

Çocuklarda Kondiloma Aküminata

Childhood Condyloma Acuminata

K. Didem Yazganoğlu, Leyla Mirzoyeva, Güzin Özarmağan

İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi, Dermatoloji Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

Özet

Amaç: Çocuklarda ortaya çıktığında özel bir yaklaşım gerektiren kondiloma aküminata (KA)'nın çocuk hastalardaki klinik özellikleri, olası bulaş yolları ve tedavi şekillerinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Yöntem: Ocak 2004-Nisan 2009 yılları arasında tanı konulan 441 KA hastası arasında 12 yaş altı olan 13 KA olgusunun dosyaları retrospektif olarak değerlendirilerek klinik özellikleri ve tedaviye verdikleri yanıt gözden geçirilmiştir.

Bulgular: Hastaların tanı yaşları 1,5-12 yaş, hastalık süreleri ise 1,5 ay-11 yıl arasında değişmekteydi. Olguların dokuzu kadın, dördü erkekti (kadın/erkek: 2,3). On iki olguda (%92,3) perianal lokalizasyon mevcuttu. Beş hastanın ellerinde, ikisinin de aile bireylerinin ellerinde verruca vulgaris vardı. KA üç olgunun ailesinde mevcuttu. Hiçbir olguda cinsel istismar lehine kanıt yoktu. Yedi olguda tedaviyle tam düzelme gözlenirken, dört olguda tedavi sürüyordu. Bunların birinde atopik dermatit, diğerinde hiper-immunglobulin E sendromu eşlik ediyordu.

Sonuç: Çocuklarda KA, kız çocuklarında ve perianal bölgede daha sık görülmektedir. Geçiş yolunu saptamak çoğu zaman zordur. Cinsel istismar açısından hastaların değerlendirilmesi önem taşımakla birlikte cinsel yol dışı geçiş çocuklarda daha olasıdır. Tedavi seçenekleri erişkinler ile ortak olup, yanıt değişkendir. (*Türk Dermatoloji Dergisi 2009;3: 77-82*)

Anahtar kelimeler: Çocuk, kondiloma aküminata, human papilloma virus, HPV, verruca, cinsel istismar

Geliş Tarihi: 26. 07. 2009

Kabul Tarihi: 22. 11. 2009

Abstract

Objective: Condyloma acuminata (CA) in children needs a special approach. Our purpose was to review the children with CA to find the clinical features, possible transmission modes and treatment modalities.

Methods: Thirteen cases of CA under the age of 12 within 441 CA patients diagnosed between the years of January 2004-April 2009 were retrospectively analyzed for the clinical characteristics and response to treatment.

Results: The age at presentation was between 1,5-12 years. The duration of disease was between 1,5 months to 11 years. Nine cases were female, four were male (female/male:2,3). Perianal localization was observed in twelve cases (92,3%). Five cases had verruca vulgaris located at another anatomical site. The relatives of two cases had hand warts. CA was present in the family of three cases. Sexual abuse was not confirmed in any of our cases. Seven patients had complete clearance after therapy. Two patients are unresponsive to therapy with associated diseases namely atopic dermatitis and hyper-immunoglobulin E syndrome.

Conclusion: CA in children is more common in girls, and more commonly located in the perianal area. The way of transmission is hard to identify, but non-sexual transmission is more possible. However, sexual abuse must be evaluated in every case. Treatment modalities are the same in adults, and response to treatment varies. (*Turkish Journal of Dermatology 2009;3: 77-82*)

Key words: Child, condyloma acuminata, human papilloma virus, HPV, verruca, sexual abuse

Received: 26. 07. 2009

Accepted: 22. 11. 2009

Giriş

Kondiloma aküminata (KA) son yıllarda en sık rastlanan cinsel yolla bulaşan hastalıklardan biridir (1). Çocuklarda gözlemlendiğinde, tedavinin bu yaştaki zorluğu ve sık nöksler görülmesi nedeniyle çoğu zaman baş edilmesi güç olan bir durumdur. Ayrıca cinsel istismarın veya cinsel yolla geçişin tüm olgularda değerlendirilmesi gerekmekte ve bu durum sosyal bir sorun yaratabilmektedir. Bununla birlikte, erişkinlerden farklı olarak çocuklarda KA'nın cinsel yolla bulaşabileceği de akılda tutulmalıdır. Bu makalede kliniğimizde görülen 13 çocuk KA hastasının klinik özellikleri, olası bulaş yolları ve tedavi şekilleri değerlendirilmiştir.

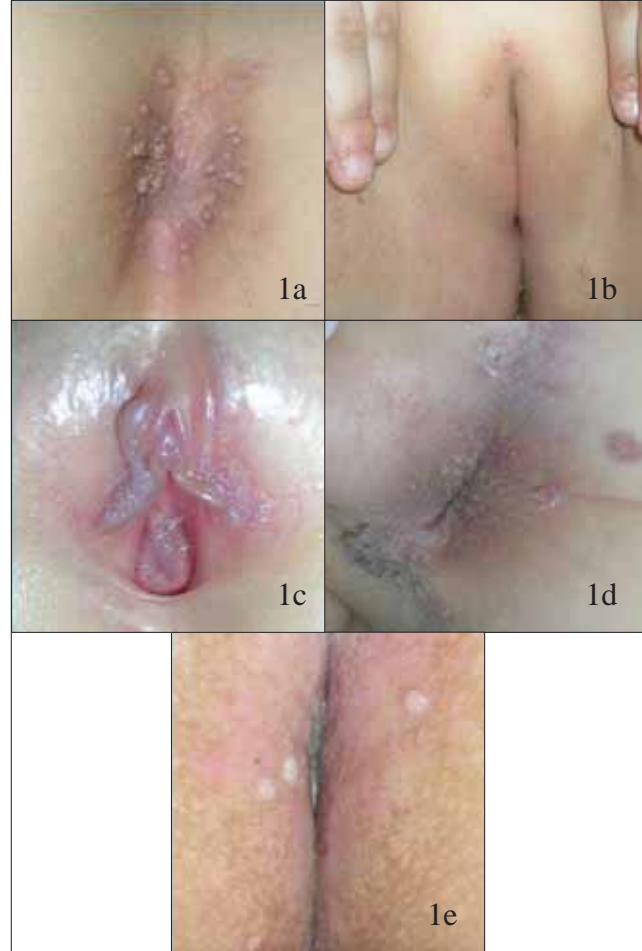
Yöntemler

Ocak 2004-Nisan 2009 yılları arasında cinsel yolla bulaşan hastalıklar polikliniğinde tanı konulan toplam 441 KA hastası içinde 12 yaşın altında olan 13'ünün dosyaları retrospektif olarak değerlendirildi. Cinsiyet, KA tanı yaşı, başlangıç yaşı, hastalık süresi, lokalizasyon, vücudun başka bir bölgesinde klinik human papilloma virus (HPV) enfeksiyonu (verruka), ailede veya çocuğa bakan kişilerde vücudun herhangi bir yerinde verruka, eşlik eden hastalık, verilen tedavi şekli, takip süresi ve hastanın son muayenedeki durumu açısından dosyalar tarandı. Tedavi verilen ancak dosyada takip bilgisi olmayan yedi hastanın ailelerine telefon edildi, bunların beşine ulaşıp hastalıklarının durumu hakkında bilgi alındı.

Bulgular

KA hastaları içerisinde çocukların oranı %2,9'dur. Hastalar Tablo 1'de özetlenmiştir. Hastaların 9'u kadın, 4'ü erkekti (kadın/erkek: 2,3). Başvuru anındaki yaşları 1,5-12 yaş (ortalama 6,5 yaş), başlangıç yaşları ise 6 ay-12 yaş (ortalama 5,4 yaş) arasındaydı. Beşinde (%38,5) başlangıç yaşı ikinin altındaydı (olgu 1, 9, 10, 12, 13). Hastalık süresi 1,5 ay-11 yıl arasında değişmekteydi. Takip süresi 6 ay ve daha uzun olan dokuz hasta vardı. Hastaların 12'sinde (%92,3) olmak üzere en sık rastlanılan lokalizasyon perianal bölgeydi. Bunların yedisinde sadece perianal tutulum mevcuttu. Cinsiyete göre lokalizasyon açısından değerlendirildiğinde erkeklerin tümünde sadece perianal tutulum varken, kızların birinde sadece genital, üçünde sadece perianal, beşinde ise hem genital hem de perianal tutulum mevcuttu (Şekil 1a, b, c, d, e).

Hastaların beşinin başka anatomik bölgelerinde de verruka lezyonları vardı. Bu beş hastanın birinin kız kardeşinde elde verruka (olgu 5), birinin babasında KA (olgu 4) mevcuttu. Birinin ise el lezyonları KA lezyonlarından sonra oluşmuştu (olgu 1). Bir hastanın anne ve babaannesinde el lezyonları varken, KA iki hastanın daha ailesinde vardı. Bunların birinde babada, birinde ise dede ve anneannede lezyonlar mevcuttu. Beş hastanın ise ne kendilerinde ne de ailelerinde verruka hikayesi yoktu. Cinsel yolla bulaşma veya istismar açısından



Şekil 1a. Perianal kondilomlu erkek çocuk (olgu 7)
1b. Genital, perianal kondilomu ve ellerinde verrukası olan kız çocuk (olgu 5)
1c. Kondilomlu bir kız çocukta genital bölge tutulumu (olgu 8)
1d. Kondilomlu bir erkek çocukta perianal bölge tutulumu (olgu 11)
1e. Hiper-IgE sendromlu çocukta perianal kondilom (olgu 3)

olgularımızın hepsi aileden alınan hikaye ve fizik muayene bulguları ile, bazıları ise Adli Tıp Anabilim Dalı ile beraber değerlendirilmiştir. Hiçbirinde cinsel istismar kanıtlanmamıştır.

Hastaların hepsi tedavi almıştı. Yedi hastada tedaviye uyumsuzluk veya yanıt alınmaması nedeniyle tedavi şekli değiştirilmiş ve birden fazla tedavi şekli uygulanmıştır. Uygulanan tedavi şekilleri sırasıyla Tablo 1'de belirtilmiştir. Tedavi verilen ancak dosyada takip bilgisi olmayan yedi hastanın ailelerine telefon edildi, ikisine ulaşılamadı (olgu 10,12), beşine ulaşıp verilen tedavi sonrası tam düzelme olduğu kaydedildi (olgu 1, 2, 4, 6, 13).

Toplam yedi hastada tam düzelme kaydedilmişti (olgu 1, 2, 4, 5, 6, 7, 13) (Şekil 2a ve b). Bu olguların altısında (%85,7) hastalık süresi 1,5 ile 6 ay arasında değişmekteydi. Bunların telefonla ulaşılan beşinde (olgu 1, 2, 4, 6, 13) ise 6 ay ile 5 yıl arasındaki süreçte nöks belirtilmemişti. Kalan ikisinin (olgu 5, 7) de izlemleri devam etmekteydi. Geri kalan

Tablo 1. Kondiloma aküminatalı 13 çocuk olgunun klinik özellikleri

Olgu	Cins.	Yaş	Başl. Yaşı	Hast. süre	Lokalizasyon	Başka bölgede verruka	Ailede veya bakıcıda verruka	Eşlik eden hast.	Tedavi (sırasıyla)	Takip	Sonuç
1	K	12	1	11 yıl	Perianal, inguinal	Yüz-dudak-el (4 y başlangıç)	-	-	Elektrokoter İmikimod Kriyokoter	6 ay	Tam iyileşme
2	E	12	12	2 ay	Perianal	-	KA (baba)	-	Podofilotoksin	13 ay	Tam iyileşme
3	K	12	12	3 ay	Labium majus, perianal	Dudak-dil-el	-	Hiper-IgE sendromu	Cerrahi Kriyokoter	8 ay	Nüks (+) (Tedavi altında) SHK gelişimi
4	E	9	8.5	3 ay	Labium majus	El-ayak	KA (baba)	-	Kriyokoter	8 ay	Tam iyileşme
5	K	9	8.5	6 ay	Labium majus, perianal, inguinal	El-yüz	Verruka vulgaris (kardeş)	-	Podofilotoksin	2 ay	Tam iyileşme
6	K	8	8	2 ay	Perianal, vulva	-	-	-	Podofilin	5 yıl	Tam iyileşme
7	E	8	8.5	6 ay	Perianal	-	-	-	Kriyokoter Podofilin	2 ay	Tam iyileşme
8	K	3	2.5	4 ay	Labium minus, vagina, perianal	-	-	-	Podofilotoksin İmikimod	7 ay	Kısmi iyileşme (Tedavi altında)
9	K	2	1.5	6 ay	Perianal	-	-	Atopik dermatit	Cerrahi Podofilotoksin Kriyokoter imikimod	13 ay	Nüks (+) (başka merkezde takipte)
10	K	1.5	6 ay	12 ay	Perianal	-	-	-	Podofilin	2 ay (takipsiz)	Kısmi iyileşme
11	E	3	3	2 ay	Perianal	-	KA (anneanne/dede)	-	Podofilotoksin Podofilin İmikimod	6 ay	Kısmi iyileşme (Tedavi altında)
12	E	2.5	1.5	12 ay	Perianal	Dudak	-	-	Podofilotoksin	Takipsiz	-
13	E	2	2	1.5 ay	Perianal	-	Verruka vulgaris (anne/babaanne)	-	Podofilotoksin Kriyokoter İmikimod	4 yıl	Tam iyileşme

Cins: cinsiyet, Başl: başlangıç, Hast: hastalık, y: yaş, KA: kondiloma aküminata

dört hastanın hala tedavi altında olan ikisinde kısmi düzelme (olgu 8, 11) vardı. Ancak iki hastada tedaviye kısmi yanıt alınmasına karşın, sürekli yeni lezyon çıkışı mevcuttu. Bu hastaların birinde atopik dermatit (olgu 9), diğerinde ise hiper-immunoglobulin E (hiper-IgE) sendromu vardı (olgu 3). Hiper-IgE sendromlu çocuğun yedi yaşından beri tekrarlayan oral papillomları mevcuttu ve oral papillomlardan yapılan HPV genotiplenmesi yüksek risk HPV tipleri ile uyumluydu (2). Hastanın labium majusta ortaya çıkan KA lezyonu 3 ay içerisinde skuamöz hücreli karsinoma (SHK) dönüşmüştü (Şekil 3). Lezyonun total eksizyonu yapılmakla beraber

labium majus ve perianal bölgesindeki lezyonların tedavisi devam etmekteydi (Şekil 1e).

Tartışma

Çocuklarda KA insidansı özellikle 1990'dan sonra artış göstermiş, 1990'dan önce 136 olgu bildirilirken, 1990-1995 yılları arasında 339 olgu bildirilmiştir (3). Bunun da erişkin olgu sayısındaki artışla ilişkili olduğu düşünülmüştür (3). Çocuk hastalar kliniğimizde son dört buçuk yıl içinde izlediğimiz KA hastalarının %3'ünü oluşturmaktaydı.



Şekil 2a. Şekil 1a'daki olguda tedaviyle düzelme
2b. Şekil 1b'daki olguda tedaviyle düzelme



Şekil 3. Şekil 1e'deki olguda labium majusta gelişen skuamöz hücreli karsinom

KA bu seride olduğu gibi kızlarda erkeklerden daha sık olarak gözlenmektedir (4-7). Cinsiyet farklılığına yol açabilecek birkaç faktör ileri sürülmüştür. Bunlar arasında kadın mukozasının enfeksiyona yatkınlığı, immun yanıt farklılıkları ve kızların daha sık olarak muayeneye getirilmesi yer almaktadır (4). Marcuox ve ark. (5) ise cinsiyet farklılığını kızların daha fazla cinsel istismara uğraması ile ilişkilendirmiştir.

Perianal bölge hem kızlarda hem erkeklerde en sık görülen lokalizasyondur (4). Genital bölge lokalizasyonu ise kızlarda gözlenebilirken, erkeklerde çok nadirdir (5, 8). Bizim erkek olgularımızın hiçbirinde genital bölge tutulumu yoktu.

Bulaş prenatal, perinatal veya cinsel ilişki sırasında olmak üzere vertikal olabileceği gibi cinsel yol dışı (oto-

veya hetero-inokülasyon veya eşyalar aracılığı ile) veya cinsel yolla olmak üzere horizontal geçiş de mümkündür (5). İlk bir yaş içinde ortaya çıkan KA'da bulaşma yolu perinatal olarak düşünülmekle beraber, bu yaş sınırı 24 aya kadar kabul edilebilmektedir (8). Üç yaşın altında görülen lezyonların çocuğa bakan kişilerin bez değiştirme gibi rutin bakımları sırasında ellerinden yani heteroinokülasyon yoluyla, üç yaş üstü olguların da otoinokülasyon yoluyla enfekte olabilecekleri ileri sürülmüştür (5). Hastalarımızın üçte birinden fazlasında başlangıç yaşı 2'nin altında olup, perinatal bulaş düşünmekle beraber, annelerinde servikal smear ile değerlendirme yapılmamıştı. Bunların birinde (olgu 13) anne ve çocuğa bakan babaannede el lezyonlarının görülmesi heteroinokülasyonu da düşündürdü. Yaşları 8,5-12 arasında olan üç olgunun (olgu 3, 4, 5) başka bir anatomik bölgesinde olan verruka vulgaris lezyonları KA için bulaşma yolunun otoinokülasyon olabileceğini akla getirdi.

Son yayınlar erişkinlerden farklı olarak çocuklarda KA'nın cinsel yol dışı geçiş yolunun daha sık olduğunu öne sürmektedir (3, 9). Her ne kadar cinsel istismarın daha çok geç yaşlarda düşünülmesi gerektiği önerilse de, olası yaş sınırı tam olarak belirlenmemiştir (5). Cinsel istismardan şüphe edilen olgular hem hikaye hem de fizik muayene ile değerlendirilmelidir. Aile bireyleri de eşlik eden verruka lezyonları açısından sorgulanmalı ve muayene edilmelidir (10). Ülkemizde böyle şüpheli bir durumda başvurulacak sosyal hizmet kurumlarının eksik olmasından dolayı sorumluluk büyük ölçüde hekimlere düşmektedir (10). Cinsel yolla bulaşma veya istismar açısından olgularımızın hepsi aileden alınan hikaye ve fizik muayene bulguları ile bazıları ise Adli Tıp Anabilim Dalı ile beraber değerlendirilmiştir. Üç olgunun ailesinde KA öyküsü olması dolayısıyla cinsel istismar ile bulaşma olasılığı olsa da, hiçbirinde cinsel istismar kanıtlanmamıştı. Bulaş yolunu saptamada HPV tiplendirmesinin de faydalı olamayacağına dikkat çekilmiştir (5, 7). Yapılan bir çalışmada cinsel istismara maruz kalan çocukların %75'inde kutane HPV tiplerinin (2A, 3) bulunması, bu olgularda elle taciz olasılığını akla getirmiş, dolayısıyla mukozal tiplerin (6, 11, 16) tespit edilmesinin cinsel istismarın kesin göstergesi olamayacağı öne sürülmüştür (5).

Çocuklarda KA tedavisi zordur. Geleneksel yöntemler viral enfeksiyonu veya replikasyonu baskılamamakta, sadece enfekte keratinositleri hasara uğratmaktadır. Podofilin, podofilotoksin, elektrokoter, kriyoterapi, lazer, trikloroasetik asit, simetidin ve imikimod gibi kullanılan tedavi şekilleri erişkinle aynıdır. Bununla birlikte çocukların büyük bir kısmı, özellikle de infant ve küçük çocuklar ağrı nedeniyle tedaviyi tolere edememekte, hatta bir kısmında sedasyon veya genel anestezi gerekmekte, psikolojik olarak da travma yaşamaktadırlar (4). İmmünomodülatör bir ajan olan imikimodun her ne kadar çocuklarda kullanım onayı olmasa da başarılı olgu bildirimleri çocuklarda evde kullanılabilen ağrısız bir tedavi seçeneği olabileceğini göstermiştir (11,12). Hastalarımızın

birinde bize başvurmadan önce başka bir merkezde imikimod denenmiş, ancak başarılı olmamıştı. Dört hastada ise imikimod tarafımızca denenmiş olup, bunlardan birinde tam düzelme sonrası dördüncü senede hala nöks gözlenmezken, atopik dermatitin eşlik ettiği hastamızda başarılı olmamıştı. Halen tedavisi devam eden iki hastada ise imikimod ile lezyonların sayısında azalma olmuştu. Diğer bir immunomodulator ajan ve antiviral, antiproliferatif etkisi de bulunan interferonun çocuklarda KA tedavisinde başarılı olabileceğine dair olgular mevcuttur (13). Hiper-IgE sendromunun eşlik ettiği hastamızda KA lezyonları ortaya çıkmadan önceki dönemde sistemik interferon tedavisi denenmiş, ancak kısmi yanıt alınmakla beraber lezyon çıkışı baskılanmamıştı (2). Yüksek dozda kullanıldığında immunomodulator etkisi olduğu öne sürülen simetidin ise çocukların viral siğillerinde, özellikle de çoklu ve dirençli lezyonlarda, ağrısız, destrüktif olmayan bir yöntem olması nedeniyle tedavide alternatif bir seçenek olarak öne sürülmüştür (14). Ancak ülkemizden yapılan bir kontrollü çalışmada çocuklarda plaseboya üstünlüğü gösterilmemiştir (15). Çocuklarda KA tedavisinde yaygın lezyonları olan dört hastalı bir seride etkili olduğu bildirilmiştir (16).

Hastalık süresi göz önüne alınarak, nökslerin sık olabilmesi dolayısıyla çocuklarda KA'ya her zaman müdahaleye gerek olmadığı da ileri sürülmektedir (4). Tedaviyle iyileşen çocuk olguların oranı ile tedavisiz kendiliğinden iyileşen olguların oranı arasında anlamlı farklılık görülmemesinden dolayı, bir yıla kadar asemptomatik KA olgularının tedavisiz izlenebileceği bildirilmiştir. Aynı çalışmada iki yıldan uzun süren KA'larda, gerek tedaviyle gerekse spontan olarak iyileşme olasılığının azaldığı da gözlenmiştir (4). Buna benzer olarak, HPV enfeksiyonu olan genç kadınlarda bir çalışmada 12 ay, bir diğer çalışmada ise 24 ay sonunda %70 oranında HPV enfeksiyonunun kendiliğinden gerilediği saptanmıştır (17,18). Bizim tüm hastalarımız tedavi almıştı. Olguların yaklaşık yarısında tedaviye uyumsuzluk, bazılarında da yanıt alınamaması nedeniyle birden fazla tedavi şekli de kullanılmıştı. Yedi çocukta tedavi sonrası tam iyileşme kaydedilmişti. Ancak, değişik tedavi modelleri kullanılmasından dolayı, herhangi bir tedavi şeklinin diğerlerine üstün olduğu söylenemez. Bu hastaların biri hariç hepsinde hastalık süresi 1,5 ile 6 ay arasında değişmekteydi. Bu da Allen ve ark.'nın (4) çalışmasında bahsedilen kısa süreli enfeksiyonda iyileşme oranının daha yüksek olduğunu destekler niteliktedir. KA'da tedavi ve izlemde karşılaşılan zorluklardan biri de nöksdür. Altı ay ve daha uzun süreli takipli olan dokuz hastamızın tedaviyle düzelen beşinde nöks gözlenmezken, atopik dermatit ve hiper-IgE sendromunun eşlik ettiği ikisinde tedavi altındayken sürekli yeni lezyon çıkışı vardı, diğer ikisi ise halen tedavi altındaydı. Hiper-IgE sendromlu hastada SHK gelişimi, hastalarda özellikle de onkojenik virüs tipleri ile enfekte olanlarda uzun dönem takibin önemini ortaya koymaktadır.

Sonuç

Çocuklarda KA çok da nadir bir enfeksiyon değildir. En sık kız çocuklarında ve perianal bölgede rastlanmaktadır. Hem bulaşma yolunun değerlendirilmesi hem de tedavisi oldukça zordur. Cinsel istismar ile ilişkisi üzerinde çok durulmakla birlikte birçok hastada böyle bir kanıt bulunmamaktadır. Tedavi seçenekleri erişkinlerdekine benzerlik göstermekle birlikte, hastanın yaşına ve tedaviye uyumuna göre belirlenmelidir. Aile bireyleri olası bulaşma yolları, tedavi başarısızlığının olasılığı ve nöksler hakkında bilgilendirilmelidir.

Kaynaklar

1. Fenton KA, Mercer CH, Johnson AM, et al. Reported sexually transmitted disease clinic attendance and sexually transmitted infections in Britain: prevalence, risk factors, and proportionate population burden. *J Infect Dis* 2005;191 Suppl 1:127-38.
2. Ozarmağan G, Yazganoğlu KD, Agaçfidan A. Hyper-IgE syndrome with widespread premalign oral papillomas treated with interferon alpha2b. *Acta Derm Venereol* 2005;85:433-5.
3. Syrjänen S, Puranen M. Human papillomavirus infections in children: the potential role of maternal transmission. *Crit Rev Oral Biol Med* 2000;11:259-74.
4. Allen AL, Siegfried EC. The natural history of condyloma in children. *J Am Acad Dermatol* 1998;39:951-5.
5. Marcoux D, Nadeau K, McCuaig C, et al. Pediatric anogenital warts: a 7-year review of children referred to a tertiary-care hospital in Montreal, Canada. *Pediatr Dermatol* 2006;23:199-207.
6. Obalek S, Misiewicz J, Jablonska S, et al. Childhood condyloma acuminatum: association with genital and cutaneous human papillomaviruses. *Pediatr Dermatol* 1993;10:101-6.
7. Padel AF, Venning VA, Evans MF, et al. Human papillomaviruses in anogenital warts in children: typing by in situ hybridisation. *BMJ* 1990;300:1491-4.
8. Mammias IN, Sourvinos G, Spandidos DA. Human papilloma virus (HPV) infection in children and adolescents. *Eur J Pediatr* 2009;168:267-73.
9. Jones V, Smith SJ, Omar HA. Nonsexual transmission of anogenital warts in children: a retrospective analysis. *Scientific World Journal* 2007;7:1896-9.
10. Gürbüz O, Yücelten D, Dağlı T, Ergun T. Kondiloma aküminatum ve çocukların cinsel sömürüsü. *Pediatric Cerrahi Dergisi*, 1992;6:97-8.
11. Tuncel AA, Erbağcı Z. Topikal imikimod tedavisinde dramatik yanıt veren kondiloma aküminata: iki çocuk olgu sunumu. *Turkderm* 2006;40:142-4.
12. Majewski S, Pniewski T, Malejczyk M, Jablonska S. Imiquimod is highly effective for extensive, hyperproliferative condyloma in children. *Pediatr Dermatol* 2003;20:440-2.
13. Trofatter KF Jr, English PC, Hughes CE, Gall SA. Human lymphoblastoid interferon (Wellferon) in primary therapy of two children with condylomata acuminata. *Obstet Gynecol* 1986;67:137-40.

14. Fischer G, Rogers M. Cimetidine therapy for warts in children. *J Am Acad Dermatol* 1997;37:289-90.
15. Yılmaz E, Alpsoy E, Basaran E. Cimetidine therapy for warts:a placebo-controlled, double-blind study. *J Am Acad Dermatol* 1996;34:1005-7.
16. Franco I. Oral cimetidine for the management of genital and perigenital warts in children. *J Urol* 2000;164:1074-5.
17. Moscicki AB, Shiboski S, Broering J, et al. The natural history of human papillomavirus infection as measured by repeated DNA testing in adolescent and young women. *J Pediatr* 1998;132:277-84.
18. Ho GY, Bierman R, Beardsley L, et al. Natural history of cervicovaginal papillomavirus infection in young women. *N Engl J Med* 1998;338:423-8.