



Матылевич О.П. ✉, Гришель А.С., Ровский Д.В., Бакиновская И.Е., Доломанова Е.В., Копшай П.А.

Республиканский научно-практический центр онкологии и медицинской радиологии имени Н.Н. Александрова, Минск, Беларусь

Опухоль Бушке – Лёвенштейна вульвы у пациентки с ВИЧ-положительным статусом: общие сведения и описание клинического случая

Конфликт интересов: не заявлен.

Вклад авторов: концепция и дизайн исследования, написание рукописи, редактирование – Матылевич О.П.; сбор и анализ данных отечественной и зарубежной литературы, написание рукописи – Гришель А.С.; обработка данных, редактирование – Ровский Д.В.; анализ данных литературы, редактирование – Бакиновская И.Е.; анализ и обработка данных, редактирование – Доломанова Е.В.; предоставление фото микропрепаратов, написание рукописи – Копшай П.А.

Подана: 13.12.2022

Принята: 20.03.2023

Контакты: omatylevich@tut.by

Резюме

Гигантская остроконечная кондилома, также известная как опухоль Бушке – Лёвенштейна, представляет собой редкое заболевание. Хотя его злокачественный потенциал ограничен, опухоль характеризуется агрессивным локальным ростом с экспансией и разрушением окружающих тканей, что приводит к сложным терапевтическим проблемам и ухудшает качество жизни пациентов. В статье представлены общие сведения о данном заболевании и описан клинический случай локально распространенной опухоли Бушке – Лёвенштейна вульвы у пациентки с ВИЧ-положительным статусом, которая была успешно пролечена хирургическим способом на фоне применения высокоактивной антиретровирусной терапии.

Ключевые слова: остроконечные кондиломы, опухоль Бушке – Лёвенштейна, ВПЧ, ВИЧ-инфекция, клинический случай

Matylevich O. ✉, Grishel A., Rouski D., Bakinouskaya I., Dalamanava A., Kopshaj P.
N.N. Alexandrov National Cancer Center of Belarus, Minsk, Belarus

Buschke – Löwenstein Tumor of the Vulva in a Patient with HIV-positive Status: General Information and Description of a Clinical Case

Conflict of interest: nothing to declare.

Authors' contribution: the concept and design of the study, writing, editing – Matylevich O.; collection and analysis of data from domestic and foreign literature, writing – Grishel A.; data processing, editing – Rouski D.; analysis of literature data, editing – Bakinouskaya I.; data analysis and processing, editing – Dalamanava A.; provision of photo slides, writing – Kopshaj P.

Submitted: 13.12.2022

Accepted: 20.03.2023

Contacts: omatylevich@tut.by

Abstract

Giant condyloma acuminata, also known as Buschke – Löwenstein tumor, is a rare disease. Although its malignant potential is limited, the tumor is characterized by aggressive local growth with expansion and destruction of surrounding tissues, which leads to complex therapeutic problems and worsens the quality of life of patients. The article presents general information about this disease and describes a clinical case of a locally advanced Buschke – Lowenstein tumor of the vulva in an HIV-positive patient who was successfully treated surgically against the background of highly active antiretroviral therapy.

Keywords: genital warts, Buschke – Lowenstein tumor, HPV, HIV infection, case report

■ ВВЕДЕНИЕ

Остроконечные кондиломы – это доброкачественные новообразования, передаваемые половым путем и вызываемые вирусом папилломы человека (ВПЧ), преимущественно 6-го и 11-го типов [1]. Через 2 года после сексуального дебюта более 80% людей инфицированы ВПЧ [2]. Хотя контактирующие с ВПЧ способны передавать заболевание, аногенитальные кондиломы возникнут только у 10% пациентов и в 3 раза чаще у мужчин [3–6].

Основными симптомами остроконечных кондилом у женщин являются боль, зуд, диспареуния, увеличение вагинальных выделений, кровотечения, однако многие случаи протекают бессимптомно [7].

■ ГИГАНТСКАЯ ОСТРОКОНЕЧНАЯ КОНДИЛОМА БУШКЕ – ЛЁВЕНШТЕЙНА

Общие сведения

Гигантская остроконечная кондилома, также известная как опухоль Бушке – Лёвенштейна (ОБЛ), является редким заболеванием. Точная частота встречаемости опухоли неизвестна. По оценкам некоторых авторов, заболеваемость находится на уровне 0,1% в общей популяции, а соотношение мужчин и женщин составляет 2,7:1 [8, 9]. Опухоль чаще возникает у людей в возрасте старше 40 лет.

Новообразование является доброкачественным, но имеет тенденцию к локально деструктивному быстрому росту и характеризуется размером свыше 10 см [10, 11].

По данным литературы, злокачественная трансформация происходит в 30–56% случаев, а также высок риск развития рецидива после хирургической операции [12].

Историческая справка и классификация

Гигантская остроконечная кондилома впервые была описана более 100 лет назад (в 1896 г.) в Стереоскопическом атласе Нейссера. Впоследствии в 1925 г. немецкий дерматолог Abraham Buschke и его ассистент Ludwig Löwenstein описали опухоль Бушке – Лёвенштейна как поражение полового члена под названием «карциномоподобная остроконечная кондилома», клинически напоминающее как обычные кондиломы, так и плоскоклеточный рак, но с другим гистологическим видом и биологическим поведением.

Опухоль Бушке – Лёвенштейна ранее классифицировалась как веррукозная карцинома. Термин «веррукозная карцинома» был впервые введен Ackerman в 1948 г. и характеризует вариант плоскоклеточной карциномы с отличительными чертами, основными из которых являются комплексы из хорошо дифференцированного плоского эпителия, экспансивный рост и преобладание экзофитного компонента (веррукозный вид). Считалось, что веррукозная карцинома представляет собой промежуточное состояние между остроконечными кондиломами и плоскоклеточным раком [13–15]. Согласно последним исследованиям, ОБЛ и веррукозная карцинома должны быть признаны двумя отдельными образованиями, поскольку ОБЛ связана с ВПЧ 6-го или 11-го типов, тогда как веррукозные карциномы обычно не связаны с ВПЧ-инфекцией [16–18].

Клинические проявления

У женщин основным местом возникновения опухоли Бушке – Лёвенштейна является вульва, почти всегда развитию опухоли предшествует остроконечная кондилома, с момента появления которой до развития опухоли проходит в среднем от 2 до 10 лет [19]. Чрезмерный рост приводит к проблемам с гигиеной, увеличивает риск вторичных инфекций и искажает образ половых органов, что является причиной социального и психологического дискомфорта. В редких случаях гигантская кондилома может приводить к образованию свищей [20].

Диагностика

Опухоль Бушке – Лёвенштейна диагностируется на основании анамнеза, клинической и гистологической картины. Гистологически опухоль имеет сходные с остроконечной кондиломой изменения, за исключением большого размера. Характеризуется полипоидным образованием с выстилкой многослойным плоским эпителием, характеризующимся гиперкератозом, паракератозом, акантозом и койлоцитарной атипией [21, 22]. Важно тщательное гистологическое исследование для исключения инвазии (трансформации в плоскоклеточный рак). Визуализирующие исследования, такие как компьютерная томография и магнитно-резонансная томография, настоятельно рекомендуются для оценки местного и регионального распространения и обеспечения назначения оптимальной терапии [23].

Методы лечения

В настоящее время нет рандомизированных контролируемых исследований, оценивающих оптимальное лечение опухоли Бушке – Лёвенштейна. Выделяют следующие виды лечения: местная терапия (подофиллин, фторурацил или лучевая терапия), хирургическое удаление (криотерапия с использованием жидкого азота, СО₂-лазеротерапия, электрокоагуляция или широкое иссечение) и иммунотерапия (имиквимод). Широкое радикальное иссечение с последующей реконструктивной операцией при необходимости в большинстве случаев является основным методом лечения опухоли Бушке – Лёвенштейна. Как правило, образование не реагирует на химиотерапию и лучевую терапию. Однако при обширных опухолях с целью уменьшения их объема может использоваться предоперационная химиотерапия или лучевая терапия [24, 25].

Иммуномодулирующие препараты также прошли клинические испытания. Имиквимод для местного применения, индуцирующий альфа-интерферон (ИФН-α) при связывании с Toll-подобным рецептором 7 (TLR7), показал пользу при лечении ОБЛ [26–28]. Geusau A. с соавт. сообщили о регрессии глубоко инфильтрирующей опухоли Бушке – Лёвенштейна после длительной терапии ИФН-α2b [29]. К сожалению, в других исследованиях сообщалось о менее благоприятных исходах после лечения имиквимодом или интерфероном альфа.

На сегодняшний день хирургическое вмешательство является единственным эффективным методом лечения ОБЛ. По данным Tripoli M. и соавт., включивших 27 пациентов с ОБЛ, получавших радикальное иссечение и пересадку кожного трансплантата, ни у одного не отмечен рецидив в сроки от 3 до 6 лет наблюдения. В 94% случаев пациенты были удовлетворены косметическим эффектом и внешним видом [30].

Факторы риска

Клеточный иммунный ответ имеет решающее значение для контроля поражений, вызванных ВПЧ [31]. По данным литературы, у пациентов, принимающих иммунодепрессанты, и у ВИЧ-инфицированных риск тяжелых инфекций, вызываемых ВПЧ, выше, чем у населения в целом [32–34]. Akinboro A.O. с соавт. сообщили о более низком количестве Т-клеток CD4+ в крови у ВИЧ-позитивных пациентов с остроконечными кондиломами, чем у пациентов без таких поражений (101 клетка/мкл против 294 клеток/мкл соответственно) [35]. Они также обнаружили, что степень развития остроконечных кондилом коррелирует с количеством CD4+ Т-клеток. Это объясняет тот факт, что ОБЛ чаще встречается у лиц с ВИЧ-инфекцией или принимающих иммунодепрессанты, например, у пациентов с пересадкой стволовых клеток или трансплантацией паренхиматозных органов [36–44]. Риск быстрого прогрессирования ОБЛ в плоскоклеточный рак также повышен у ВИЧ-инфицированных пациентов [45]. Grodner C. с соавт. сообщили об уменьшении размеров ОБЛ у пациента после начала высокоактивной антиретровирусной терапии без какого-либо другого дополнительного лечения [46]. Изначально у пациента планировалось хирургическое иссечение ОБЛ, но оно было отложено, когда были отмечены значительная регрессия опухоли на фоне антиретровирусной терапии вместе с восстановлением иммунитета к CD4+ (постепенное увеличение числа CD4+ Т-клеток с 26 клеток/мкл до 229 клеток/мкл в течение 6 месяцев) и подавление репликации ВИЧ-1 (уровни РНК ВИЧ снизились с 5,21 логарифмической копии/мл до <20 копий/мл и остались на прежнем уровне,

впоследствии не обнаруживались). Учитывая отсутствие какой-либо другой терапии у данного пациента, авторы пришли к выводу о том, что восстановление клеточного иммунитета после антиретровирусной терапии является причиной для регресса ОБЛ. Таким образом, для улучшения результатов лечения пациентов приобретенные иммунодефициты следует учитывать во всех случаях обширных поражений, вызываемых ВПЧ, включая ОБЛ.

Профилактика

По данным некоторых авторов, вакцины Гардасил (четырёх- и девятивалентная) значительно снижают заболеваемость аногенитальными кондиломами [47]. Хотя ни одно исследование не выявило влияния вакцинации на заболеваемость ОБЛ, ВПЧ вакцины, вероятно, уменьшают риск возникновения ОБЛ, поскольку они включают два причинных типа ВПЧ – ВПЧ 6-го и 11-го типов. Кроме того, некоторые авторы предполагают их возможные терапевтические свойства и представляют клинические случаи регресса гигантских остроконечных кондилом после вакцинации против ВПЧ [48, 49]. Эти многообещающие наблюдения показывают, что необходимы дополнительные исследования для оценки терапевтической ценности вакцин против ВПЧ и других иммуномодулирующих препаратов для лечения ОБЛ.

■ КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

Пациентка А., 41 год. Считает себя больной в течение 13 лет, когда впервые отметила появление бородавок в области наружных половых органов, прогрессивно увеличивающихся в размерах. Со слов пациентки, она неоднократно обращалась к гинекологу, выполнялась биопсия опухоли, рекомендована консервативная терапия.

Пациентка направлена на консультацию для определения тактики лечения в ГУ «Республиканский научно-практический центр онкологии и медицинской радиологии им. Н.Н. Александрова» с диагнозом рака вульвы на фоне выраженного кондиломатоза.

Сопутствующий диагноз: ВИЧ-инфекция, 3-я клиническая стадия. Рецидивирующий орофарингеальный кандидоз. CD4+ 288 (23%) кл/мкл, вирусная нагрузка ВИЧ менее 500 копий РНК/мл от 13.04.2021. Хронический вирусный гепатит С с минимальной биохимической активностью. Гастродуоденит. Хронический пиелонефрит. Варикозное расширение вен нижних конечностей. Полифакторная анемия (2016). Язвенная болезнь желудка (2016).

Пациентка получает высокоактивную антиретровирусную терапию.

При поступлении в онкологическое (гинекологическое) отделение ГУ «Республиканский научно-практический центр онкологии и медицинской радиологии им. Н.Н. Александрова» состояние удовлетворительное, телосложение правильное. Периферические лимфатические узлы не увеличены. В легких дыхание везикулярное, проводится во все отделы, хрипов нет, ЧД – 16 в минуту. Тоны сердца ясные, ритмичные, ЧСС 76 ударов в минуту. АД 120/75 мм рт. ст. Живот не вздут, равномерно участвует в акте дыхания, мягкий, безболезненный, доступен глубокой пальпации во всех отделах. Печень по краю реберной дуги. Селезенка не пальпируется. Симптом поколачивания отрицательный с обеих сторон. Стул и диурез без особенностей.

Локальный статус: область кожи лобка, вульвы, промежности, перианальной области, ануса, ягодиц в кондиломатозных разрастаниях различного размера,



сливающихся между собой; справа на коже ягодицы 2 свищевых отверстия – параректальный свищевой ход, на коже бедер с двух сторон кондиломы до 2 см (рис. 1). Осмотр в зеркалах невозможен из-за выраженного кондиломатоза вульвы и болевого синдрома. Пальпируются паховые лимфоузлы с двух сторон, справа размерами до 1,4 см, слева – до 1,8 см.

Пациентка обследована с применением МРТ малого таза и ФДГ ПЭТ-КТ всего тела. По результатам ПЭТ-КТ – аденопатия паховых лимфоузлов неметастатического генеза.

В биоптате из очагов поражения выявлены фрагменты остроконечной кондиломы с признаками инвазивного плоскоклеточного рака (рис. 2А).

Проведено хирургическое лечение в объеме вульвэктомии с иссечением кожи лобка, промежности, перианальной области, ягодиц в едином блоке (рис. 3). В связи с недержанием кала после хирургического лечения выполнено выведение колостомы.

По результатам гистологического исследования верифицированы множественные кондиломы вульвы с дисплазией многослойного плоского эпителия low grade и high grade, многофокусным ростом плоскоклеточной карциномы Grade 1 с максимальной глубиной инвазии 4 мм. Наибольший очаг роста протяженностью 13 мм. Инвазия лимфатических и венозных сосудов, периневральная инвазия отсутствовала (рис. 2В). Наружный и внутренний края отсечения без опухолевого роста, без дисплазии. Свищевой ход – фрагмент фиброзной ткани, очагово покрытый многослойным плоским эпителием с выраженной полиморфноклеточной воспалительной инфильтрацией, нейтрофилами, проникающими в эпителий, наложениями



Рис. 1. Внешний вид половых органов пациентки до начала хирургического лечения
Fig. 1. The appearance of the genital organs of the patient before the start of surgical treatment

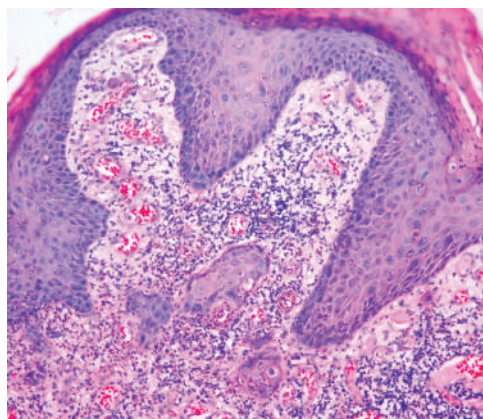


Рис. 2А. Фрагмент остроконечной кондиломы с комплексами инвазии (плоскоклеточная карцинома)
Fig. 2A. Fragment of genital warts with invasion complexes (squamous cell carcinoma)

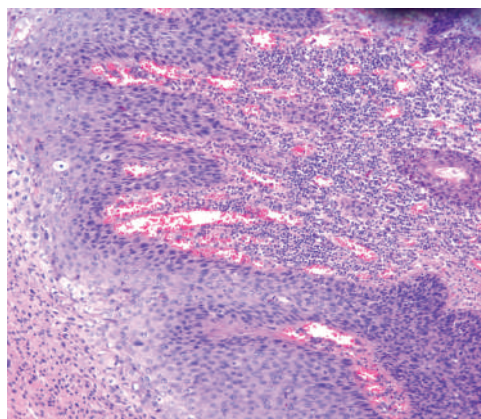


Рис. 2В. HSIL, очаги плоскоклеточного рака, без признаков лимфосудистой инвазии
Fig. 2B. Multiple giant genital warts with HSIL foci, squamous cell carcinoma, no evidence of lymphovascular invasion

гноино-некротического детрита и формированием зрелой грануляционной ткани – без опухолевого роста.

После проведенного хирургического лечения рана заживала вторичным натяжением, пациентка выписана из стационара на 39-е сутки после операции.

На очередном контрольном осмотре через 1 год после операции пациентка предъявила жалобы на сужение входа во влагалище, затрудняющее половую жизнь

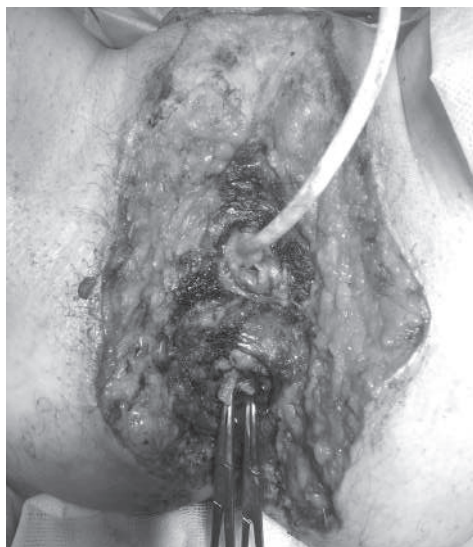


Рис. 3. Интраоперационный вид раны после широкого иссечения вульвы, тканей перианальной области и промежности
Fig. 3. Intraoperative view of the wound after wide excision of the vulva, tissues of the perianal region and perineum



Рис. 4А. Внешний вид половых органов через год после операции, демонстрирующий рубцовое сужение входа во влагалище
Fig. 4A. Appearance of the genital organs one year after surgery, showing cicatricial narrowing of the vaginal opening



Рис. 4В. Вид наружных половых органов после иссечения рубцовой ткани и восстановления проходимости влагалища
Fig. 4B. View of the external genital organs after excision of scar tissue and restoration of vaginal patency

(рис. 4А). Выполнено иссечение рубцовых тканей, восстановление проходимости влагалищной трубки (рис. 4В). Пациентка выписана в удовлетворительном состоянии.

■ ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Aubin F., Prétet J.-L., Jacquard A.-C. Human papillomavirus genotype distribution in external acuminata condylomata: a large French national study (EDITH IV). *Clin Inf Dis*. 2008;47(5):610–15. Available at: <https://doi.org/10.1086/590560>
2. Baseman J.G., Koutsky L.A. The epidemiology of human papillomavirus infections. *J Clin Virology*. 2005;32(Suppl 1):16–24. doi: 10.1016/j.jcv.2004.12.008
3. Trottier H., Burchell A.N. Epidemiology of mucosal human papillomavirus infection and associated diseases. *Public Health Genomics*. 2009;12:291–307. doi: 10.1159/000214920
4. Stanley M. Immune responses to human papillomavirus. *Vaccine*. 2006;24(Suppl 1):16–22. doi: 10.1016/j.vaccine.2005.09.002
5. Zaročentseva N.V., Belaya Yu.M., Zotov A.I. Anogenital warts in pregnant women: modern approaches to treatment. *Colposcopy Issues & Genital Infections*. 2022;1:42–46. doi: 10.46393/27826392_2022_1_42. (in Russian)
6. Moscicki A.B., Schiffman M., Burchell A. Updating the natural history of human papillomavirus and anogenital cancers. *Vaccine*. 2012;30(Suppl 5):24–33. doi: 10.1016/j.vaccine.2012.05.089
7. Papiu H.S., Dumnici A., Olariu T. Perianal giant condyloma acuminatum (Buschke-Lowenstein tumor). Case report and review of literature. *Chirurgia*. 2011;106(4):535–9. doi: 10.1155/2012/507374
8. Sandhu R., Min Z., Bhanot N. A Gigantic Anogenital Lesion: Buschke-Lowenstein Tumor. *Case Rep. Dermatol. Med*. 2014;2014:650714. doi: 10.1155/2014/650714
9. Kadouri Y., Nouini Y. Buschke-Löwenstein' tumor. *Pan Afr. Med. J*. 2020;36:359. doi: 10.11604/pamj.2020.36.359.13292
10. Chan M.P. Verruciform and condyloma-like squamous proliferations in the anogenital region. *Arch. Pathol. Lab Med*. 2019;143(7):821–831. doi: 10.5858/arpa.2018-0039-RA
11. Davydov A.I., Orudzhova E.A., Lebedev V.A. Giant condyloma Bushke-Levenshtein: principles of complex treatment. *Issues of gynecology, obstetrics and perinatology*. 2016;15(4):70–3. doi: 10.20953/1726-1678-2016-470-73. (in Russian)
12. Bertram P., Treutner K.H., Rübber A., Hauptmann S., Schumpelick V. Invasive squamous-cell carcinoma in giant anorectal condyloma (Buschke-Löwenstein tumor). *Langenbecks Archiv für Chirurgie*. 1995;380(2):115–118. Available at: <https://doi.org/10.1007/bf00186418>
13. Chan M.P. Verruciform and Condyloma-like Squamous Proliferations in the Anogenital Region. *Arch. Pathol. Lab. Med*. 2019;143:821–831. doi: 10.5858/arpa.2018-0039-RA

14. Sandhu R., Min Z., Bhanot N. A Gigantic Anogenital Lesion: Buschke-Lowenstein Tumor. *Case Rep. Dermatol. Med.* 2014;2014:650714. doi: 10.1155/2014/650714
15. Zarochentseva N.V., Efanov A.A., Bocharova I.I. Case report: pregnancy, human papillomavirus infection, and giant Buschke – Löwenstein condylomas. *Russian Bulletin of Obstetrician-Gynecologist.* 2017;4:62–7. Available at: <https://doi.org/10.17116/rosakush201717462-67>. (in Russian)
16. Davis K.G., Barton J.S., Orangio G., Bivin W., Krane S. Buschke-Lowenstein Tumors: A Review and Proposed Classification System. *Sex. Transm. Dis.* 2021;48:263–268. Available at: <https://doi.org/10.3390/jms23094547>
17. Zidar N., Langner C., Odar K., Hošnjak L., Kamarádová K., Daum O., Pollheimer M.J., Košorok P., Poljak M. Anal verrucous carcinoma is not related to infection with human papillomaviruses and should be distinguished from giant ondyoma (Buschke-Löwenstein tumour). *Histopathology.* 2017;70:938–945. Available at: <https://doi.org/10.1111/his.13158>
18. Haycox C.L., Kuypers J., Krieger J.N. Role of human papillomavirus typing in diagnosis and clinical decision making for a giant verrucous genital lesion. *Urology.* 1999;53:627–630. Available at: [https://doi.org/10.1016/s0090-4295\(98\)00351-3](https://doi.org/10.1016/s0090-4295(98)00351-3)
19. Petrinic C., Melli P., Magnani P. Giant condyloma (Buschke – Löwenstein tumor) in a 16-year-old patient. *Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia / RBGO Gynecol Obstet.* 2016;38(09):471–476. doi: 10.1055/s-0036-1593776
20. Niaz F., Rostami K., Motabar A.R. Giant condyloma acuminatum of vulva frustrating treatment challenge. *World J Plast Surg.* 2015;4(2):159–162.
21. Bastola S., Halalau A., Kc O., Adhikari A. A Gigantic Anal Mass: Buschke-Löwenstein Tumor in a Patient with Controlled HIV Infection with Fatal Outcome. *Case Rep. Infect. Dis.* 2018;2018:7267213. doi: 10.1155/2018/7267213
22. Batpenova G.R., Abdrakhmanova S.T., Abdrakhmanova A.S., Tsoy N.O., Aymoldina A.A. Giant condyloma Buschke – Löwenstein: clinical case. *Pharmateca.* 2018;51:60–63. (in Russian)
23. Nieves-Condoy J.F., Acuña-Pinzón C.L., Chavarría-Chavira J.L., Hinojosa-Ugarte D., Zúñiga-Vázquez L.A. Giant Condyloma Acuminata (Buschke-Lowenstein Tumor): Review of an Unusual Disease and Difficult to Manage. *Infect. Dis. Obstet. Gynecol.* 2021;2021:9919446. doi: 10.1155/2021/9919446
24. Fathi R., Tsoukas M.M. Genital warts and other HPV infections: established and novel therapies. *Clin Dermatol.* 2014;32:299–306. doi: 10.1016/j.clindermatol.2013.08.014
25. Davis K.G., Barton J.S., Orangio G., Bivin W., Krane S. Buschke-Lowenstein Tumors: A Review and Proposed Classification System. *Sex. Transm. Dis.* 2021;48:263–268. doi: 10.1097/OLQ.00000000000001437
26. Combaud V., Verhaeghe C., El Hachem H., Legendre G., Descamps P., Martin L., Bouet P.-E. Giant condyloma acuminatum of the vulva: Successful management with imiquimod. *JAAD Case Rep.* 2018;4:692–694. doi: 10.1016/j.jdc.2018.04.007
27. Dinleyici M., Saracoglu N., Eren M., Kiliç Ö., Ciftci E., Dinleyici E.C., Sag C., Kara A. Giant Condyloma Acuminata Due to Human Papillomavirus Type 16 in an Infant Successfully Treated with Topical Imiquimod Therapy. *Dermatol. Rep.* 2015;7:6134. doi: 10.4081/dr.2015.6134
28. Hum M., Chow E., Schuurmans N., Dytoc M. Case of giant vulvar condyloma acuminata successfully treated with imiquimod 3.75% cream: A case report. *SAGE Open Med. Case Rep.* 2018;6:2050313X18802143. doi: 10.1177/2050313X18802143
29. Geusau A., Heinz-Peer G., Volc-Platzter B., Stingl G., Kirnbauer R. Regression of Deeply Infiltrating Giant Condyloma (Buschke-Löwenstein Tumor) Following Long-term Intraleisional Interferon Alfa Therapy. *Arch. Dermatol.* 2000;136:707–710. doi: 10.1001/archderm.136.6.707
30. Tripoli M., Cordova A., Maggi F., Moschella F. Giant condylomata (Buschke-Löwenstein tumours): our caseload in surgical treatment and review of the current therapies. *Eur Rev Med Pharmacol Sci.* 2012;16:747–751.
31. Wieland U., Kreuter A., Pfister H. Human Papillomavirus and Immunosuppression. *Curr. Probl. Dermatol.* 2014;45:154–165.
32. Chin-Hong P.V., Reid G.E., The AST Infectious Diseases Community of Practice. Human papillomavirus infection in solid organ transplant recipients: Guidelines from the American Society of Transplantation Infectious Diseases Community of Practice. *Clin. Transplant.* 2019;33:e13590.
33. Gormley R.H., Kovarik C.L. Human papillomavirus-related genital disease in the immunocompromised host: Part I. *J. Am. Acad. Dermatol.* 2012;66:867.e1–867.e17.
34. Tschachler E., Bergstresser P.R., Stingl G. HIV-related skin diseases. *Lancet.* 1996;348:659–663.
35. Akinboro A.O., Onayemi O., Mejiun A.D. Frequency, pattern, and extent of skin diseases in relation to CD4+ cell count among adults with human immunodeficiency virus infection or acquired immunodeficiency syndrome in Osogbo, southwestern Nigeria. *Int. J. Dermatol.* 2014;53:416–424.
36. Reusser N.M., Downing C., Guidry J., Tyring S.K. HPV Carcinomas in Immunocompromised Patients. *J. Clin. Med.* 2015;4:260–281.
37. Dhumale S.B. Ano-Genital Warts and HIV Status – A Clinical Study. *J. Clin. Diagn. Res.* 2017;11:WC01–WC04.
38. De Araújo P.S.R., Padilha C.E.G., Soares M.F. Buschke-Löwenstein tumor in a woman living with HIV/AIDS. *Rev. Soc. Bras. Med. Trop.* 2017;50:577.
39. Atkinson A.L., Pursell N., Sisay A. The Giant Condyloma (Buschke-Löwenstein Tumor) in the Immunocompromised Patient. *Case Rep. Obstet. Gynecol.* 2014;2014:793534.
40. Ledouble V., Sclafani F., Hendlisz A., Galdon M.G., Liberale G. Buschke-Löwenstein tumor in a human immunodeficiency virus-positive patient: A case report and short literature review. *Acta Gastroenterol. Belg.* 2021;84:343–345.
41. Rachman A., Hasan N. Giant Condyloma Acuminata in Indonesian Females with SLE under Immunosuppressant and Steroid Therapy. *Case Rep. Immunol.* 2016;2016:4710979.
42. Ganguly N., Waller S., Stasik C.J., Skiknem B.S., Ganguly S. Giant anal condylomatosis after allogeneic bone marrow transplantation: A rare complication of human papilloma virus infection. *Transpl. Infect. Dis.* 2008;10:56–58.
43. Das B.B., Anton K., Knox L., Jarin J., Sue P.K. Successful treatment of giant condyloma in a pediatric heart transplant recipient with topical cidofovir. *Transpl. Infect. Dis.* 2018;20:e12989.
44. Wester N.E., Hutten E.M., Krikke C., Pol R.A. Intra-Abdominal Localisation of a Buschke-Lowenstein Tumour: Case Presentation and Review of the Literature. *Case Rep. Transplant.* 2013;2013:187682.
45. Indinimeo M., Impagnatiello A., D'Ettoire G., Bernardi G., Moschella C.M., Gozzo P., Ciardi A., Bangrazi C., De Felice F., Musio D. Buschke-Löwenstein tumor with squamous cell carcinoma treated with chemo-radiation therapy and local surgical excision: Report of three cases. *World J. Surg. Oncol.* 2013;11:231.
46. Grodner C., Henn A., Lelièvre J.-D., Gallien S. Successful improvement of Buschke-Löwenstein tumour in an HIV-infected patient with antiretroviral therapy alone. *BMJ Case Rep.* 2016;2016:bcr2016217753.
47. Lukács A., Máté Z., Farkas N., Mikó A., Tenk J., Hegyi P., Németh B., Czumbel L.M., Wuttapon S., Kiss I. The quadrivalent HPV vaccine is protective against genital warts: A meta-analysis. *BMC Public Health.* 2020;20:691.
48. Kazlouskaya M., Fiadorchanka N. Regression of giant condyloma acuminata after one dose of 9-valent human papillomavirus (HPV) vaccine. *Int. J. Dermatol.* 2019;58:245–247.
49. Thomas R., Smith-Matthews S., Ho J. Giant condyloma of Buschke-Lowenstein in a patient with pemphigus vegetans treated with intralesional and systemic human papillomavirus vaccine. *JAAD Case Rep.* 2021;20:54–57.