

Rara localizzazione vulvare del tumore di Buske-Lowenstein: un caso clinico

G. Gotti¹, M. Andreoli¹, T. Perri¹, S. Bonipozzi¹, P. Di Donato¹, D. Beccati²

1 Unità Operativa di Ostetricia e Ginecologia, AUSL di Ferrara, Ospedale di Cento
2 Istituto di Anatomia Patologica, Università degli Studi di Ferrara

La Colposcopia in Italia Anno XXI – N. 3 pagg. 21-24

Introduzione

La condilomatosi gigante fu descritta per la prima volta da Buske nel 1896 e definita da Buske e Lowenstein nel 1931^{1,2}. Questa lesione, detta tumore di Buske Lowenstein o condiloma gigante si presenta come una vasta neoformazione vegetante a cavolfiore, di consistenza molle e colorito roseo, che tende ad occupare un'ampia area genitale, coinvolgendo il connettivo sottostante. Più frequentemente interessa la regione anale³, ma sono descritte rarissime localizzazioni a vescica⁴, scroto^{5,6}, retto⁷ e vulva⁸. È molto rara nella popolazione femminile⁹ con un rapporto maschi/femmine di 2,5/1¹⁰.

Clinicamente ha un aspetto non rassicurante, ma l'esame istologico mostra i caratteri benigni tipici del condiloma acuminato con una tendenza spiccata alla crescita rapida, ma con potenziale maligno molto raro^{11,10}. Alcuni autori considerano il condiloma gigante come una variante locale del carcinoma verrucoso, mentre altri lo considerano una entità separata^{12,13}.

È una lesione virale, spesso associata alla presenza di papillomavirus 6 e 11 e molto raramente 16 e 18. Tra i fattori di rischio principali si annoverano i rapporti sessuali con numerosi partner, la scarsa igiene associata ad una depressione del sistema immunitario, HIV, fumo, frequenti infezioni da anaerobi¹⁴.

La terapia più adeguata è ancora oggetto di discussione: è stata proposta l'escissione chirurgica¹⁵, il trattamento con laser CO₂¹⁶, l'asportazione con elettrobisturi¹⁷ con buoni risultati locali e nel follow-up¹⁸.

Caso clinico

J.B. di origine cinese e di anni 17, nullipara, riferisce partner multipli negli ultimi due anni, di cui l'ultimo presentava una neoformazione "rosastra" sul glande in occasione dell'ultimo rapporto avvenuto circa sei mesi prima di giungere alla nostra osservazione.

Circa due mesi prima la ragazza si era sottoposta ad una visita ginecologica occasionale dove veniva trovata affetta da "piccole vegetazioni condilomatose a carico del piccolo labbro destro".

Dopo cinquanta giorni la lesione che si presentava alla nostra osservazione occupava i due terzi della superficie della vulva e si sopraelevava sui tessuti sottostanti di circa 0,5-0,7 cm (Figura 1).

Prima del ricovero, gli accertamenti di laboratorio eseguiti non evidenziavano alterazioni della crasi ematica e risultavano negativi per patologie infettive (leucociti 6.300 x1000/μl, formula leucocitaria nella norma, anticorpi anti HIV1 – HIV2 negativi, V.D.R.L. – R.P.R. negativo).

Tabella 1. – Condizione linfocitaria della paziente

Esame	Esito	U.M.	Intervalli di riferimento
Linfociti	1.89	X10 ³ /μl	1.50 – 5.00
CD3+Totali	75	%	58 – 72
CD3+CD4+	35	%	34 – 48
CD3+CD8+	36	%	15 – 27
CD3 Tot.	1418	/μl	
CD4	662	/μl	
CD8	680	/μl	
Ratio CD4/CD8	0.97		1.60 – 2.80



Figura 1.

Unico rilievo degno di nota è lo studio dei linfociti CD4/CD8 che dimostra una modesta ma significativa modificazione del rapporto CD4/CD8 (Tabella 1).

L'esame cito-colposcopico della cervice risultava negativo.

La risonanza magnetica dell'addome, eseguita per escludere metastasi pelviche è risultata negativa.

L'intervento, programmato in elezione, è stato eseguito in anestesia generale e la rimozione della neoformazione è stata effettuata con bisturi a radiofrequenza utilizzando un elettrodo a filo per un miglior "tailoring" (Figure 2,3).

A distanza di tre mesi il risultato dell'intervento è una perfetta restitutio ad integrum come può vedersi nella Figura 4.

L'esame anatomopatologico della lesione con test di ibridizzazione in situ è risultato negativo per i sierotipi HPV 16 e 18, pur confermando la diagnosi clinica.

Discussione

Il virus HPV è responsabile di numerosi processi patologici a carico dell'apparato genitale femminile, fino ad essere, storicamente, per alcuni sierotipi, fattore di rischio del cancro cervicale (16, 18, 33 e in minor frequenza 6 e 11).

Le lesioni verrucose ne rappresentano la forma più diffusa e a minor potenziale di malignità, con una vasta gamma di presentazioni correlate ai diversi sierotipi. Il tumore di Buske Lowenstein è sicuramente la forma clinica di maggior impatto visivo per la paziente e il medico che pone diagnosi (Tabella 2).

I trattamenti finora proposti prevedono la scelta tra diatermocoagulazione, vaporizzazione o ablazione con laser, resezione mediante LEEP (Loop Electrosurgical Excision Procedure), bisturi a lama fredda e crioterapia. La nostra scelta terapeutica si è orientata sull'utilizzo di un trattamento escissionale mediante l'uso di



Figura 2.

un elettrodo a filo. Questo perché tale tecnica offre il vantaggio di rimuovere una formazione di considerevoli dimensioni salvaguardando anche l'aspetto estetico della vulva e per una ragazza così giovane diviene necessario il recupero di una perfetta integrità anatomica e funzionale per l'assenza di esiti cicatriziali.

A differenza del bisturi a lama fredda l'elettrodo a filo offre la possibilità di un miglior controllo emostatico, mentre è preferibile al laser per la maneggevolezza dello strumento che consente ottimi risultati anche senza tempi eccessivi di apprendimento.

Conclusioni

La localizzazione anogenitale delle lesioni condilomatose riveste nel nostro tempo una grossa problematica visto il costume sessuale promiscuo legato alla globalizzazione. La lesione di Buske Lowenstein, in particolare, per l'effetto deturpante che può avere sui genitali esterni e in particolare sulle giovani donne, è una patologia che può avere gravi ripercussioni anche sulla sfera affettiva di queste ragazze.

La metodica da noi utilizzata ha dimostrato degli ottimi risultati di restitutio ad integrum con minori costi di gestione rispetto alla metodica laser e con tempi di guarigione rapidi rispetto al bisturi tradizionale.

Nella medicina attuale va fatta una corretta valutazione di quanto siano importanti anche ai fini della spesa sanitaria, i costi del trattamento di queste patologie e delle relative possibili recidive.

Resta da discutere oggi l'importanza della vaccinazione con composto quadrivalente in grado di impedire la comparsa di lesioni a livello vulvare.

Dalla letteratura¹⁹ si sa che il 100% delle lesioni condilomatose vulvari è determinato dai sierotipi HPV 6, 11, 16 e 18 (Tabella 3). L'ottima efficacia del vaccino nei confronti della condilomatosi genitale è scientificamente



Figura 3.

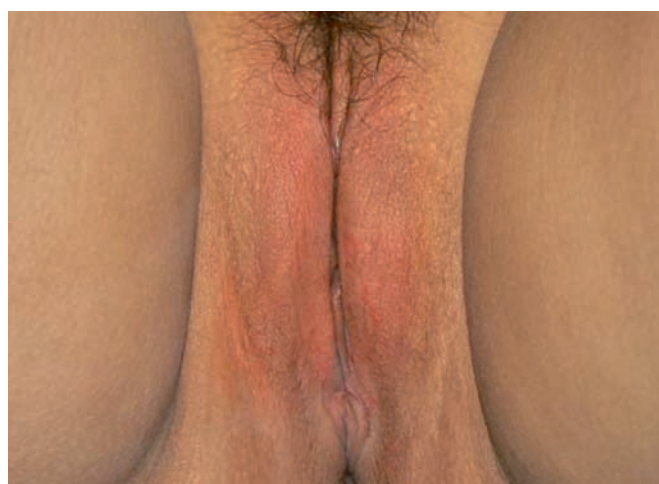


Figura 4.

Tabella 2. – Patologie derivate dai diversi ceppi di HPV

Forma clinica	Tipo di HPV	Correlazioni cliniche
Comune (palmare, plantare, periungueale)	1, 2, 4, 7	Benigna
Piana	3, 10	Benigna
Genitale, anche in bocca, nell'area perianale, nella vescica, nei polmoni	6, 11	Nelle donne, il 28% presenta una cervicodisplasia associata a cellule coilocitiche
	16, 18, 33	Si trovano in oltre il 50% delle donne con carcinoma invasivo della cervice; il tipo 16 si trova nell'80% degli uomini e delle donne con papulosi bowenoidei dei genitali esterni. Le lesioni solitamente scompaiono spontaneamente, ma in seguito possono svilupparsi neoplasie
	6 a, b, c, d, e	Il condiloma gigante di Buske-Lowenstein è spesso maligno; inoltre si riscontra nella displasia cervicale e nei tumori laringei
	Molti 3458	La maggior parte sono associate a neoplasie cervicali intraepiteliali
Dei macellai (chi lavora la carne)	7, 10	Verruche comuni, solitamente benigne
Epidermodisplasia verruciforme maligna	5a, b; 8	Spesso maligna; cofattori sono la luce solare e la radioterapia, specie nel tipo 5
Epidermodisplasia verruciforme	14, 7, 9, 10, 12, 14, 17, 19, 20, 23, 25	La maggior parte sembra benigna, tranne forse i tipi 14, 17 e 20.
Verruche cutanee in pazienti immunosoppressi e trapiantati	8 o altri	Spesso maligne; la luce solare è un cofattore
Papillomi laringei	6, 11, 16, 30	Possono diventare maligni; possono verificarsi nei neonati a seguito del passaggio nel canale vaginale e negli adulti come conseguenza di contatti sessuali oro-genitali; possono diffondere ai polmoni in forma neoplastica

riconosciuta ed è assodato che il vaccino sia in grado di prevenire, dopo un periodo di follow up di tre anni, anche il 100% delle lesioni precancerose della vulva e della vagina.

Questo trattamento vaccinale eviterebbe ripercussioni sulla sfera affettiva perché in grado di contrastare inter-

venti deturpalizzanti genitali. Altro elemento importante è relativo alla vaccinazione anti HPV quadrivalente con farmaci economici che permetterà un notevole risparmio di risorse finanziarie relative agli interventi chirurgici di trattamento di queste patologie gravi ma benigne.

Tabella 3.- Patologie attribuibili all'infezione HPV tipo 6,11,16 e 1819.

Patologia	Tasso di incidenza	% attribuibile all'HPV
Ca cervice	10/100.000	100% (70% HPV 16,18)
Ca pene	< 1/100.000	40% (63% HPV 16,18)
Ca vulva	0,5-1,5/100.000	40% (80% HPV 16,18)
Ca vagina	0,3-0,7/100.000	40% (80% HPV 16,18)
Ca ano	<1/100.000	90% (92% HPV 16,18)
Ca bocca	10/100.000	3% (95% HPV 16,18)
Ca orofaringe	10/100.000	12% (89% HPV 16,18)
Condilomi anogenitali		100% (100% HPV 6,11)
Papillomatosi respiratoria giovanile ricorrente		100% (100% HPV 6,11)

Bibliografia

- Buske, A.: Condiloma Acuminata. In Neisser's Ste-reoskopischer Atlas. Leipzig: Fisher, 1896.
- Lowenstein, L.W.: Carcinoma like Condilomata Acuminata of the penis. Med. Clin. N. Amer., 23:789, 1939. Avril, M.F. Tumeur de Buske-Lowenstein. Presse Med., 21:811, 1992.
- Chu QD, Vezeridis MP, Libbey NP, Wanebo HJ: Giant condyloma acuminatum (Buske-Lowenstein tumor) of the anorectal and perianal regions: analysis of 42 cases. Dis Colon Rectum 1994; 37: 950-957.
- Wiedemann A, Diekmann WP, Holtmann G, Kracht H. Report of a case with giant condyloma (Buske-Lowenstein tumor) localized in the bladder. J Urol. 1995 Apr;153(4):1222-4.
- El Mejjad A, Dakir M, Tahiri M, Attar H, Cherkaoui A, Araki A, Aboutaieb R, Meziane F. Giant condyloma acuminata -- Buske Lowenstein tumor (report of 3 cases). Prog Urol. 2003; Jun13(3):513-7
- Kabiri H, Albouzidi A, Rachid K, Lezrek M, Bousselman N, Benomar S, Draoui D. Degenerated Buske Loewenstein tumor of the scrotum. Prog Urol. 1996; Jun;6(3):439-42
- Parise P, Sarzo G, Finco C, Marino F, Savastano S, Merigliano S. Giant condyloma acuminatum of the anorectum (Buske-Lowenstein tumour): a case report of conservative surgery. Chir Ital. 2004; Jan-Feb;56(1):157-61
- Dietl J, Fierlbeck G. Giant condyloma (Buske-Lowenstein) of the vulva Geburtshilfe Frauenheilkd. 1990; Oct 50(10):819-21. German
- Bognoni V, Iacopino P, Quartuccio A Jr, Santoro G, Quartuccio A Buske and Loewenstein tumors (giant condyloma acuminata). Immunologic features. Minerva Ginecol 1999; 51:501504
- Creasman C, Haas PA, Fox TA Jr, Balazs M Malignant transformation of anorectal giant condyloma acuminatum (Buske-Loewenstein tumor). Dis Colon Rectum 1989; 32:481-487
- Dietl J, Fierlbeck G Giant condyloma (Buske-Lowenstein) of the vulva. Geburtshilfe Frauenheilkd 1990; 50:819821
- Bogomoletz WV, Potet F, Molas G: Condylomata acuminata, giant condyloma acuminatum (Buske-Lowenstein tumor) and verrucous squamous cell carcinoma of the perianal and anorectal region: a continuous precancerous spectrum? Histopathology 1985; 9: 155-169.
- Batta AG, Engen DE, Reiman HM, Winkelmann RK: Intravesical condyloma acuminatum with progression to verrucous carcinoma. Urology 1990; 36: 457-464.
- Reichenbach I, Koebele A, Foliguet B, Hatier M, Masutti JP, Landes P A Buske and Lowenstein tumor in a female patient. J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris) 1995; 24:491495
- 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: six cases. J Eur Acad Dermatol Venereol 2003; 17: 541-545.
- Frega A, Stentella P, Tinari A, Vecchione A, Marchionni M. Giant condyloma acuminatum or Buske-Lowenstein tumor: review of the literature and report of three cases treated by CO2 laser surgery. A long-term follow-up. Anticancer Res. 2002; Mar-Apr;22(2B):1201-4
- Renzi A, Bruscianno L, Giordano P, Rossetti G, Izzo D, Del Genio A: Busche-Lowenstein tumor. Successful treatment by surgical electrocautery excision alone: a case report. Chir Ital 2004; 56: 297-300.
- Schoenfeld A, Ziv E, Levavi H, Samra Z, Ovadia J. Laser versus loop electrosurgical excision in vulvar condyloma for eradication of subclinical reservoir demonstrated by assay for 2'5' oligosynthetase human papillomavirus. Gynecol Obstet Invest. 1995;40(1):46-51
- Vaccine 2006; AIRT Rapporto 2006 Epid Prev.