figure 19-10 Invasive squamous cell carcinoma of vulva. This mid-adult organ transplantee has been treated for recurrent condylomata acuminata for a number of years. At the margin of previously treated area, a sharply demarcated, ulcerative lesion developed, which on excision was found to be invasive cancer. (From Ferenczy A. External genital human papillomavirus infections. *Curr Obstet Gynaecol* 1995;5:98-106.)

TEDAVİ

- ▶ Primer amaç **kondilomun yok edilmesi.**
- ▶ Kondilom kendi haline bırakılırsa spontan regrese olabilir veya proliferere olmadan ya da proliferere olarak persiste olabilir.
- ▶ Çoğu hastada tedavi kondilomsuz dönemler oluşturabilir.
- ▶ Tedaviler enfektiviteyi azaltabilir ancak muhtemelen yok etmez.
- ▶ Tedavinin gelecekteki geçişe etkisi açık değildir.

TEDAVİ SEÇİMİ

- ▶ Tedavi seçimini etkileyen faktörler
 - ▶ Boyut,
 - ▶ Sayı ,
 - ▶ Anatomik yerleşim yeri,
 - ▶ Morfoloji,
 - ▶ Hasta tercihi,
 - ▶ Tedavi maliyeti,
 - ▶ Uygunluk ve
 - ▶ Yan etkiler.

TEDAVİ

HASTA UYGULAMALI TEDAVİ

HEKİM UYGULAMALI TEDAVİ

HASTA UYGULAMALI TEDAVİ

- ▶ Podofilox %0.5 solüsyon veya jel*
 - ▶ Solüsyon pamuk uçlu çubuk veya jel parmak ile görülebilir kondilomlara **günde iki kere, haftada üç gün uygulanır, 4 gün tedavisiz** bırakılır.
 - ▶ Siklus ihtiyaca göre 4 siklus tekrar edilir.
 - ▶ **%30-70 iyileşme, ancak %35-90 rekürrens**



- ▶ Imiquimod %5 krem*
 - ▶ Krem günde **bir kez geceleri olmak üzere haftada üç kez, 16 haftaya** kadar uygulanır.
 - ▶ Tedavi sahası sabun ile 6–10 saat sonra yıkanır.

**Gebelikte Güvenliği ispatlanmamıştır.*

HASTA UYGULAMALI TEDAVİ İMİQUİMOD %5 KREM

- ▶ HPV enfekte keratinositleri hücreSEL immün sistemi uyararak tahrip eder
- ▶ Pro-inflamatuvar sitokin uyarıcısıdır
- ▶ Uygulama
 - ▶ 0.25 g lık krem paketleri
 - ▶ Geceleri 16 hafta, haftada üç kez
 - ▶ Ertesi sabah yıkanmalıdır
 - ▶ 4 haftada bir değerlendirilmelidir
- ▶ Tedavi sonuçları
 - ▶ 209 hastada, **%50 yanıt**, plasebo grubunda %11 yanıt
 - ▶ Kadınlarda yanıt iyi (%72 vs %33)

HASTA UYGULAMALI TEDAVİ İMİQUİMOD %5 KREM

- ▶ **Toplam yanıtta ilaveten toplam kondilom alanında %50 veya daha fazla azalma**
- ▶ En çekici yönü düşük rekürrens oranıdır (%13), plaseboda (%10)
- ▶ Yan etkiler
 - ▶ Yanma (%22), kaşıntı (%13), ağrı (%6), eritem (%61), erozyon (%30), excoriation (%32)
 - ▶ Genelde hafiftir, spontan iyileşir.
 - ▶ **Gebelikte test edilmemiştir.**
 - ▶ Açık yaralarda, erozyonlarda, ülserlerde kullanılmamalıdır.

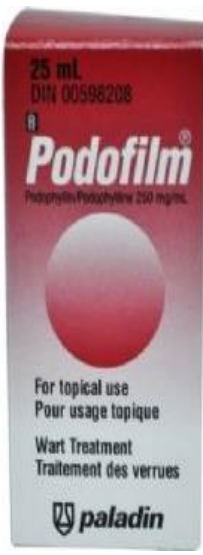
Sinecatekin %15 krem

- Botanik kökenli bir ilaç.
- Eksternal anogenital kondilom tedavisinde topikal olarak hastanın kendisi uygular.
- Sinecatekin aktif içeriktir.
- Katekin ve yeşil çay içeriği karışımıdır.
- Antioksidan, antiviral ve immünite artırıcı etkilerinden bahsedilmektedir.



Sinekatekin %15 krem (Veregen)

- Veregen krem günde 3 kez tüm lezyonlar kayboluncaya kadar maksimum 16 hafta süre ile anogenital kondilomlar üzerine uygulanır.
- Bu tedavi ile genital siğillerin tekrarlama oranı %10'dan daha azdır
- FDA tarafından onaylanmıştır.
- Hamilelikte kullanımına ilişkin yeterli bilgi yoktur
- **Yan etkileri;** Kaşıntı, eritem, ağrı, inflamasyon ve ülserasyon gibi lokal



HEKİM UYGULAMALI TEDAVİ PODOFİLİN

- ▶ Sitotoksik ajan (podophyllotoxin)
 - ▶ %8 ila %25 konsantrasyonda
 - ▶ Mitozda mitotik iğcikleri paralyze eder.
- ▶ Uygulama (Kondiloma az miktar sür ve kurut)
 - ▶ 6 haftaya kadar
 - ▶ Haftada bir
 - ▶ Her uygulamada <math><10\text{ cm}^2</math> alana
 - ▶ 4-6 saat içinde sabunlu su ile yıkanır
- ▶ Tedavi sonuçları
 - ▶ Tam yanıt %50, rekürrens %40

GEBEYE
UYGULAMA

AÇIK
LEZYONA
UYGULAMA

HEKİM UYGULAMALI TEDAVİ TCA (Trichloroacetic A)

- ▶ Keratolitik ve keratinositik kemo-koagülasyon yapan ajanlar
- ▶ Kuzey Amerika'da en sık kullanılan ajanlar
- ▶ Uygulama
 - ▶ 8 haftaya kadar
 - ▶ Haftada bir
 - ▶ %50-90 konsantrasyonda (%70 etanol solüsyonu içinde)
 - ▶ Kondilom yüzeyinde beyaz tabaka oluşur
 - ▶ En az 4 saat yıkanmamalıdır.
 - ▶ Yanma hissi %5 anestetik krem veya %25 benzocaine jel veya Na bikarbonat ile azaltılabilir

TCA (trichloroacetic)



Figure 19-13 Topical trichloroacetic acid therapy. A, 80% TCA solution must be shaken to obtain a turbid fluid prior to application. B, Soon after application, the salt oxidizes, producing chemocoagulation of condylomata and 2 mm of the adjacent epithelium.

- ▶ **Tedavi sonuçları**
 - ▶ Podophylline özellikle ıslak epitelde üstün
 - ▶ Rekürrens %36
- ▶ **Yan etkiler**
 - ▶ Podophylline benzer
 - ▶ Aşırı uygulama ağrı, ülserasyon ve skar oluşturur
- ▶ **Sistemik emilmez**
- ▶ **Gebelikte güvenle kullanılabilir**

ELEKTROKOTERİZASYON



ELEKTROKOTERİZASYON

- ▶ Lazerden az duman çıkarır
- ▶ Uygulama
 - ▶ Lokal veya genel anestezi
 - ▶ Loop ile eksizyon veya topuz uç ile fulgurasyon
- ▶ Tedavi sonuçları
 - ▶ **%50 başarı**
 - ▶ Maliyeti lazerden düşük
- ▶ Yan etkiler
 - ▶ Loop ile derin dermis kesisine bağlı kanama
 - ▶ Hipertrofik skar

EKSİZYON

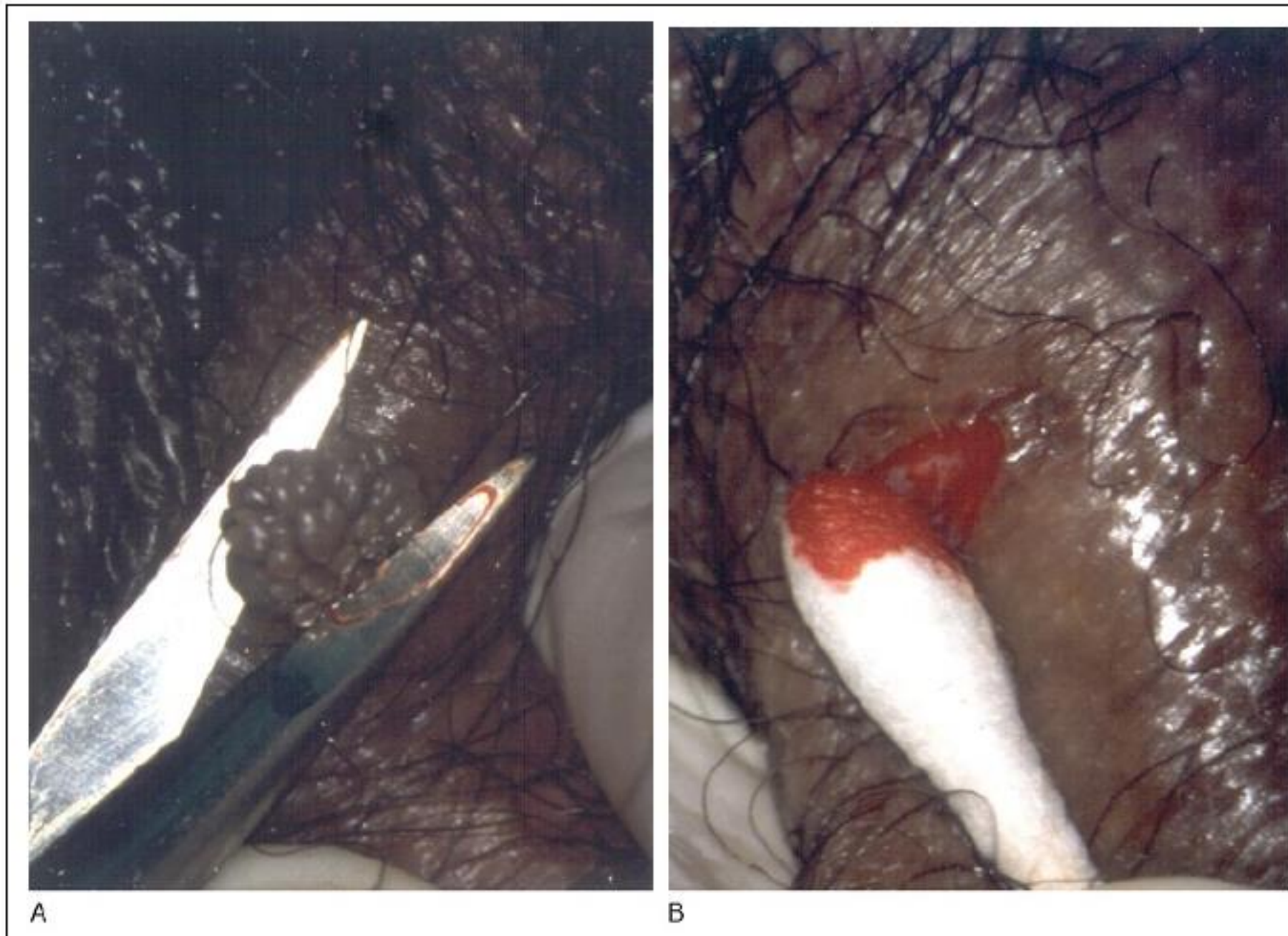


Figure 19-18 Excisional therapy. A, Fine, iris-type scissors are placed on the base of the wart and gently closed and pulled to cut. B, The depth of excision is shallow. Hemostasis is provided by Monsel's paste, which is then removed to prevent scarring of treatment sites.

EKSİZYON

- ▶ Sınırlı sayıda (<10) kondilom için en iyi ve ucuz seçenek
- ▶ Rekürren, büyük veya yaygın olgularda da kullanılabilir.
- ▶ Uygulama
 - ▶ Lokal veya genel anestezi
 - ▶ Makas veya bistüri
 - ▶ Histopatolojik tanı
- ▶ Tedavi sonuçları
 - ▶ **Bir seans sonrası %70-80, tekrarlar ile %90**
- ▶ Yan etkiler
 - ▶ Deneyimsiz ellerde kanama, ağrı, skar

EKSİZYON



Kriyoterapi

Sıvı nitrojen (azot) sprey püskürtmesi

Sıvı azot emdirilmiş pamuk çubuk (swap)

Nitroz oksit ile soğutulmuş krioprob ile lezyon teması

Uygulama

8 hf ya kadar

hf da bir kez

Üç yöntemden biri

2-3 kez dondurma aralarda 30 sn çözülme

Buz topu lezyon dışına 2-5 mm yayılmalıdır

KRİYOTERAPİ

- ▶ Tedavi sonuçları
 - ▶ **%80 başarı**
 - ▶ **%21 rekürrens**
- ▶ Yan etkiler
 - ▶ Uygulama sırasında ağrı en sık
 - ▶ Lokal %5 krem veya %2 enjektabl anestetik
- ▶ Gebelikte güvenle uygulanabilir.

CO2 LAZER

- ▶ Vaporize eder
- ▶ Büyütme altında normal dokular korunur
- ▶ Uygun derinlik kontrolü ile skar olmadan iyileşir

- ▶ Uygulama
 - ▶ Mikromanipulator veya kolposkop ile
 - ▶ Anestezi ile
 - ▶ Yaygın hastalık ve dirençli hastalıkta endike
 - ▶ Maliyet yüksek

CO2 LAZER

- ▶ Tedavi sonuçları
 - ▶ Tek uygulamada %50, çoklu uygulama ile %70-80
- ▶ Gebelikte kullanılabilir
- ▶ Yan etkiler
 - ▶ Derinlik artarsa ağrı, geç iyileşme, skar, hiper – hipopigmentasyon
 - ▶ Duman solunmamalıdır. Kanserojen,HPV DNA

Mükemmel kozmetik sonuç en önemli avantajıdır

CO₂ LAZER

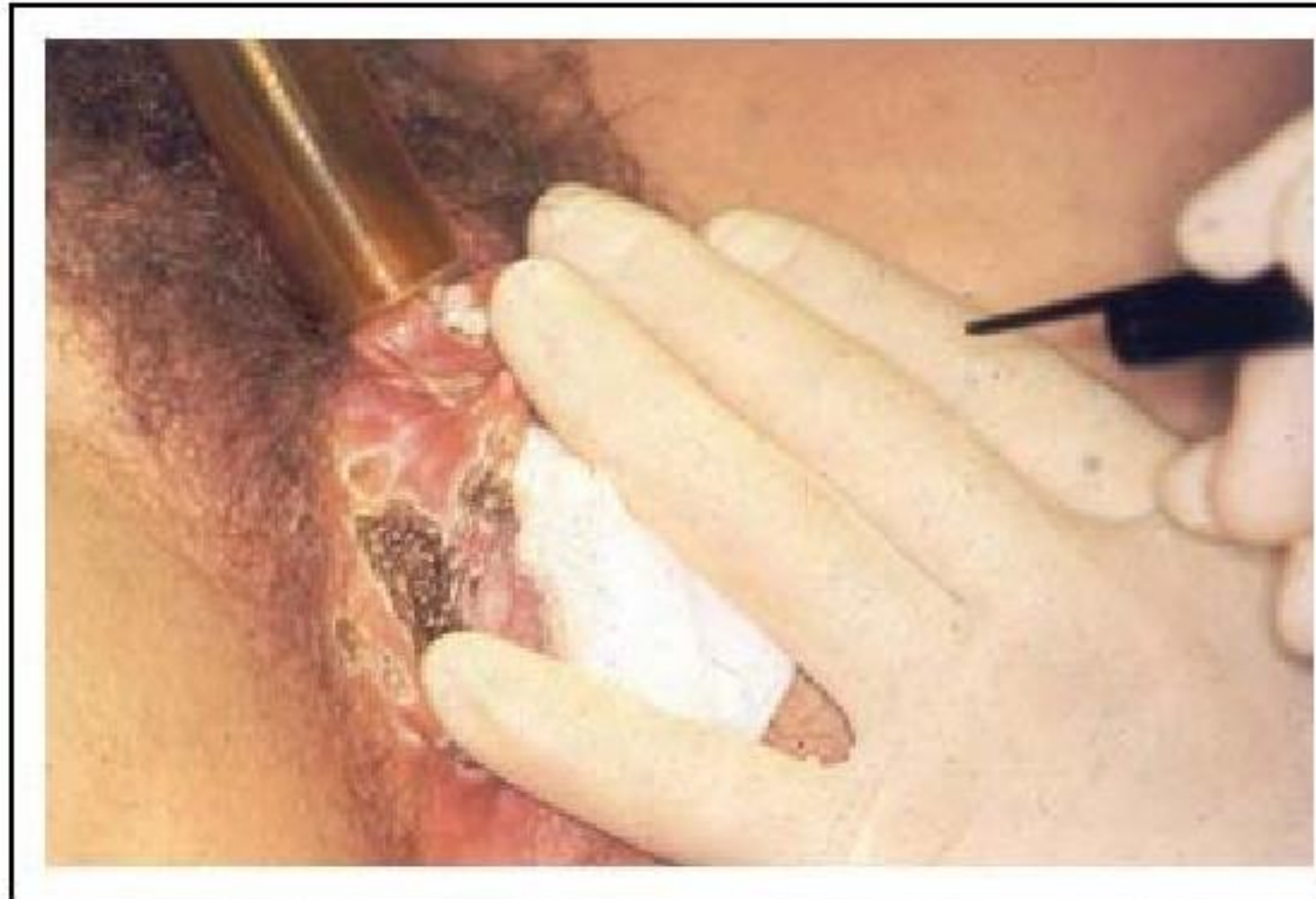


Figure 19-15 CO₂ laser vaporization. Laser light is delivered a handheld device, and a suction hose (*upper left*) is kept within 1 inch of the operative field to adequately remove the plume of smoke.

CO2 LAZER



Figure 19-16 CO₂ laser vaporization. **A**, Extensive confluent lesions (seen on right labia minora) are vaporized to a depth of subepithelial stroma (first surgical plane). **B**, Complete re-epithelialization without scarring of treatment fields occurs by the eighth week after laser vaporization. (From Ferenczy A, Behelak Y, Wright TC, et al. Treating vaginal and external anogenital condylomas with electrocautery vs CO₂ laser ablation. *J Gynecol Surg* 1995;11:42-43)

İNTERFERON

- ▶ **Sublezyonel enjeksiyon**
 - ▶ Rekombinant IFN- α 2b, 3 hafta, haftada üç kez
 - ▶ Doğal IFN- α 8 hafta, haftada 2 kez
- ▶ **Tedavi sonuçları**
 - ▶ Plasebodan 2-4 kat iyi
 - ▶ Rekürrens diğer yöntemler gibi
- ▶ **Yan etkiler**
 - ▶ Grip benzeri semptomlar, ateş, enjeksiyon yerinde ağrı sık ziyaretler
 - ▶ Yüksek maliyet
 - ▶ Genelde son seçenek

ANAL KONDİLOMLAR

- ▶ Sıvı nitrojen ile kriyoterapi
- ▶ TCA veya BCA %80–%90
 - ▶ Az miktarda kondilomlara uygulanır ve kurumaya bırakılır.
 - ▶ Haftalık tekrarlanabilir.
- ▶ CO₂ Laser
- ▶ Cerrahi eksizyon

GEBELİKTE TEDAVİ

- ▶ Gebelikte artabilir ve daha parçanabilir hale gelir.
- ▶ Sitotoksik ajanlar (podophyllin, podofilox) ve imiquimod kullanılmamalıdır.
- ▶ Kriyoterapi, TCA, BCA, ve cerrahi eksizyon kullanılabilir.
- ▶ HPV 6 ve 11 tipleri çocukta recurrent respiratory papillomatosis'e neden olabilir. Geçiş yolu tam anlaşılamamıştır.
- ▶ C/S'nin koruyucu değeri bilinmemektedir. Sadece yeni doğana geçişi engellemek için C/S yapılmamalıdır.

<i>Treatment</i>	<i>Instructions</i>	<i>Clearance rate (%)</i>	<i>Recurrence rate (%)</i>	<i>Estimated cost</i>
Patient-applied treatments				
Imiquimod 5% cream (Aldara)	Apply to affected areas every other night for three nights per week; wash off after six to eight hours; repeat until lesions clear or for up to 16 weeks	37 to 50 ¹⁶	13 ¹⁷	\$1,255*
Podofilox 0.5% solution (Condylox)	Apply twice daily to affected areas for three consecutive days per week, then discontinue therapy for four days; repeat for up to four weeks	45 to 77 ¹⁸	4 to 33 ¹⁸	\$424*
Sinecatechins 15% ointment (Veregen)	Apply to affected areas three times daily for up to 16 weeks	54 ¹⁹	7 (12 weeks), 6 (16 weeks) ¹⁹	\$400 for a 15-g tube†
Clinician-applied treatments				
Cryotherapy	Apply liquid nitrogen or cryoprobe to affected lesions until a halo is visible 1 to 2 mm beyond the lesion; allow to thaw and repeat for two or three cycles	71 to 79 ²⁰	38 to 73 ²⁰	\$951*
Electrosurgery	Under local anesthesia, excise at the base of the lesion on a cut or cut and coagulate setting	90 to 96 ⁵	18 ¹⁸	\$316 to \$347*
Podophyllin (25% solution)	Apply less than 0.5 mL to no more than 10 cm ² of warts; wash off after one to four hours; repeat weekly for three to six weeks as needed	62 ²¹	26 ²¹	\$1,632*
Surgical excision	Under local anesthesia, excise at the dermal-epidermal junction; obtain hemostasis with chemical cautery or light electrocautery ²	89 to 93 ¹⁸	19 to 29 ¹⁸	\$285*
Trichloroacetic acid/bichloroacetic acid	Apply one to three times weekly; repeat as needed	64 to 88 ^{22,23}	36 ²²	\$986*

HEALTH TECHNOLOGY ASSESSMENT

VOLUME 20 ISSUE 24 MARCH 2016

ISSN 1366-5278



Clinical effectiveness and cost-effectiveness of interventions for the treatment of anogenital warts: systematic review and economic evaluation

Elizabeth Thurgar, Samantha Barton, Charlotta Karner and Steven J Edwards

2000-2014 arası yayınlanan 137 çalışma sonuçları

NHS

***National Institute for
Health Research***

TEDAVİ YÖNTEMLERİNİN ETKİNLİKLERİ (%)

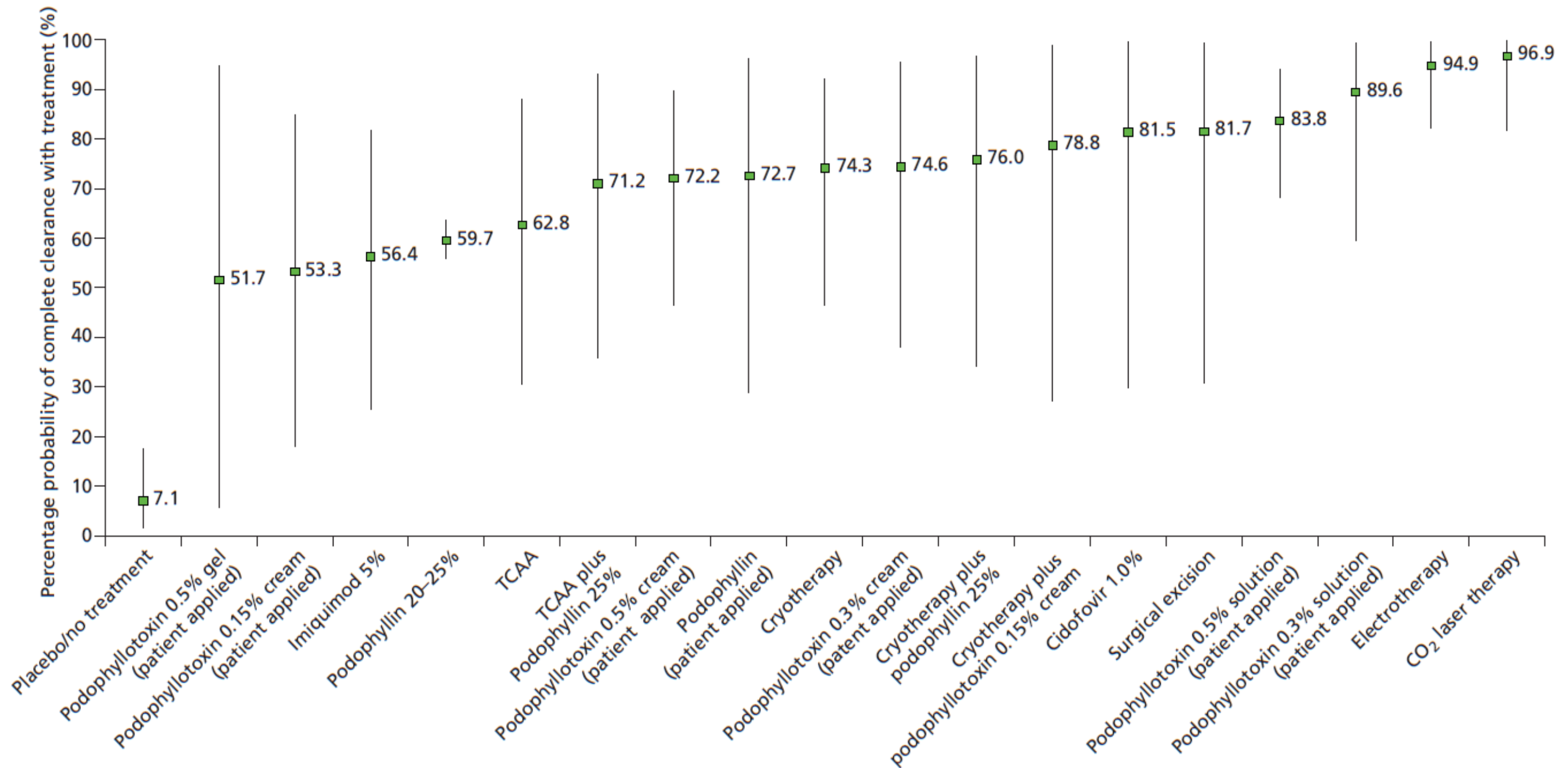


FIGURE 5 Probability of complete clearance at the end of treatment: sensitivity analysis. The square represents the mean probability of complete clearance for a particular treatment. The bar lines indicate the 95% CrI around the estimate of effect.

KOMPLİKASYONLAR

- ▶ Eğer tedaviler doğru yapılırsa nadirdir.
 - ▶ Deprese veya hipertrofik skar oluşumu sık değildir ancak özellikle tedavi aralarında yeterli iyileşme süresi bırakılmıyorsa gelişebilir.
 - ▶ Nadiren tedavi kalıcı kronik ağrı sendromları ile sonuçlanabilir (ör: tedavi sahasında vulvodynia veya hiperestezi).
- ▶ Hastalar bazı tedaviler ile kalıcı hipopigmentasyon veya hiperpigmentasyon siktir.

NÜKS

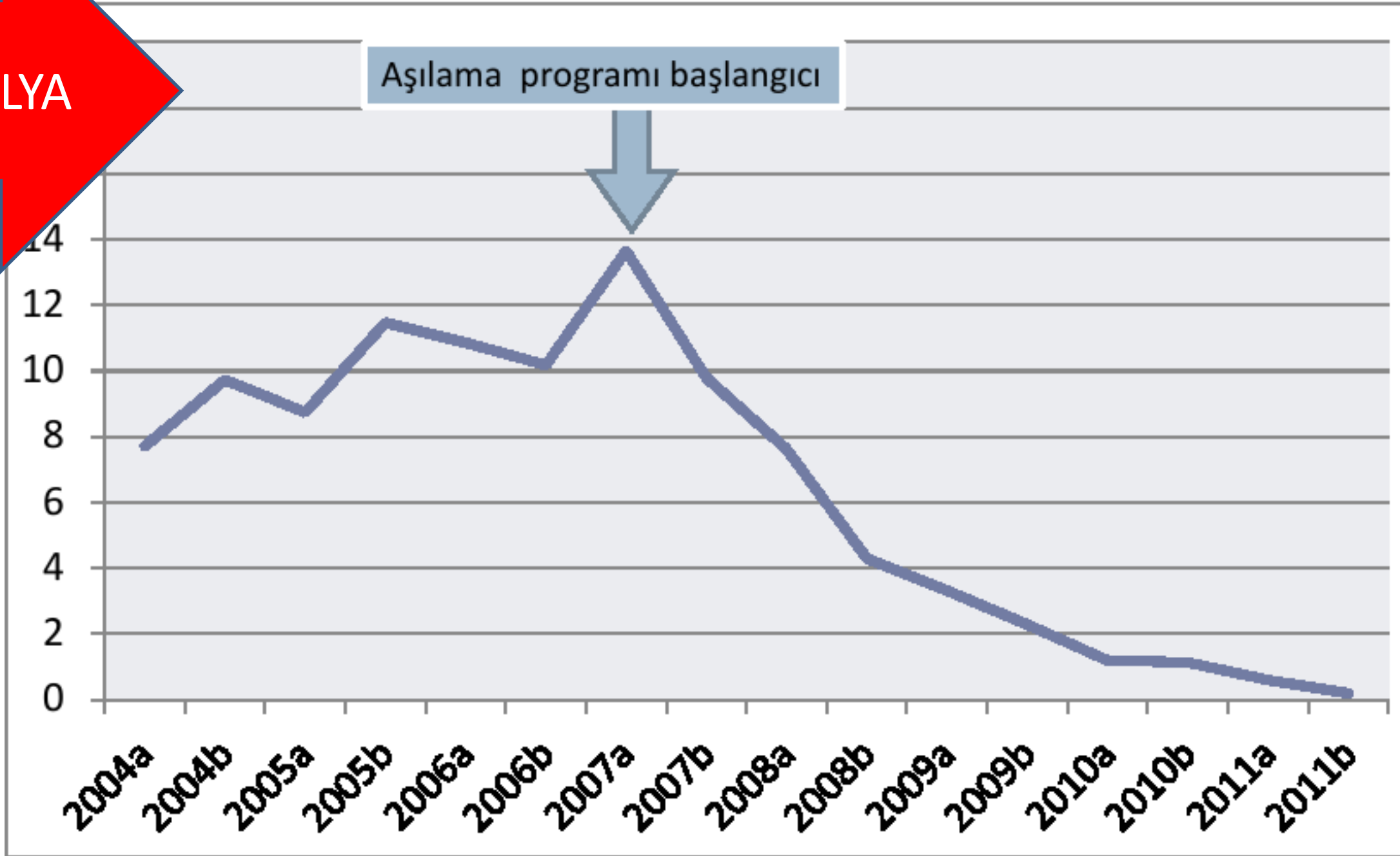
Seçilen yöntem, uygulama sıklığı ve hasta immünitesine göre nüks oranları değişir

- ▶ Eğer **persistans 3 aydan** sonra devam ediyorsa veya tedaviye yanıt kötüyse premalign veya neoplastik lezyonları dışlamak için, özellikle immün yetmezliği olan hastada **biyopsi** düşünülebilir.
- ▶ Tedavi yöntemi; eğer hasta, **hekimin 3 uygulaması** sonrası düzelmeyorsa veya **6 tedavi sonrası** temizlenmemişse değiştirilmelidir.

KORUNMA

Donovan B, Lancet Infect Dis 2011

AVUSTRALYA



Dikkatiniz İçin Teşekkürler