

گزارش مورد

تومور Buschke-Lowenstein ناشی از زگیل معمولی در آلت تناسلی (گزارش مورد)

دکتر محمدرضا دارابی*^۱، دکتر علیرضا خونی^۲، دکتر فرناز کلانی مقدم^۳

۱- استاد گروه اروولوژی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد. ۲- دانشیار گروه آسیب‌شناسی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد. ۳- پزشک عمومی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد.

چکیده

تومور *Buschke-Lowenstein Tumor (BLT)* یا تومور گل کلمی شکل یا کوندیلوم آکومیناتوم بزرگ *Giant Condyloma Acuminatum (GCA)* با رشد آهسته و تهاجم موضعی است که اندازه بزرگی دارد و معمولاً در ناحیه پرینه ایجاد می‌شود. *BLT* توسط ویروس پاپیلومای انسانی، معمولاً توسط ژنوتیپ ۶ یا ۱۱ ایجاد می‌شود. *BLT* معمولاً در زمینه *Condyloma Acuminatum* ایجاد می‌شود و در هر سنی بعد از دوران بلوغ می‌تواند بروز کند. ولی معمولاً در دهه‌های ۴ و ۶ عمر تظاهر می‌یابد. رشد تهاجمی و عود بعد از درمان از ویژگی‌های این تومور می‌باشد. معمولاً امکان تبدیل آن به بدخیمی نیز وجود دارد. در این مطالعه مرد ۳۳ ساله مبتلا به *Penile Buschke-Lowenstein Tumor* گزارش شده است که تومور وی از زگیل تناسلی معمولی ناشی گردید.

کلید واژه‌ها: تومور *Buschke-Lowenstein*، زگیل تناسلی، کوندیلوم آکومیناتوم بزرگ، آلت تناسلی

* نویسنده مسؤول: دکتر محمدرضا دارابی، پست الکترونیکی: j_darabi@yahoo.com

نشانی: مشهد، بیمارستان امام رضا (ع)، بخش اروولوژی، تلفن: ۸۵۹۸۹۴۶ (۰۵۱۱)، شماره: ۸۵۹۱۰۵۷

وصول مقاله: ۸۷/۶/۲۶، اصلاح نهایی: ۸۸/۱۱/۳، پذیرش مقاله: ۸۸/۱۱/۲۰

مقدمه

تومور Buschke-Lowenstein Tumor (BLT) یا تومور گل کلمی شکل یا کوندیلوم آکومیناتوم بزرگ Giant Condyloma Acuminatum (GCA) با رشد آهسته و تهاجم موضعی است که نسبتاً نادر بوده و معمولاً توسط ویروس پاپیلوما‌ی انسانی ایجاد می‌شود (۱-۴). این تومور برای اولین بار در سال ۱۹۲۵ توسط Buschke و Lowenstein و در سال ۱۹۳۳ به عنوان Giant Condyloma Acuminatum با خصوصیات مشابه تومور بدخیم پنیس توصیف شد (۵). BLT معمولاً در ناحیه تناسلی خارجی و ناحیه پرینه تظاهر می‌یابد و تمایل به عود دارد و به عنوان حدواسط کوندیلوم آکومیناتوم و کارسینوم وروکوز توصیف شده است (۵). ما در این مطالعه به گزارش مرد ۳۳ ساله مبتلا به Penile Buschke-Lowenstein Tumor می‌پردازیم که تومور وی در زمینه زگیل تناسلی معمولی ایجاد شده است.

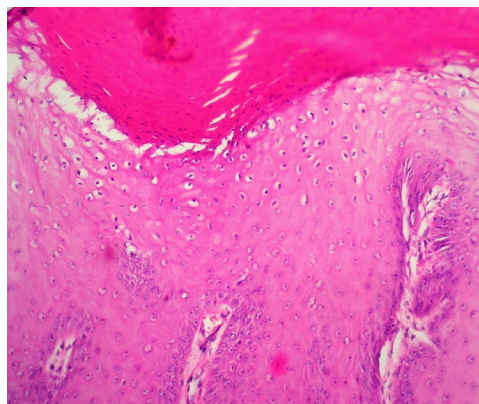
معرفی بیمار

بیمار مرد ۳۳ ساله‌ای بود که برای اولین بار در آبان ۱۳۸۴ با ضایعات زگیلی تناسلی در ناحیه آلت تناسلی مراجعه نمود. وی این ضایعات را از دو سال قبل داشت. ضایعات ابتدا در گلانوس آلت قرار داشت و به تدریج در طی این مدت بزرگ شده بود. بیمار در طی این مدت تحت درمان‌های موضعی مختلفی قرار گرفت که هیچ‌یک مؤثر واقع نشدند. نهایتاً به دلیل بزرگ شدن ضایعه و اشکال در مقاربت به پزشک مراجعه نمود. در معاینه بالینی دو ضایعه زگیلی در اندازه $10/5 \times 4 \times 0/7$ میلی‌متر در مرکز گلانوس آلت مشاهده و بیمار با برداشت اکسیژنال درمان شد.

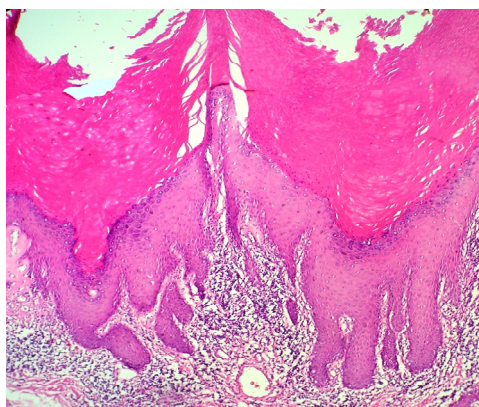
بررسی میکروسکوپیکی هیپرپلازی وروکوز اپیدرم را با هیپرکراتوز ارتو و پارا و همچنین واکتولیزاسیون (کویلوستوز) برخی کراتینوسیت‌ها نشان داد که برای عفونت HPV تشخیصی است (شکل یک). در نهایت، تشخیص زگیل معمولی تعیین و بیمار ترخیص شد.

بعد از دو سال در آبان ماه ۱۳۸۶ بیمار با یک تومور گل کلمی شکل بزرگ با اندازه تقریبی $4/5 \times 3 \times 2$ سانتی‌متر واقع در طرف راست گلانوس مجاور مآتوس مراجعه نمود

(شکل ۲).



(الف)



(ب)

شکل ۱: نمای میکروسکوپی ضایعه (الف) هیپرپلازی وروکوتید با هیپرکراتولوزیس (رنگ آمیزی H&E و بزرگ‌نمایی ۲۰۰). (ب) کویلوستوز قابل توجه که مشخصه عفونت HPV است. (رنگ آمیزی H&E و بزرگ‌نمایی ۴۰۰ برابر)



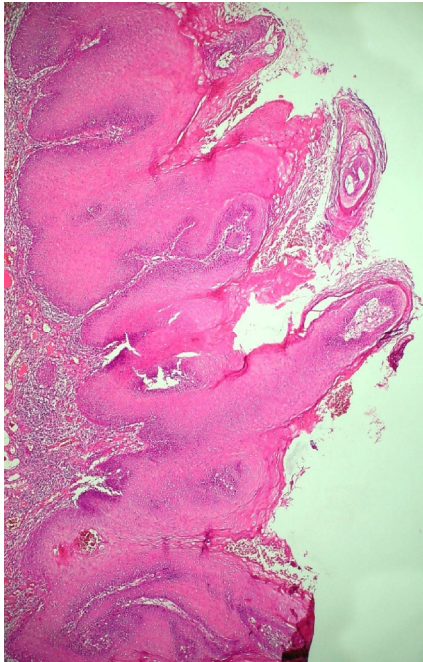
شکل ۲: نمای گل کلمی شکل تومور در آلت تناسلی بیمار

گزارش شده در آبان ماه ۱۳۸۶

بیمار با جراحی اکسیژنال وسیع که نتایج رضایت‌بخش عملکردی و زیبایی آلت را ایجاد نمود؛ درمان شد.

بررسی آسیب‌شناسی این نمونه‌ها یک ضایعه نئوپلاستیک

دلیل عدم قبول بیمار وی تحت عمل جراحی اکسیژنال قرار گرفت.



شکل ۵: نمای میکروسکوپی تومور Buschke-Lowenstein Tumor در آلت تناسلی بیمار گزارش شده در دی ماه ۱۳۸۶ (رنگ آمیزی H&E و بزرگ‌نمایی ۴۰۰ برابر)

با هیپراورتو و پاراکراتوزیس پایلوما توزیس طویل شده، آتیبی خفیف اسکواموس و تهاجم درمال اولیه در حاشیه عمیق تومور را آشکار ساخت که در نهایت به عنوان کارسینوم وروکوز تشخیص داده شد. حاشیه نمونه، عاری از تومور بود (شکل ۳).



شکل ۳: نمای میکروسکوپی تومور Buschke-Lowenstein Tumor که پرولیفراسیون club-shaped به سمت پایین با تهاجم اولیه را نمایان می‌سازد. (رنگ آمیزی H&E و بزرگ‌نمایی ۱۰۰ برابر)

بحث

کوندیلوم آکومیناتوم بزرگ (GCA) یا تومور BLT تومور گل کلمی شکل با تهاجم موضعی و رشد آهسته است که اندازه بزرگی دارد و معمولاً در ناحیه پرینه ایجاد می‌شود (۳). BLT اکثراً در مردان ختنه نشده و معمولاً در سن کمتر از ۵۰ سال دیده می‌شود. این تومور معمولاً در گلانسن پنیس، ولو، پرینه و نواحی پریئنال ایجاد می‌شود. علی‌رغم گزارش‌های متعدد هنوز در مورد مشابه بودن کارسینوم وروکوز و BLT اختلاف نظر وجود دارد (۱ و ۲).

BLT در هر سنی بعد از دوران بلوغ می‌تواند ایجاد شود. ولی معمولاً در دهه‌های ۴ و ۶ عمر رخ می‌دهد. مردان بیشتر از زنان مبتلا شده و نسبت ابتلاء مرد به زن ۳/۳ به ۱ است. این تومور در ۹۴-۸۱ درصد موارد در ناحیه پنیس، در ۱۷-۱۰ درصد موارد در ناحیه آنورکتال و در ۵ درصد موارد در ناحیه مجرای ادرار ایجاد می‌شود. در زنان این ضایعه عمدتاً



شکل ۴: نمای گل کلمی شکل تومور در آلت تناسلی بیمار گزارش شده در دی ماه ۱۳۸۶

بعد از سه ماه مجدداً در دی ماه ۱۳۸۶ بیمار با یک تومور گل کلمی شکل بزرگ با اندازه تقریبی ۶/۶×۱/۲×۱ سانتی‌متر، این بار در طرف چپ گلانسن مجاور مآتوس مراجعه نمود (شکل ۴). بیمار مجدداً با جراحی اکسیژنال وسیع درمان شد و تشخیص آسیب‌شناسی مجدداً کارسینوم وروکوز بود (شکل ۵). به بیمار پیشنهاد پارشیل پنکتومی داده شد ولی به

بهترین درمان بایستی مدنظر قرار گیرد (۷ و ۱). هیچ دستورالعمل قطعی برای درمان GCA وجود ندارد و درمان در ابتدا براساس گزارش‌های موردی و موارد مختلف موجود صورت می‌گیرد. قبلاً درمان اولیه، پدوفیلین موضعی بود که برای کوندیلوما آکومیناتا استفاده می‌شد؛ اما استفاده از آن نتایج خوبی برای درمان GCA به همراه نداشت (۳). جراحی، درمان انتخابی و مؤثر در مراحل اولیه این بیماری است. حذف ضایعه باید وسیع باشد و اغلب مطابق روش Mohs صورت می‌گیرد (۹ و ۴).

چون بیمار ما در شهرستان زندگی می‌کرد؛ درمان جراحی را انتخاب نمود و به این علت که علائم عود را نداشت؛ برای ادامه درمان مراجعه ننمود. در ۵۰ درصد مواردی که GCA با عمل حذف ضایعه درمان شده است؛ عود بیماری گزارش شده است (۳). ضایعات وسیع ممکن است؛ به رادیوتراپی و یا شیمی‌درمانی سیستمیک با ترکیبی از متوتروکسات، ۵فلوروراسیل، بلنومایسین یا میتومایسین نیاز داشته باشد. تزریق اترتینات و اینترفرون به طور مستقیم داخل ضایعه نیز یک روش درمان مفید گزارش شده است (۱۰ و ۱). نتوادیوانت کمورادیاسیون قبل از عمل جراحی حذف ضایعه در ضایعات GCA که غیرقابل برداشت هستند؛ منجر به افزایش عمر بدون ایجاد عود در بیماران شده است (۳).

پس از تشخیص و رروکوز کارسینوما در بیمار به وی پیشنهاد رادیوتراپی و یا شیمی‌درمانی شد که بیمار مراجعه ننمود. در درمان این بیماری به ندرت رادیوتراپی استفاده می‌شود؛ مگر در مواردی که حذف ضایعه توصیه نمی‌شود و یا در موارد عود بیماری و یا در مواردی که ضایعه به طور کامل حذف نمی‌شود. در مورد این که رادیوتراپی مسئول تبدیل BLT به کارسینوم آپلاستیک است؛ هنوز شک وجود دارد. شیمی‌درمانی ممکن است؛ در کاهش اندازه تومور مؤثر باشد. بعضی مواقع توصیه می‌شود که قبل از حذف جراحی ضایعه، از طریق رادیوتراپی یا شیمی‌درمانی اندازه تومور کاهش داده شود. مانتورینگ بیمار بعد از درمان قویاً توصیه شده است (۹ و ۴). کرایوسرجری با یا بدون فلوروراسیل موضعی، تزریق بلنومایسین داخل ضایعه و حذف ضایعه با لیزر نیز در مواردی که حذف وسیع ضایعه ممکن نیست؛ به طور

در ناحیه ولو (۹۰ درصد) ایجاد شده و تظاهر آن در ناحیه آنورکتال کمتر شایع است (۴). سن بیمار معرفی شده کمتر از ۵۰ سال و محل ابتلاء نیز گلاتنس پنیس بود که با مطالعات قبلی (۲ و ۱) مطابقت دارد.

میزان فراوانی این تومور دقیقاً مشخص نیست (۵). نمای ماکروسکوپی GCA به آسانی قابل افتراق از کوندیلوما می معمولی یا کارسینوم سلول سنگفرشی نیست. شکل ظاهری این سه ضایعه مشابه است و به صورت ضایعات بزرگ گل کلمی شکل است. GCA و کوندیلوما می معمولی خصوصیات بافت‌شناسی مشابه دارند. در هر دو تغییرات خوش خیم، آکانتوز و پاراکراتوز قابل توجه، واکوئولیزاسیون لایه سطحی سلول‌های اپیدرم و خصوصیات میتوتیک اندکی دیده می‌شود؛ ولی GCA از کوندیلوما براساس استراتوم کورنئوم ضخیم، پرولیفراسیون پایلری و تهاجم عمقی که منجر به جابه‌جایی بافت‌های زیرین می‌شود؛ قابل افتراق است. این موارد خصوصاً تهاجم عمقی، در کارسینوم وروکوز هم مشاهده می‌شود. به همین دلیل بعضی از محققین معتقدند که GCA و کارسینوم وروکوز ماهیت مشابه دارند (۳). ایجاد BLT توسط ویروس پاپیلوما می انسانی، معمولاً با ژنوتیپ ۶ یا ۱۱ تحریک می‌شود. از طرف دیگر تیپ‌های ۱۶ و ۱۸ ویروس با هیبرپلازی کارسینوم درجا با گرید بالا و کارسینوم مهاجم همراه می‌باشد (۴-۱). عوامل خطر انتقال HPV عبارت از شرکای جنسی متعدد، انحرافات جنسی، هم‌جنس‌گرایی، عدم رعایت بهداشت و عفونت‌های مزمن ژنیتال است (۱ و ۲ و ۶).

در این مورد نیز BLT در زمینه زگیل‌های تناسلی (ویروس پاپیلوما می انسانی) ایجاد شده بود که با مطالعات قبلی (۴-۱) هم‌خوانی دارد.

افتراق GCA و کارسینوم وروکوز به منظور تعیین نوع درمان، پیش‌آگهی و پیگیری درازمدت حائز اهمیت است (۱ و ۲ و ۷). بعضی از محققین (۲ و ۸) این سه ضایعه را مشابه در نظر می‌گیرند؛ ولی بعضی دیگر معتقدند که BLT حدواسط کوندیلوما آکومیناتا و کارسینوم وروکوز است و از آن به عنوان یک ضایعه پیش سرطانی مشابه کوندیلوما یاد می‌کنند (۶ و ۸).

محل و اندازه تومور هنگام تصمیم‌گیری برای انتخاب

بایستی ماهیت بدخیمی مورد توجه قرار گرفته و پس از بیوپسی در صورت وجود ماهیت بدخیمی اقدام به درمان جراحی رادیکال نمود.

تشکر و قدردانی

بدین وسیله از کارکنان محترم اتاق عمل اورولوژی، کارکنان محترم بخش اورولوژی و نیز منشی محترم گروه که ما را یاری نمودند؛ تشکر و قدردانی می‌نمایم.

References

- Wein AJ, Kavoussi LR, Novick AC, Partin AW, Peters CA. Campbell-Walsh Urology. In: Pettaway CA, Lynch DF, Davis JW: Male genitalia. 9th. Philadelphia: Saunders. 2006; pp:963-964.
- Chao MW, Gibbs P. Squamous cell carcinoma arising in a giant condyloma acuminatum (Buschke-Lowenstein tumour). Asian J Surg. 2005 Jul;28(3):238-240.
- Haquel W, Kelly E, Dhingra S, Carpenter LS. Successful treatment of recurrent Buschke-Lowenstein tumor by radiation therapy and chemotherapy. Int J Colorectal Dis. Published online 4 Nov 2009; pp: 539-540.
- el Mejjad A, Dakir M, Tahiri M, Attar H, Cherkaoui A, Araki A, et al. [Giant condyloma acuminata -- Buschke Lowenstein tumor (report of 3 cases)] Prog Urol. 2003 Jun;13(3):513-517. [Article in French]
- Aragon CM, Molina-Polo LD, Galicia SR, Morales PA. Buschke-Lowenstein tumor. A case report and literature review. Rev Mex Urol. 2008;68(2): 121-123. [Article in Italian]
- Hicheri J, Jaber K, Dhaoui MR, Youssef S, Bouziani A, Doss N.

موفقیت آمیزی در درمان BLT پنیس می‌تواند مورد استفاده قرار گیرد (۱۰).

نتیجه‌گیری

وجود ضایعه گل کلمی در آلت تناسلی ممکن است؛ به صورت تومور خود را نشان دهد. لذا بیماران دارای ضایعه آلت تناسلی با نمای گل کلمی و خروج ترشحات از محل، بایستی مشکوک تلقی شوند و باید با بیوپسی و عمل جراحی به موقع از عود ضایعه جلوگیری نمود. در صورت عود ضایعه

- Giant condyloma (Buschke-Lowenstein tumor) A case report. Acta Dermatovenerol Alp Panonica Adriat. 2006 Dec;15(4):181-183.
- Löning T, Riviere A, Henke RP, von Preyss S, Dörner A. Penile/anal condylomas and squamous cell cancer. A HPV DNA hybridization study. Virchows Arch A Pathol Anat Histopathol. 1988;413(6):491-498.
- Gillard P, Vanhootehem O, Richert B, De La Brassinne M. [Buschke-Lowenstein tumor] Ann Dermatol Venereol. 2005 Jan;132(1):98-99. [Article in French]
- Qarro A, Ait Ali A, Choho A, Alkandry S, Borki K. [Anorectal Buschke-Lowenstein tumor. (Three cases report)] Ann Chir. 2005 Feb;130(2):96-100. [Article in French]
- Bogomoletz WV, Potet F, Molas G. Condylomata acuminata, giant condyloma acuminatum (Buschke-Loewenstein tumour) and verrucous squamous carcinoma of the perianal and anorectal region: a continuous precancerous spectrum? Histopathology. 1985 Nov;9(11):1155-1169.