Гигантская кондилома Бушке–Левенштейна (клиническое наблюдение)

Ю.Н. Колбашова, Д.В. Афанасьев, С.Ю. Философов, В.В. Бурцев

ОБУЗ «Ивановская областная клиническая больница»; Россия, 153040 Иваново, ул. Любимова, 1

Контакты: Юлия Николаевна Колбашова ykolbashova@yandex.ru

Гигантская кондилома Бушке–Левенштейна — редкое заболевание аногенитальной области, вызываемое вирусом папилломы человека, передающееся половым путем. Будучи гистологически доброкачественной, клинически гигантская кондилома проявляет злокачественные свойства, прорастая в окружающие ткани, отличается высокой вероятностью рецидива. Четких диагностических критериев и описания хирургической тактики при этом заболевании обнаружить не удалось. Данное клиническое наблюдение демонстрирует редкий случай гигантской кондиломы Бушке–Левенштейна и ее многоэтапное хирургическое лечение с неблагоприятным исходом.

Ключевые слова: гигантская кондилома Бушке–Левенштейна, вирус папилломы человека, лечение

Для цитирования: Колбашова Ю.Н., Афанасьев Д.В., Философов С.Ю., Бурцев В.В. Гигантская кондилома Бушке–Левенштейна (клиническое наблюдение). Тазовая хирургия и онкология 2019;9(3):54–8.

DOI: 10.17650/2686-9594-2019-9-3-54-58

Buschke–Löwenstein tumor: a case report

Yu.N. Kolbashova, D.V. Aphanasyev, S. Yu. Philosophov, V.V. Burtsev

Ivanovo Regional Clinical Hospital; 1 Lubimova St., 153040 Ivanovo, Russia

Buschke–Löwenstein tumor caused by human papilloma virus is a rare sexually transmitted disease of the anogenital region. Being histologically benign, clinically giant condyloma acuminatum exhibits malignant properties by adhering to surrounding tissues, and a high recurrence rate. However, no clear diagnostic criteria and surgical approach description has been detected for this condition. This clinical observation demonstrates a rare case of Buschke–Löwenstein tumor and the multi-stage surgical treatment, resulting in failure.

Key words: Buschke–Löwenstein tumor, human papilloma virus, treatment

For citation: Kolbashova Yu.N., Aphanasyev D.V., Philosophov S. Yu., Burtsev V.V. Buschke–Löwenstein tumor: a case report. Tazovaya Khirurgiya i Onkologiya = Pelvic Surgery and Oncology 2019;9(3):54–8.

Гигантская кондилома Бушке–Левенштейна (веррукозный рак, веррукозная карцинома, опухоль Бушке–Левенштейна) — заболевание аногенитальной области, вызываемое передающимся половым путем вирусом папилломы человека (ВПЧ) преимущественно 6-го или 11-го типа, характеризующееся наличием обширных сливающихся массивных вегетаций по типу «цветной капусты», прогрессирующим инвазивным ростом и в то же время доброкачественной гистологической картиной [1–3]. Некоторые зарубежные авторы разделяют понятия «веррукозная карцинома» и «гигантская кондилома Бушке–Левенштейна», считая, что веррукозная карцинома перианальной области не ассоциирована с ВПЧ [4]. Впервые эта опухоль на половом члене была описана Buschke и Löwenstein в 1925 г. [5, 6]. Это редко встречающееся заболевание, и данные о его распространенности неизвестны. Частота встречаемости данной патологии в общей популяции составляет

около 0,1 % [7]. Так, в период с 2002 по 2008 г. в ФГБУ «ГНЦК им. А.Н. Рыжих» Минздрава России 7 пациентам установлен диагноз гигантской кондиломы перианальной кожи [5]. По данным F. Fanget и соавт., с 1994 по 2014 г. наблюдались 10 пациентов с тем же заболеванием [8].

Диагностика заболевания начинается со сбора жалоб и анамнеза, клинического осмотра, включая ректальное и вагинальное (у женщин) исследования, рутинных лабораторных исследований (тесты на вирус иммунодефицита человека, сифилис, гепатиты В и С, общий и биохимический анализы крови) [2, 9, 10]. Говоря о ВПЧ-ассоциированном заболевании, важно выявить ту или иную разновидность ВПЧ с помощью метода полимеразной цепной реакции [10, 11]. Необходимыми инструментальными методами исследования являются магнитно-резонансная томография малого таза, ректороманоскопия и/или колоноскопия

(для исключения другой возможной патологии толстой кишки), кольпоскопия у женщин, ультразвуковое исследование внутренних органов брюшной полости и малого таза, регионарных лимфатических узлов и рентгенография органов грудной клетки [2, 5]. Последние направлены на выявление отдаленных метастазов при проведении дифференциальной диагностики. Однако наличие обширных экзофитных кондиломатозных разрастаний не всегда позволяет выполнить вышеуказанные исследования. Необходимую информацию о степени инвазии опухоли можно получить посредством компьютерной томографии [2]. При гистологическом исследовании гигантской кондиломы Бушке—Левенштейна обнаруживаются доброкачественные признаки типичной остроконечной кондиломы (акантоз, папилломатоз, койлоцитарная атипия) [1]. Среди методов лечения ведущим является хирургический [5], при этом обязательно широкое радикальное иссечение очагов кондилом с границей резекции до 1 см от края опухоли, в основании которой могут определяться клетки инвазивного рака [2, 3, 5, 10, 12, 13]. В индивидуальном порядке решается вопрос о брюшно-промежностной экстирпации прямой кишки и разгрузочной колостомии [2, 5, 14, 15]. Также существуют методики химической и физической деструкции патологического очага: возможна обработка кондилом препаратами кондилин, эгаллохит, солкодерм, колломак, подофиллин, ферезол и др. [1, 10, 11, 15–18, 20], используются методы лазерной вапоризации, радио- и криодеструкции, электрокоагуляции, аргонплазменной абляции [1, 3, 10, 11, 13, 15, 18, 20]. Имеются данные о системном и местном применении иммуномодуляторов (имиквимод, интерферон альфа, панавир) [1, 10, 17, 19]. Однако, учитывая глубину распространения и массивность экзофитной части опухоли Бушке—Левенштейна, эти методы химического, физического и иммуномодулирующего воздействия требуют курсового применения и не обеспечивают радикальности лечения [3, 12–15, 17, 20].

В настоящее время целесообразность использования лучевой терапии у пациентов с данной патологией при доброкачественной цитологической картине остается спорной из-за редкости заболевания и отсутствия отдаленных результатов лечения, а также высокого риска малигнизации [10, 12, 14, 15].

Целью нашей работы является демонстрация случая тяжелого течения гигантской кондиломы Бушке—Левенштейна.

Клиническое наблюдение

Пациент И., 1980 г.р., неработающий городской житель, считает себя больным с 2009 г., когда заметил наличие мелких новообразований в перианальной области. За медицинской помощью не обращался. Ухудшение состояния отметил в мае 2016 г., когда обратил внимание на резкое увеличение размеров кондилом, боль, выделение гноя,

Рис. 1. Гигантская кондилома Бушке—Левенштейна

Fig. 1. Giant Buschke—Löwenstein condyloma

слабость, повышение температуры тела. Осматривался онкологом-проктологом, при биопсии злокачественного роста не выявлено. В дальнейшем обратился к колопроктологу в Ивановскую областную клиническую больницу в августе 2016 г. в связи с сохранением жалоб. При осмотре перианальная область деформирована гигантскими, контактно кровоточащими кондиломатозными разрастаниями около 15 см в диаметре, с выраженным валом каменистой плотности на границе с кожей ягодиц (рис. 1).

Анальный канал не дифференцируется. Лабораторные исследования на сифилис, гепатиты В и С, вирус иммунодефицита человека отрицательные, лейкоцитоз $31,44 \times 10^9/\text{л}$ со сдвигом лейкоцитарной формулы влево, анемия с эритроцитами $3,8 \times 10^{12}/\text{л}$ и гемоглобином 106 г/л. После предоперационной подготовки выполнена операция — удаление перианальных кондилом с помощью электрокоагуляции и ультразвукового скальпеля Harmonic. Обращают на себя внимание обширность и глубина распространения процесса. Основание кондиломатозного конгломерата локализуется на уровне копчика и правой седалищной кости со смещением анального канала влево. Прорастания анального канала не выявлено (рис. 2).

По данным гистологического исследования — плоскоклеточные папилломы с кератозом, акантозом, данных, указывающих на озлокачествление, нет. Через 14 дней отмечено очаговое разрастание образований по типу «цветной капусты» в области раневой поверхности, что потребовало повторного оперативного вмешательства. Планировалась расширенная операция с формированием «отключающей» двухствольной сигмостомы и иссечением вновь образовавшихся кондилом, но в связи с категорическим отказом пациента от колостомии объем операции сокращен до удаления новообразований промежности. При гистологическом исследовании диагностированы остроконечные кондиломы. После курса местной и консервативной терапии пациент выписан под наблюдение хирурга по месту жительства. Повторно госпитализирован в конце января 2017 г. в тяжелом состоянии с фебрильной лихорадкой и болями в области перианального циркулярного новообразования дольчатой структуры розового цвета диаметром около 12 см с инфильтрацией в основании

Рис. 2. Вид раны после первого удаления гигантской кондиломы Бушке–Левенштейна

Fig. 2. View of the wound after the first removal of giant Buschke–Löwenstein condyloma

и выделением зловонного гноя. Состояние пациента расценено как септическое. Лабораторные показатели: увеличение количества лейкоцитов до $61 \times 10^9/\text{л}$ с глубоким сдвигом лейкоцитарной формулы до миелоцитов, эритроциты $2,38 \times 10^{12}/\text{л}$, гемоглобин 67 г/л, альбумин 21,1 г/л, С-реактивный белок 106 мг/л. В биохимическом анализе крови электролитный дисбаланс. Повторно исследована кровь на сифилис, гепатиты В и С, вирус иммунодефицита человека с отрицательным результатом. В крови обнаружены антитела IgG к *Toxoplasma gondii*, *Herpes simplex virus*, *Cytomegalovirus*, *Mycoplasma hominis*, *Chlamydia trachomatis*. При исследовании гноя на микрофлору выявлены *Pseudomonas aeruginosa* и *Escherichia coli*. Однако в крови роста аэробных и факультативно-анаэробных микроорганизмов, грибов не обнаружено. При тотальной фиброколоноскопии патологии в толстой кишке не отмечено. Проведена интенсивная терапия, включая

заместительную, инфузионную, антибактериальную с учетом чувствительности микрофлоры. 03.02.2017 пациент оперирован — выполнена двухствольная сигмостомия с удалением перианальных кондилом. При операции вылучены основные вновь образовавшиеся очаги кондилом диаметром до 3–7 см, выявлена деструкция копчика. 10.02.2017 выполнена мультиспиральная компьютерная томография малого таза, при которой определено разрушение нижнего копчикового позвонка (рис. 3).

16.02.2017 пациент консультирован онкологом-проктологом совместно с радиологом, стекла гистологических препаратов пересматривались, но данных, указывающих на рак, не было выявлено, и в проведении лучевой терапии отказано. 17.02.2018 и 01.03.2018 дважды оперирован в связи с продолжающимся ростом кондилом на фоне их полного визуального удаления с применением электрокоагуляции и лазера при каждой предыдущей операции. В течение 2 нед, предшествующих каждому оперативному вмешательству, обращали на себя внимание множественность и быстрота образования свежих очагов кондиломатозных разрастаний, достигающих размеров 3–4 см. В каждом послеоперационном периоде выполнялась обработка ложа удаленных кондилом растворами веррукацида, кондилина, колломака с целью химической деструкции (рис. 4).

Несмотря на проводимые мероприятия, заболевание продолжало рецидивировать и прогрессировать. При стабилизации состояния и нормализации лабораторных показателей пациент был направлен в ФГБУ «ГНЦК им. А.Н. Рыжих» Минздрава России. Диагноз подтвержден, рекомендовано ежедневное санирование обширной раны с применением крема «Алдара» в течение 2 мес. 05.06.2017 пациент вновь госпитализирован. Перианальная область деформирована выраженным разрастанием кондилом до 15 см в диаметре, анальный канал не дифференцируется, обильная контактная кровоточивость, на границе с кожей плотный инфильтрат с подкожными гнойными свищами.

Рис. 3. Компьютерная томограмма пациента И.: 1 — деструктивно измененный копчик, 2 — патологический очаг кпереди от копчика

Fig. 3. Computer tomogram of patient I.: 1 — destructively modified coccyx, 2 — pathological focus anterior to the coccyx

Рис. 4. Вид раны после химической деструкции свежих кондиломатозных очагов. Стрелками указаны очаги локального некроза

Fig. 4. View of the wound after chemical destruction of fresh condylomatous foci. Arrows indicate foci of local necrosis

Проведена дезинтоксикационная, антибактериальная, противогрибковая, противовирусная, заместительная терапия. Магнитно-резонансная томография крестца и копчика от 16.06.2018: копчиковые сегменты визуализируются не полностью ввиду их деструкции (рис. 5).

За период госпитализации с 5.06.2017 по 14.09.2017 пациенту 5-кратно выполнено удаление кондилом. При каждом гистологическом исследовании материала диагноз подтвержден, злокачественного роста не выявлено. Пациент повторно осмотрен онкологом-проктологом и онкологом-радиологом, в проведении лучевой терапии отказано в связи с высоким риском малигнизации. Вновь направлен в ФГБУ «ГНЦК им. А.Н. Рыжих» Минздрава России. 11.10.2017 выполнен пересмотр гистологических препаратов: морфологическая картина соответствует кондиломам, в отдельных фрагментах на фоне кондилом определяется участок с признаками атипии плоскоэпителиальных клеток и наличием единичных разрозненных плоскоэпителиальных комплексов с признаками атипии в дерме, что более соответствует высокодифференцированному плоскоклеточному раку. Таким

образом, у пациента местно-распространенный плоскоклеточный рак перианальной кожи, анального канала с вовлечением предстательной железы, основания полового члена, семенных пузырьков, крестца до уровня II крестцового позвонка, *trT4bNxM0*. Рекомендовано проведение лучевой терапии. С 03.11.2017 по 20.11.2017 пациент находился на симптоматическом лечении в отделении паллиативной помощи, лучевая терапия не выполнялась. В декабре 2017 г. на фоне прогрессирующих патологических процессов зафиксирован летальный исход.

Гигантская кондилома Бушке–Левенштейна является редкой и порой трудноизлечимой патологией. В настоящее время для нее нет четко сформулированных диагностических критериев. Среди существующих медикаментозных и хирургических методов место лучевой и химиотерапии остается спорным ввиду возможного распространения кондилом и их малигнизации. Однако мы считаем, что в каждой конкретной ситуации должен соблюдаться индивидуальный подход к лечению этого заболевания. Необходимо мультидисциплинарное обсуждение подобных случаев с участием проктологов, онкологов, радиологов, лучевых диагностов и гистологов для лучшего понимания особенностей редкого заболевания и совместного определения тактики лечения пациента. Данный клинический случай показывает, что, учитывая стремительный рецидивный рост патологического очага, глубокую инвазию процесса с деструкцией костных структур, осложнения (кровотечение, абсцедирование, формирование свищей, токсико-анемический синдром и в итоге озлокачествление и летальный исход), не стоит опасаться вреда от лучевой и химиотерапии у таких пациентов. Хотим подчеркнуть, что в случае гигантской кондиломы Бушке–Левенштейна наличие признаков злокачественного процесса при отсутствии морфологического подтверждения такового следует считать показанием к лучевой терапии.

Рис. 5. Компьютерная томограмма пациента И.: 1 — прямая кишка, 2 — крестец, 3 — отсутствие копчика

Fig. 5. Computer tomogram of patient I.: 1 — rectum, 2 — sacrum, 3 — absence of the coccyx

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Мрочковски Т.Ф., Милликан Л.Э., Парриш Л.Ч. Генитальные и перианальные заболевания. Пер. с англ. под ред. В.А. Молочкова. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2019. 368 с. [Mrochovski T.F., Millikan L.E., Parish L.C. Genital and perianal diseases. Translated from English. Ed. by Molochkov V.A. Moscow: GEOTAR-Media, 2019. 368 p. (In Russ.)].
2. Шелыгин Ю.А. Справочник по колопроктологии. Под ред. Ю.А. Шелыгина, Л.А. Благодарного. М.: Литтерра, 2014. 608 с. [Shelygin Yu.A. Coloproctology Handbook. Ed. by Yu.A. Shelygin, L.A. Blagodarny. Moscow: Litterra, 2014. 608 p. (In Russ.)].
3. Badiu D.C., Manea C.A., Mandu M. et al. Giant perineal condyloma acuminatum (Buschke–Löwenstein tumour): a case report. *Chirurgia* 2016;111(5):435–8. DOI: 10.21614/chirurgia.111.5.435.
4. Zidar N., Langner C., Odar K. et al. Anal verrucous carcinoma is not related to infection with human papillomaviruses and should be distinguished from giant condyloma (Buschke–Löwenstein tumour). *Histopathology* 2017;70(6): 938–45. DOI: 10.1111/his.13158.
5. Шелыгин Ю.А., Нечушкин М.И., Рыбаков Е.Г. Опухоли анального канала и перианальной кожи: практическое руководство для врачей. М.: Практическая медицина, 2011. 128 с. [Shelygin Yu.A., Nechushkin M.I., E.G. Rybakov E.G. Tumors of anal canal and perianal skin: practice guidelines. Moscow: Practical Medicine, 2011. 128 p. (In Russ.)].
6. Buschke A., Löwenstein L. Über carcinomähnliche Condylomata acuminata des Penis. *Berliner klinische Wochenschrift* 1925;4:1726–8.
7. Kosmidis C.S., Koimtzis G.D., Sapalidis K. et al. Giant condyloma acuminatum (Buschke–Löwenstein tumor): a case report. *Biomed J Sci Tech Res* 2018;12(2):9057–8. DOI: 10.26717/bjstr.2018.12.002216.
8. Fanget F., Pasquer A., Djeudji F. et al. Should the surgical management of Buschke–Löwenstein tumors be aggressive? About 10 cases. *Dig Surg* 2017;34:247–52. DOI: 10.1159/000452496.
9. Воробьев Г.И. Основы колопроктологии. М.: ООО «Медицинское информационное агентство», 2006. С. 184–187. [Vorobiev G.I. Basics of Coloproctology. Moscow: Medical Information Agency, 2006. Pp. 184–187. (In Russ.)].
10. Шелыгин Ю.А. Клинические рекомендации. Колопроктология. Под ред. Ю.А. Шелыгина. 2-е изд., испр. и доп. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2017. 560 с. [Shelygin Yu.A. Clinical Recommendations. Coloproctology. Ed. by Y.A. Shelygin. Moscow: GEOTAR-Media, 2017. 560 p. (In Russ.)].
11. Антипова Е.В., Филиппенко В.А., Кузнецова Е.В. и др. Перианальные кондиломы: клиника, диагностика, перспективы лечения. Альманах клинической медицины 2016;34:96–9. [Antipova E.V., Filippenko V.A., Kuznetsova E.V. et al. Perianal condylomas: clinical symptoms, diagnosis and treatment opportunities. *Almanac of Clinical Medicine* 2016;34:96–9. (In Russ.)]. DOI: 10.18786/2072-0505-2014-34-96-99.
12. Барышев А.Г., Половинкин В.В., Дикарев А.С. и др. Применение двухэтапного метода пластики послеоперационного дефекта после удаления опухоли Бушке–Левенштейна. *Инновационная медицина Кубани* 2016;3:44–7. [Baryshev A.G., Polovinkin V.V., Dikarev A.S. et al. Application of two-staged plasty for postoperative defect after Buschke–Löwenstein tumor removal. *Innovative Medicine of Kuban* 2016;3:44–7. (In Russ.)].
13. Gürbulak E.K., Akgün İ.E., Ömeroğlu S. et al. Giant perianal condyloma acuminatum: Reconstruction with bilateral gluteal fasciocutaneous V–Y advancement flap. *Ulus Cerrahi Derg* 2015;3:170–3. DOI: 10.5152/ucd.2015.2838.
14. Skowrońska-Piekarska U., Kościński T. Löwenstein tumor resection with simultaneous reconstruction of extensive tissue losses: case report. *BMC Surg* 2015;15:41. DOI: 10.1186/s12893-015-0026-0.
15. Spinu D., Rădulescu A., Bratu O. et al. Giant condyloma acuminatum – Buschke–Löwenstein disease – a literature review. *Chirurgia (Bucur)* 2014;109(4):445–50.
16. Молочков В.А., Молочкова Ю.В. Индинол Форто и Эгаллохит в терапии остроконечных и гигантских кондилом. Альманах клинической медицины 2014;34:100–5. [Molochkov V.A., Molochkova Yu.V. Indinol Forto and Egallohit in the treatment of condyloma acuminatum and giant condyloma. *Almanac of Clinical Medicine* 2014;34:100–5. (In Russ.)].
17. Охлопков В.А., Набока М.В., Косенок В.К. и др. Случай из клинической практики: прогрессирующее рецидивирующее течение гигантской кондиломы Бушке–Левенштейна. *Вестник дерматологии и венерологии* 2014;3:110–15. [V.A. Okhlopkov, M.V. Naboka, V.K. Kosenok et al. A case study: progressive recurrent course of a giant condyloma (Buschke–Löwenstein tumor). *Vestnik dermatologii i venerologii* 2014;3:110–5. (In Russ.)].
18. Tauber M., Monsel G., Bonnacarrère L. et al. Unresectable perineal cuniculatum carcinoma: partial remission using systemic Isotretinoin and Interferon-α2a therapy. *Acta Derm Venereol* 2014;94:721–2. DOI: 10.2340/00015555-1852.
19. Hum M., Chow E., Schuurmans N. et al. Case of giant vulvar condyloma acuminata successfully treated with imiquimod 3.75 % cream: A case report. *SAGE Open Med Case Rep* 2018;6:1–5. DOI: 10.1177/2050313x18802143.
20. Steffen C. The men behind the eponym – Abraham Buschke and Ludwig Löwenstein: giant condyloma (Buschke–Löwenstein). *Am J Dermatopathol* 2006;28(6):526–36. DOI: 10.1097/01.dad.0000211528.87928.a8.

ORCID авторов/ORCID of authors

Ю.Н. Колбашова/Yu.N. Kolbashova: <https://orcid.org/0000-0003-1383-2925>

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Информированное согласие. Пациент подписал информированное согласие на публикацию своих данных.

Informed consent. The patient gave written informed consent to the publication of his data.

Статья поступила: 27.06.2019. Принята к публикации: 23.08.2019.

Article received: 27.06.2019. Accepted for publication: 23.08.2019.