

Anal bölgede malign dev kondilom

Giant malign melanoma in anal region

Baydar B² Yılmaz Y² Kamer E² Alper E¹ Örmeci B² Aslan F² Tarcan E³ Ermete M⁴

¹İzmir Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Gastroenteroloji Kliniği, İzmir, Türkiye

²İzmir Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, IV.Genel Cerrahi Kliniği, İzmir, Türkiye

³İzmir Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, I.Genel Cerrahi Kliniği, İzmir, Türkiye

⁴İzmir Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Patoloji Kliniği, İzmir, Türkiye

Özet

Human Papilloma Virus (HPV) enfeksiyonu, cinsel yolla bulaşan en yaygın hastalıklardan biridir. Bu çalışmada, 6 yıldır anal bölgesinde büyüyen kitle şikayeti olan 50 yaşında erkek hasta sunulmuştur. Hastaya dev anal kondilom tanısı konularak cerrahi eksizyon uygulanmış ve patolojisinde birkaç alanda skuamöz hücreli karsinom odakları rapor edilmiş, postoperatif dönemde radyoterapi yapılmıştır. Altı aylık takipte nüks izlenmemiştir. Sonuç olarak, dev anal kondilomların etkin tedavisi cerrahidir.

Anahtar kelimeler: Dev anal kondilom, malign.

Summary

Human Papilloma Virus (HPV) infection is one of the most common sexually transmitted disease. In this study, 50 years old male patient is presented with a growing mass in anal region for 6 years. Surgical excision was performed with a giant anal condyloma diagnose and squamose cell carcinoma in few areas was reported in pathology specimen, radiotherapy was performed in the postoperative period. There was no recurrence in six months period. As a result, surgery is an effective therapy for giant anal condylomas..

Key words: Giant anal condyloma, malign.

Giriş

Dev kondiloma, yavaş büyüyen, büyük, karnıbahar görünümünde tümördür, lokal olarak büyür ve daha çok anogenital bölgeyi tutar. İlk olarak 1896 yılında Buschke, 1925 yılında Löwenstein tarafından penil bir lezyon olarak tanımlanmıştır (1).

Dev kondilom, daha çok 5. dekatta izlenen nadir bir lezyondur, erkek, kadın oranı 2,7:1'dir. Elli yaş altında bu oran 3,5:1 oranına yükselir (2). Human Papilloma Virus (HPV) enfeksiyonu, %10'dan az bir prevalansa sahiptir ve heteroseksüel kadın ve erkeklerde %70'e varan sıklıkta görülür, cinsel yolla bulaşan en yaygın hastalıklardan biridir. Cinsel yolla bulaşmanın dışında literatürde enfekte anneden infanta geçiş olduğunu bildiren yayına da rastlanmıştır (3). Klinik olarak malign, ancak histolojik olarak bening bir lezyondur. Lokal nüks oranı yüksektir ve skuamöz kansere dönebilir (4).

Yazışma Adresi: Behlül BAYDAR

İzmir Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, IV.Genel Cerrahi Kliniği, İzmir, Türkiye

Makalenin Geliş Tarihi: 30.05.2009 Kabul Tarihi: 23.09.2009

Kondilom hikayesi olan hastalarda, genital kondilomların viral tiplerinin çoğu kansere neden olmasa da, belli tiplerinde intraepitelial neoplazi ve karsinoma riskinde artış vardır.

Düşük risk HPV tipleri (HPV 6 veya 11) ile olan anogenital kondilom, yanma, kaşıntı, kanama ve ağrı gibi klinik semptomlara neden olabilir. Bunun da ötesinde, kondilom tanısı psikolojik anksiyete ve utanmaya neden olabilir. Anogenital kondilomlar, genital HPV'nin %90'ını oluşturur, yüksek morbidite ve sağlık harcamalarına neden olur. Aslında, lezyon, farklı ablasyon tedavileri (elektrokoter, sıvı nitrojen, ve lazer tedavisi) veya cerrahi eksizyon sonrası bile yüksek nüks oranlarına sahiptir (%12,6-46,3), erkeklerde lezyon daha uzun süreli kalır (5-7).

Olgu Sunumu

Elli yaşında erkek hasta, polikliniğe yaklaşık 6 yıldır olan ve giderek büyüyen perianal bölgede kitle şikayeti ile başvurdu. Muayenesinde, anal bölgede 12 cm çapa ulaşan, anal bölgeyi çepeçevre saran, yer yer ülserle lezyonların izlendiği, vegetatif yapıda verrüköz kitle izlendi (Resim 1). Rektoskopide, verrüköz hastalığın anal mukozaya kısmen yayıldığı ancak rektumu tutmadığı izlendi. Anal bölge dışında verrüköz hastalığa rastlanmadı. Tuşede internal anal sfinkteri tuttuğu izlenimi alındı.



Resim 1 Dev anal kondilom operasyon öncesi görünüm.

Hastadan onam belgesi alınarak operasyona alındı, lezyonun kenarlarına adrenaline enjekte edilerek sınırları net olarak ortaya kondu. Elektrokoagülasyon ile cilt üzerindeki lezyon eksize edilerek anal kanala doğru eksizyonu bistüri ile devam edildi. Jinekolojik pozisyonda saat 9 hizasında sfinktere invazyon olduğu izlendi, sfinkter üzerinden kürete edilerek lezyon total olarak çıkarıldı. Lezyonun çıkarıldığı bölge sekonder iyileşmeye bırakıldı. Hastaya saptırıcı stoma açılmadı (Resim 2).

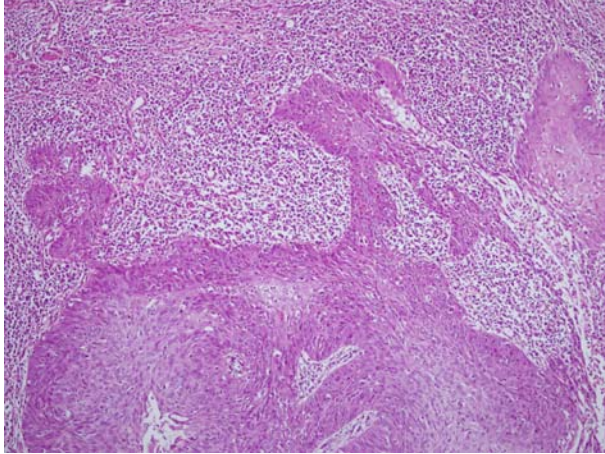


Resim 2 Dev anal kondilom operasyon sonrası görünüm.

Çıkan parçanın patolojik incelemesinde, malign transformasyon gösteren *Condyloma accuminata* olarak rapor edildi. Cerrahi sınırlarda lezyona rastlanmadı, lezyon içinde birkaç odakta skuamöz hücreli karsinoma dönüşüm bildirildi (Resim 3). Southern blot hibridizasyon yöntemi ile yapılan HPV analizi, HPV tip 6/11 olarak bildirildi. Hastaya tümör konseyi kararına göre radyoterapi verilmesi uygun görüldü. Hastada ameliyat sonrasında inkontinans bulgusu izlenmedi.

Takiplerinde hasta, anal bölgeye, 58 gün radyoterapi tedavisi aldı. Kontrol muayenesinde anal bölgenin sekonder iyileşme ile tamamen düzeldiği izlendi. Anal bölgede radyoterapiye bağlı olarak oluşan minimal

darlık, dilatasyon ile takibe alındı, hastanın sfinkter kontrolünde problem gözlenmedi. Beşinci ayda yapılan kontrol pelvik tomografi tetkikinde rektumda 6 cm'lik segmentte duvar kalınlığı rapor edilmesi üzerine rektoskopi yapıldı. Rektoskopide anal ve rektal mukozanın tamamen normal olduğu izlendi. Anal bölgenin cildinin tama yakın iyileştiği görüldü. Sfinkter tonusu normaldi, kondiloma ait nüks izlenmedi.



Resim 3 Dev anal kondilomun histopatolojik görünümü. Tam kat sitolojik atipi ve dizilim bozukluğu gösteren hücrelerden oluşan akantotik epidermisten yangısal hücreler içeren dermaya doğru invaziv gelişim alanları (HE X 240)..

Tartışma

Kondilomlar, yüksek derecede skuamöz intraepitelial lezyonlar ve skuamöz hücreli karsinomlar anal proliferatif lezyonlardır ve HPV enfeksiyonu ile ilişkilidir (8). HPV'nin 6-1 ve 13-15 alt grupları hastalıkta etkendir (9,10). Klinik olarak lezyonlar birbirine benzese de, histolojik muayene ile birbirlerinden ayrılabilir (11-13). Sotlar ve arkadaşları çalışmalarında, özellikle 12-17 yaş kızlarda ilk cinsel deneyimleri öncesinde HPV-16 ve HPV-18 için profilaktik amaçlı aşı yapılmasını önermişlerdir (14). Bushby ve ark.'nın İngiltere'den çok merkezli, klinik uygulamalara yönelik yayınladıkları bir çalışmada, anal kanal ve rektumda HPV enfeksiyonu varlığını tespit için proktoskopi ve anoskopi uygulamasının %60 klinikte yapıldığını tespit etmişler. Sadece anal kanal kondilomları olan %24 hasta biyopsi için cerrahiye yönlendirilmiş, HIV enfeksiyonu olan hastalarda bu oran %61'e yükselmiştir. Olgumuzda, rektal tuşede internal anal sfinkter tutulumu imajı olmasına rağmen, rektoskopide anal kanalda hastalığa ait yayılım izlemedik. Operasyon öncesinde biyopsi almadık.

Literatürde, medikal tedavi uygulanan anal veya genital kondilomlu hastalardan nüks izlenenlerde, tedavi alternatifleri olarak ablatif veya cerrahi tedavi yapıldığı bildirilmiştir (5,15,16) Olgumuzda cerrahi tedavi öncesi herhangi bir topikal ajan veya kemoterapötik ajan kullanılmadı, radyasyon tedavisi uygulanmadı.

HPV, anal kanal karsinomlarının tüm majör histolojik alt grupları ile (bazaloid, kloakojenik, transizyonel,vb.) bağlantılıdır ve bu ilişki en çok anal kanal lezyonlarında gözlenir. Histolojik incelemelerinde mikrosistik patern dışında, histolojik alt grupları tanıya götürmez. Anal skuamöz hücreli karsinom keratinize veya non-keratinize olarak sınıflamada belirtilmelidir. İterek büyüyen sınırları (pushing marjin) olan çok iyi diferansiye skuamöz hücreli karsinomlar (bunlara Buschke ve Löwenstein'in dev kondilomu denir) verrüköz karsinomlar olarak rapor edilmelidir; bu tümörün agresif lokal infiltrasyonu vardır, ancak metastaz yapmaz, morbidite yüksektir, tedavi sonrası nüks sık izlenir (17). Buna rağmen %50 olguya verrüköz karsinom veya skuamöz karsinom eşlik edebilir (18,19). Tüm anal kondilomlarda şiddetli derecede displazi veya invazif karsinom odakları gösterebileceğinden histolojik incelemede iyi kesim ve tam histolojik muayene gerekir (20,21). Olgumuzun patolojik incelemesinde lezyon oldukça büyük olmasına rağmen yapılan ince kesitlerde küçük birkaç odakta invazif skuamöz karsinoma rastlanmıştır.

Cerrahi dışı veya cerrahi tedaviye ek olarak, kriyoterapi, podophyllum resin, podophlox, triklorasetik asit, lazer ablasyonu, elektrokoter işlemi, flououracil ve alfa interferon bulunmaktadır (22,23).

İnterferon topikal olarak, lezyon içine veya sistemik yolla verilebilir. Tümör içine interferonun direkt olarak verilmesi %45-60 hastada eradikasyona yol açmasına rağmen, yüksek nüks oranları bildirilmiştir. İnterferonun sistemik kullanımı ise lezyon çok büyük olduğunda ve cerrahi çıkarım daha kötü sonuçlar verecekse kullanılabilir (24,25). İmmünoterapi yaygın ve nüks anal kondilomların tedavisinde önerilmektedir (26).

Uzun dönem sonuçlarının olmaması, kullanımından sonra yeni kondilomların yaygınlaşması ve anaplastik dönüşüm bulguları nedeni ile radyoterapinin kullanımı hala tartışmalıdır (27,28) Sistemik kemoterapinin rolü, verilerin yetersizliği nedeni ile iyi tanımlanmamıştır ve dev kondilom varlığında 5 fluorourasil ile kemoterapinin birlikte kullanımının sonuçları iyi değildir (18).

De Toma ve arkadaşlarının sunduğu 3 olguluk bir çalışmada, anal bölge dev kondilomlu hastaya saptırıcı ostomi yapmamışlar ve cerrahi eksizyon sonrası flep uygulamalarına rağmen, yara iyileşmesinde bir sorun olmamıştır. Olgumuzda biz de saptırıcı ostomi açmadık.

Anal bölge bakımı uygun bir şekilde anlatılan ve bu bakımı yapabilecek sosyokültürel düzeye sahip hastalarda, ostomi açılmasının gerekmeceğini söyleyebiliriz. Ancak literatürde genel yaklaşım, geniş çıkarım yapılan anal bölge cerrahisi sonrasında saptırıcı ostomi uygulanmasıdır (29).

Anal bölge kondilomları özellikle dev boyutlara ulaştığında cerrahi eksizyon sonrasında oldukça büyük cilt kayıpları kalmaktadır. Bu cilt defektlerini gidermeye yönelik olarak greftleme yapılabilir (29). Olgumuzda anal bölgedeki lezyonun çıkarılması sonrasında herhangi bir greftleme uygulaması yapılmadı, bu bölge lezyonlarının cerrahi olarak eksizyonunda oluşan deri defektleri sekonder iyileşmeye bırakılabilir.

Klaristenfeld ve arkadaşlarının yaptığı 41 olguluk bir çalışmada, takiplerinde hiçbir hastada ameliyat sonrası

stenoz veya striktüre rastlanmamıştır (7). Olgumuzda cerrahi eksizyon yapılan anal bölgede cilt defekti olmasına rağmen, anal bölgeye yapılan radyoterapi sonucunda yara iyileşmesinde ve sfinkter fonksiyonlarında olumsuz bir etki izlemedik. Anal bölge muayene ve tuşesinde minimal düzeyde anal stenoz izlendi.

Literatürde anal kondilomların nükslerine ilişkin rakamlar oldukça yüksektir(7). Olgumuzda ameliyat sonrası takip süresi 8 ay olup, kontrollerinde anal kanaldaki minimal darlık dilatasyon ile kontrol edilerek, küçük bir alanda rezidü kondiloma rastlanmış, elektrokoterizasyonla tedavi edilmiştir.

Sonuç olarak, dev anal kondilomların etkin tedavisi cerrahidir. Radyoterapi anal kondilom zemininde gelişen skuamöz hücreli karsinom için kullanılır.

Kaynaklar

1. Montgomery E, Kalloo AN. Diagnostic and therapeutic modalities in gastroenterology. Textbook of Gastroenterology, Fifth Edition Edited by Tadataka Yamada. West Sussex. Blackwell Publishing;2009:3376.
2. Trombetta U, Place RJ: Giant condyloma acuminatum of the anorectum: trends in epidemiology and management. Dis Colon Rectum 2001; 44: 1878–1886.
3. Ferizi M, Gercari A, Pajaziti L, Blyta Y, Kocinaj A, Dobruna S. Condyloma accuminata in child end laser therapy: a case report. Cases Journal 2009;2:123.
4. Creasman C, Haas PA, Fox TA Jr, Balazs M: Malignant transformation of anorectal giant condyloma acuminatum (Buschke-Löwenstein tumor). Dis Colon Rectum 1989; 32:481–487.
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;38:418-22.
6. De La Fuente SG, Ludwig KA, Mantyh CR. Preoperative immune status determines anal condyloma recurrence after surgical excision. Dis Colon Rectum. 2003;46:367-73.
7. Klaristenfeld D, Israelit S, Beart RW, Ault G, Kaiser AM. Surgical excision of extensive anal condylomata not associated with risk of anal stenosis. Int J Colorectal Dis. 2008;23:853-6.
8. Tsai TF, Kuo GT, Kuo LT, Hsiao CH. Prevalence status and association with human papilloma virus of anal squamous proliferative lesions in a patient sample in Taiwan. Sex Transm Dis. 2008;35:721-4.
9. Boshart N, zur Hausen H: Human papillomavirus in Buschke-Löwenstein tumors: physical state of the DANN and identification of a tandem duplication in the non-coding region of a human papillomavirus 6 subtype. J Virol 1986; 58: 963–966.
10. Lehn H, Ernst TM, Sauer G: Transcription of episomal papillomavirus DANN in human condylomata acuminata and Buschke-Löwenstein tumors. J Gen Virol 1984; 65: 2003–2010.
11. Dianzani C, Bucci M, Pierangeli A, et al: Association of human papillomavirus type 11 with carcinoma of the penis. Urology 1998 51: 1046–1048.
12. Rubben A, Beaudenon S, Favre M, et al: Rearrangements of the upstream regulatory region of human papillomavirus type 6 can be found in both Buschke-Löwenstein tumours and in condylomata acuminata. J Gen Virol 1992; 73: 3147–3153.
13. Castren K, Vahakangas K, Heikkinen E, Ranki A: Absence of p53 mutations in benign and pre-malignant male genital lesions with overexpressed p53 protein. Int J Cancer 1998; 77: 674–678.
14. Sotlar K. [Human papillomavirus infection. Pathology and molecular pathology]. Pathologe. 2008;29:153-6.
15. Krishna S. Comparison of podophyllotoxin and imiquimod as anal condyloma acuminata therapy. Dermatol Online J. 2009;15:14.

16. Byars RW, Poole GV, Barber WH. Anal carcinoma arising from condyloma acuminata. *Am Surg*. 2001;67:469-72.
17. Renzi A, Bruscianno L, Giordano P, Rossetti G, Izzo D, Del Genio A: Busche-Löwenstein tumor. Successful treatment by surgical electrocautery excision alone: a case report. *Chir Ital* 2004; 56: 297–300.
18. Chu QD, Vezeridis MP, Libbey NP, Wanebo HJ: Giant condyloma acuminatum (Buschke-Löwenstein tumor) of the anorectal and perianal regions: analysis of 42 cases. *Dis Colon Rectum* 1994; 37: 950–957.
19. Chao MWT, Gibbs P: Squamous cell carcinoma arising in a giant condyloma acuminatum (Buschke-Löwenstein tumor). *Asian J Surg* 2005; 28: 238–240.
20. Tytherleigh MG, Birtle AJ, Cohen CE, Glynne-Jones R, Livingstone J, Gilbert J. Combined surgery and chemoradiation as a treatment for the Buschke-Löwenstein tumour. *Surgeon*. 2006;4:378-83.
21. Longacre TA, Kong CS, Welton ML. Diagnostic problems in anal pathology. *Adv Anat Pathol*. 2008;15:263-78.
22. Mayeaux EJ Harper MB, Barsdale W, Pope JB. Nonvervical human papillomavirus genital infections. *Am Fam Pyhsician*. 1995;6:1137-1146.
23. Hruza GJ, Cornelius LA, Starr J. Regression of deeply infiltrating giant condyloma (Buschke-Löwenstein Tumor) following long-erm intralesional interferon alpha therapy. *Arch Dermatol* 2000;136:707-10.
24. Trofatter KF: Interferon treatment of anogenital human papillomavirus-related disease. *Dermatol Clin* 1991; 9: 343 351.
25. Browder JF, Araujo OE, Myer NA, Flowers SP: The interferons and their use in condyloma acuminata. *Ann Pharmacother* 1992;26: 42–45.
26. Abcarian H, Sharon N. Long-term effectiveness of the immunotherapy of anal condyloma acuminatum. *Dis Colon Rectum*. 1982 Oct;7:648-51.
27. Bertram P, Treutner KH, Rubben A, Hauptmann S, Schumpelick V: Invasive squamouscell carcinoma in giant anorectal condyloma (Buschke-Löwenstein tumor). *Langenbecks Arch Chir* 1995; 380: 115–118.
28. Sobrado CW, Mester N, Nadalin W, Nahas SC, Bocchini SF, Habr-Gama A: Radiation induced total regression of a highly recurrent giant perianal condyloma: report of a case. *Dis Colon Rectum* 2000; 43: 257–260.
29. Şad O, Bildik N, Çevik A, Ekinci H, Altıntaş M, Gülmen M. Dev kondiloma aküminata (Buschke-Löwenstein Hastalığı): olgu sunumu. *Kartal Eğitim ve Araştırma Hastanesi Dergisi* 2006;17:31-5.