

Successful treatment of giant condyloma acuminata in HIV-positive patient with a combination of ligation and 80% trichloroacetic acid

Skuteczne leczenie kłykcin kończystych olbrzymich u pacjenta z HIV z zastosowaniem połączenia ligacji i 80% kwasu trichlorooctowego

Nurul Rezki Fitriani Azis, Khairuddin Djawad

Department of Dermatology and Venereology, Faculty of Medicine, Hasanuddin University, Makassar, Indonesia

Dermatol Rev/Przeł Dermatol 2022, 109, 58–64

DOI: <https://doi.org/10.5114/dr.2022.116734>

CORRESPONDING AUTHOR/
ADRES DO KORESPONDENCJI:
Khairuddin Djawad
Department of Dermatology
and Venereology
Faculty of Medicine
Hasanuddin University
Makassar, Indonesia
E-mail: duddin@ymail.com

ABSTRACT

Introduction: Giant condylomata acuminata are caused by human papillomavirus, characterized by a large, slow-growing, and locally invasive cauliflower-like lesion located in the anogenital region. Transmission of this virus is mainly sexual, with the most common types of human papillomavirus that cause anogenital warts being human papillomavirus types 6 and 11. The prevalence of giant condyloma acuminata increased significantly especially in immunocompromised patients such as patients infected with the human immunodeficiency virus. Treatment modalities for condyloma acuminata include topical therapy, physical removal of the lesion with cryotherapy, electrocautery, laser, photodynamic therapy, or surgical excision.

Objective: We present a case report of giant condyloma acuminata in the perianal region in an immunocompromised 31-year-old man with human immunodeficiency virus which developed rapidly within 6 months.

Case report: The patient underwent a combination of ligation and topical therapy using 80% trichloroacetic acid for 4 months. After 3 months of follow-up, the patient had no recurrence, with good functional outcome.

Conclusions: The use of loop ligation prior to 80% trichloroacetic acid can be considered a potent and cost-effective treatment option for giant condylomata acuminata.

Key words: giant condyloma acuminata, immunocompromised, loop ligation, trichloroacetic acid.

STRESZCZENIE

Wprowadzenie: Kłykciny kończyste olbrzymie to choroba wywoływana przez wirusa brodawczaka ludzkiego, charakteryzująca się dużą, wolno rosnącą i lokalnie inwazyjną kalafiorowatą zmianą, zlokalizowaną w okolicy odbytu i narządów płciowych. Przenoszenie tego wirusa odbywa się głównie poprzez stosunek płciowy. Najczęstszymi typami wirusa brodawczaka ludzkiego powodującymi brodawki odbytu i narządów płciowych są wirus brodawczaka ludzkiego typu 6 i 11. Zachorowalność znacznie wzrosła, szczególnie u pacjentów z obniżoną odpornością, w tym spowodowaną przez infekcje HIV. Metody leczenia kłykcin kończystych obejmują terapię miejscową, fizyczne usunięcie

zmiany za pomocą krioterapii, elektrokoagulacji, lasera, terapii fotodynamicznej lub wycięcia chirurgicznego.

Cel pracy: Przedstawiamy opis przypadku kłykcin kończystych olbrzymich w okolicy odbytu u 31-letniego mężczyzny z obniżoną odpornością zakażonego HIV.

Opis przypadku: Choroba rozwinęła się szybko, w czasie 6 miesięcy. Pacjent był poddawany leczeniu skojarzonemu obejmującemu ligację i terapię miejscową przy użyciu 80% kwasu trichlorooctowego przez 4 miesiące. W czasie 3 miesięcy obserwacji u pacjenta nie nastąpił nawrót.

Wnioski: Ligacja (podwiązanie) i następnie terapia miejscowa przy użyciu 80% kwasu trichlorooctowego może stanowić skuteczną niskokosztową metodę leczenia kłykcin kończystych olbrzymich.

Słowa kluczowe: kłykciny kończyste olbrzymie, upośledzenie odporności, ligacja pętla, kwas trichlorooctowy.

INTRODUCTION

Giant condyloma acuminata (GCA) is a viral infection disease characterized by large cauliflower-shaped warts located in the anogenital region [1, 2]. GCA also called Buschke-Löwenstein tumour (BLT) was first described by German dermatologist Abraham Buschke in 1896 [3]. Subsequently in 1925, Abraham Buschke and Ludwig Lowenstein observed penile lesions that clinically resembled condyloma acuminata and squamous cell carcinoma [4].

Human papillomavirus (HPV) types 6 and 11 are the most common aetiologies of GCA, and are identified in 66% and 33% of GCA cases, respectively [5, 6]. GCA is usually a benign condition. However, in 30–56% of cases, lesions develop into malignant lesions, which are more common in men than women with a ratio of 2.75–3.75 : 1. The most common location is the glans penis, although it can be found on anogenital mucosal surfaces such as the vulva, vagina, and rectum.

Factors that lead to the development of lesions into GCA include uncircumcised male, alcoholism, diabetes, smoking, sexual activity at an early age, coinfection with herpes simplex virus or HIV and chemotherapy [7]. Local invasion and recurrence are the main causes of morbidity in these patients. Initial therapy of complete excision is advised whenever possible [8]. Adequate initial treatment for anogenital warts can halt progression to GCA. Several modalities of therapy include topical therapy, physical removal of the lesion with cryotherapy, electrocautery, laser, photodynamic therapy, or surgical excision. Surgical excision is an important treatment option especially in perianal and genital skin lesions that are

WPROWADZENIE

Kłykciny kończyste olbrzymie (*giant condyloma acuminata* – GCA) to wirusowa choroba charakteryzująca się występowaniem zmian w okolicy anogenitalnej [1, 2]. GCA, określane także mianem guza Buschkego-Löwensteina (*Buschke-Löwenstein tumour* – BLT), zostały po raz pierwszy opisane przez niemieckiego dermatologa, Abrahama Buschkego w 1896 roku [3]. Następnie, w 1925 roku Abraham Buschke i Ludwig Löwenstein zaobserwowali zmiany nowotworowe prącia, które klinicznie przypominały kłykciny kończyste i raka płaskonabłonkowego [4].

Wirus brodawczaka ludzkiego (*human papillomavirus* – HPV) typu 6 i 11 jest najczęstszą przyczyną GCA i jest identyfikowany odpowiednio w 66% i 33% przypadków [5, 6]. GCA są zwykle stanem łagodnym, jednak w 30–56% przypadków zmiany ulegają zezłośliwieniu. Do rozwoju nowotworu częściej dochodzi u mężczyzn niż u kobiet, w stosunku 2,75–3,75 : 1. Najczęstszą lokalizacją jest żołędź prącia, ale choroba może rozwinąć się na śluzówkowych powierzchniach w okolicy odbytu i narządów płciowych, takich jak srom, pochwa i odbytnica.

Czynnikami, które prowadzą do rozwoju zmian w GCA, są: alkoholizm, cukrzyca, palenie tytoniu, aktywność seksualna w młodym wieku, współistniejąca infekcja wirusem *herpes simplex* lub HIV, chemioterapia i brak obrzezania [7]. Miejscowa inwazja i wznowa są głównymi przyczynami zachorowalności u tych pacjentów. Zaleca się leczenie polegające na całkowitym wycięciu zmian [8]. Odpowiednia wczesna terapia kłykcin kończystych może zatrzymać progresję do GCA. Metodami leczenia są: terapia miejscowa, kriochirurgia, elektrokoagulacja, laseroterapia, terapia

large, resistant to treatment, or which require prompt treatment. GCA has a recurrence rate of up to 50%. Hence, a careful long-term follow-up is required [7].

OBJECTIVE

We report a case of 31-year-old man with giant anogenital condyloma acuminata. This patient was treated with a combination of ligation and 80% trichloroacetic acid (TCA) application that resulted in complete lesion resolution.

CASE REPORT

A 31-year-old male patient came to the emergency department with a chief complaint of a large tumour on the perianal region present for one year prior to admission. Initially the lesion started as a small verrucose papule that rapidly enlarged and easily bled. Complaints were also accompanied with itching and pain that worsened in the past 4 days. The patient was diagnosed with human immunodeficiency virus (HIV) infection 6 months prior and was on antiretroviral (ARV) treatment. The patient is a homosexual with a history of multiple sexual partners.

Upon examination, an erythematous verrucous tumour efflorescence was found, measuring 11 cm × 2.5 cm (fig. 1). There was no inguinal gland enlargement. Routine blood tests were within normal limits.

Histopathological examination showed a proliferative epidermis with papillomatosis growth pattern, lined by hyperplastic squamous epithelium with



Figure 1. Large verrucous tumor in the perianal region measuring 11 cm × 2.5cm

Rycina 1. Duży brodawkujący guz w okolicy odbytu, o wymiarach 11 cm × 2,5 cm

fotodynamiczna lub wycięcie chirurgiczne. Wycięcie chirurgiczne jest ważną opcją leczenia, zwłaszcza w przypadku zmian skórnych okolicy odbytu i narządów płciowych, które są duże, odporne na terapię i wymagają szybkiego leczenia. GCA cechuje się nawrotami w około 50% przypadków. Dlatego wymagana jest uważna długoterminowa obserwacja [7].

CEL PRACY

Przedstawiamy przypadek mężczyzny z kłykciami kończystymi olbrzymimi odbytu i narządów płciowych. Pacjent był leczony za pomocą ligacji i zastosowania 80% kwasu trichlorooctowego (TCA). Leczenie spowodowało całkowite ustąpienie zmian.

OPIS PRZYPADKU

Mężczyzna 31-letni zgłosił się z dużym guzem w okolicy odbytu. Zmiana pojawiła się rok wcześniej. Początkowo miała postać małej brodawkowatej grudki, która szybko się powiększała i łatwo krwawiła. Towarzystwo jej również swędzenie i ból, które nasiliły się w ostatnich kilku dniach przed hospitalizacją. U pacjenta 6 miesięcy wcześniej zdiagnozowano zakażenie ludzkim wirusem niedoboru odporności (*human immunodeficiency virus* – HIV) i był leczony antyretrowirusowo (*antiretroviral* – ARV). Pacjent był homoseksualistą z historią wielu partnerów seksualnych.

Podczas badania stwierdzono brodawkowaty guz o wymiarach 11 cm × 2,5 cm (ryc. 1). Nie stwierdzono powiększenia gruczołów pachwinowych. Wyniki badania krwi były w normie.

W badaniu histopatologicznym stwierdzono proliferację naskórka o brodawkowatym rozroście w związku z hiperplazją keratynocytów warstwy kolczystej i obecnością koilocytów w warstwach powierzchniowych naskórka. W podścielisku naczynia krwionośne z cechami przekrwienia. Badanie histopatologiczne potwierdziło rozpoznanie kłykcini kończystych (ryc. 2 A–C). Na podstawie wywiadu, badania przedmiotowego i badań pomocniczych ustalono roboczą diagnozę kłykcini kończystych olbrzymich.

W celu usunięcia guza założono pętlę z nici 3.0, kilkakrotnie zaciskając ją okrężnie u podstawy zmiany (2–3 wiązania o średnicy pętli 1 cm), a następnie stosowano 80% kwas trójchlorooctowy (TCA) na podwiązaną podstawę i całą zmianę codziennie przez 16 dni. Po zakończeniu leczenia stwierdzono znaczną poprawę kliniczną. Chory został wypisany do domu i otrzymał antybiotyki doustne i leki przeciwbólowe wraz z miejscowym antybiotykiem, mupirocyną stosowaną 2 razy dziennie. Kolejne ligacje i leczenie TCA kontynuowano w warunkach ambulatoryjnych

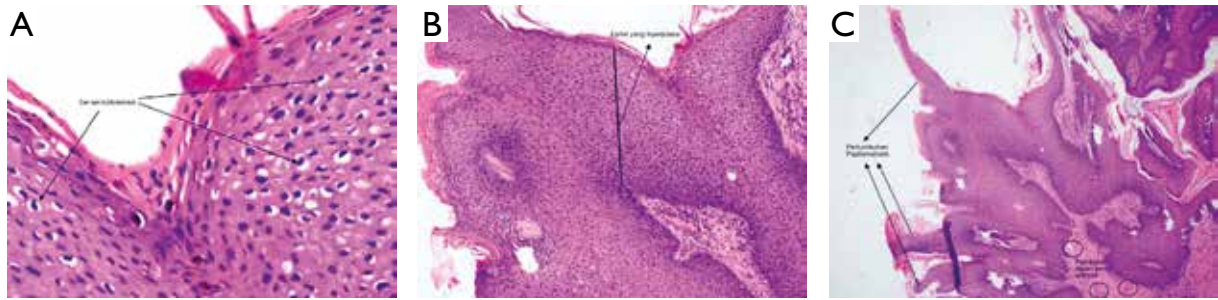


Figure 2. Histopathological examination showed koilocytosis cells (A), hyperplastic epithelium (B), papillomatosis growth, blood vessels filled with erythrocytes (C)

Rycina 2. Badanie histopatologiczne wykazało koilocytozę (A), hiperplastyczny nabłonek (B), papillomatozę, naczynia krwionośne wypełnione erytrocytami (C)

koilocytosis cells in the superficial layer. In the sub-epithelial layer, blood vessels are visible, containing erythrocytes. Histopathological impression is consistent with a finding of condyloma acuminata (figs. 2 A–C). Based on the results of the history, physical examination and supporting examinations, a working diagnosis of GCA was established.

To remove the large tumour, a loop ligation was performed using a silk 3.0 thread by tying in a circular pattern at several bases of the lesion (2–3 ties with a diameter of 1 cm loop) followed by 80% TCA applied to the ligated base and to the entire lesion daily for 16 days. Upon follow-up, ligated parts treated showed significant clinical improvement. The patient was discharged and given oral antibiotics and analgesics along with topical antibiotics of mupirocin applied twice daily. Subsequent ligation and TCA treatment were then continued in the outpatient clinic twice weekly. After 4 months of treatment there was significant improvement on lesions until it reached complete resolution at the end of the fourth month (figs. 3 and 4). In addition, during the treatment the patient also reported some side effects such as occasional pain in the perianal area.

DISCUSSION

Anogenital warts are a significant global public health problem with an estimated incidence of 160–289 cases per 100,000 people per year [9], with HIV patients at a higher risk for HPV infection. The term “giant condyloma” itself is considered when a tumour is > 2.5 cm in diameter [10]. In this case the tumour was observed in the perianal region with a size of 11 × 2.5 cm with no enlarged lymph nodes.

Histologically, GCA is also distinguished from common anogenital condyloma by papillomatosis which is characterized by a thicker stratum corneum and thickened rete ridges. In contrast to verrucous carcinoma (VC), GCA and common condyloma have an intact basement membrane without invasion of the

2 razy w tygodniu. Po 4 miesiącach terapii nastąpiła znaczna poprawa, aż do całkowitego ustąpienia po 4 miesiącach (ryc. 3 i 4). Ponadto w czasie leczenia pacjent zgłaszał również pewne objawy niepożądane, takie jak sporadyczne bóle w okolicy odbytu.

OMÓWIENIE

Brodawki odbytu i narządów płciowych stanowią znaczący globalny problem zdrowia publicznego. Ich częstość występowania szacuje się na 160–289 przypadków na 100 000 osób rocznie [9], pacjenci z HIV narażeni są na wyższe ryzyko infekcji HPV. Pojęcie „kłykcin kończystych olbrzymich” dotyczy sytuacji, w których guz ma średnicę > 2,5 cm [10]. W opisywanym przypadku guz znajdował się w okolicy okołoodbytniczej, był wielkości 11 × 2,5 cm i nie towarzyszyły mu powiększone węzły chłonne.

Histologicznie GCA różni się od typowych kłykcin kończystych papillomatozą charakteryzującą się grubszą warstwą rogową naskórka i szerokimi soplami naskórkowymi. W przeciwieństwie do *carcinoma verrucosum* (raka brodawkowego), GCA i kłykciny kończyste mają nienaruszoną błonę podstawną bez cech naciekania podścieliska [3]. Nie występuje atypia jądrowa. Nie ma inwazji do naczyń chłonnych i przerzutów do węzłów chłonnych [11]. W badaniu histopatologicznym rak kolczystokomórkowy (*squamous cell carcinoma* – SCC) może imitować kłykciny kończyste o brodawkowej strukturze, z zaznaczoną koilocytozą i wrzeciniowatymi jądrami komórek. Parakeratoza jest zazwyczaj bardziej nasiloną w SCC niż w kłykcinach kończystych. Główną cechą różniącą SCC z kłykciniakami jest obecność atypowych keratynocytów [12, 13].

Istnieją różne metody terapeutyczne, a mianowicie terapia miejscowa (TCA, imikwimod, podofilotoksyna), krioterapia, elektrokoagulacja, laseroterapia, terapia fotodynamiczna lub wycięcie chirurgiczne. Chirurgiczne usunięcie może jednak skutkować różnymi powikłaniami, a zmiany cechują się dużą liczbą nawrotów. Wyka-



Figure 3. A–E. Clinical course of the combination treatment of ligation and 80% TCA application
Rycina 3. A–E. Przebieg leczenia metodą skojarzoną ligacji i stosowania 80% TCA



Figure 4. Complete resolution of GCA at the end of 4-month treatment

Rycina 4. Całkowite ustąpienie GCA po 4 miesiącach leczenia

underlying stroma and tissues [3]. Nuclear atypia is absent and there is no lymphoid invasion and lymph node metastasis [11]. On histopathology, squamous cell carcinoma (SCC) may resemble condyloma acuminata with verruciform architecture, conspicuous fibrovascular nucleus, and koilocytosis. Parakeratosis is usually more numerous than in condyloma acuminata. The main distinguishing feature is the presence of atypia of keratinocytes [12, 13].

Several therapeutic modalities are available, namely topical therapy (TCA, imiquimod, podofilox), cryotherapy, electrocautery, laser, photodynamic therapy, or surgical excision. However, surgical removal can result in various complications, and the disease has a high recurrence rate. Non-surgical alternatives especially topical TCA as monotherapy have been shown to be efficacious [14].

To our knowledge, there are yet any papers that was ever published regarding the use of loop ligation with subsequent TCA application. The main idea of this technique is by performing a ligation is to promote targeted tissue necrosis and increase the effectiveness of tissue destruction by TCA. In addition, this modified technique may serve as an alternative to surgical treatment. The use of TCA is a well-established treatment option for CA. Usually, the concentration of 80–90% is used. However, the recurrence rate is still relatively high at around 36% [9]. Overall during the four-month treatment the patient experienced no significant side-effects. However, due to its destructive nature slight erosion and pain were noted. We tried to minimize the side-effects by applying Vaseline on the surrounding treated area [15].

The use of the ligation technique with threads on ordinary condyloma or GCA has never been reported before. Ligation is a safe and simple method, especially to reduce bleeding [16].

Thorough evaluation is recommended to detect recurrence in the early phase. To date, there have been no data regarding the duration of evaluation. Currently, we assign our patients to have an evaluation examination every 3 months.

CONCLUSIONS

The use of loop ligation prior to TCA application in this case resulted in a complete resolution of the lesion and can be considered as a treatment modality for GCA in the future. However, further research is needed to evaluate its efficacy.

CONFLICT OF INTEREST

The authors declare no conflict of interest.

ziano, że niechirurgiczne metody, zwłaszcza miejscowe stosowanie TCA w monoterapii, są skuteczne [14].

Według naszej wiedzy jest to pierwsze doniesienie dotyczące użycia ligacji pętlą z późniejszym zastosowaniem TCA. Główną ideą tej techniki jest wytworzenie martwicy tkanek docelowych poprzez wykonanie ligacji i zwiększenie efektywności niszczenia tkanek przez TCA. Ponadto ta zmodyfikowana technika może stanowić alternatywę dla leczenia chirurgicznego. Stosowanie TCA jest ugruntowaną opcją leczenia kłykcin kończystych. Zazwyczaj stosuje się kwas o stężeniu 80–90%. Jednak wskaźnik nawrotów jest nadal stosunkowo wysoki i wynosi około 36% [9]. Podczas 4-miesięcznego leczenia u pacjenta nie stwierdzono żadnych istotnych działań niepożądanych. Ze względu jednak na destrukcyjny charakter działania kwasu odnotowano nieznaczne nadżerki i ból. Staraliśmy się zminimalizować skutki niepożądane, stosując wazelinę dookoła miejsca poddawanego leczeniu [15].

Dotychczas nie opisywano stosowania techniki podwiązki niciami kłykcin kończystych lub GCA. Ligacja to bezpieczna i prosta metoda, zwłaszcza w celu zmniejszenia krwawienia [16].

Zalecana jest dokładna kontrola w celu wykrycia nawrotu we wczesnej fazie. Obecnie zalecamy naszym pacjentom badania kontrolne co 3 miesiące.

WNIOSKI

Zastosowanie ligacji pętlą przed zastosowaniem TCA w tym przypadku spowodowało całkowite ustąpienie zmiany i może być traktowane jako metoda leczenia GCA w przyszłości. Potrzebne są jednak dalsze badania dla oceny skuteczności tej formy terapii.

KONFLIKT INTERESÓW

Autorzy nie zgłaszają konfliktu interesów.

References

Piśmiennictwo

1. Paul S., Cheng C.E., Kroshinsky D.: Combination systemic fluorouracil and radiation for the treatment of recalcitrant condyloma with associated squamous cell carcinoma in an immunocompromised 15-year-old girl. *Pediatr Dermatol* 2015, 32, e148-e150.
2. Trombetta L.J., Place R.J.: Giant condyloma acuminatum of the anorectum: trends in epidemiology and management. *Dis Colon Rectum* 2001, 44, 1878-1886.
3. Guozhen L., Parks B.: Giant condyloma acuminatum (GCA; Buschke-Löwenstein tumor): a new case and review. *J Translational Clin Case Rep Fam Physician* 2016, 2, 13-16.
4. Tampa M., Malin-Benea M.A., Sarbu M.I., Benea V., Georgescu S.: A case of giant rapid evolving Buschke-Löwenstein tumor in an immunocompetent patient. *Ro J Infect Dis* 2013, 16.
5. Petrini C.G., Melli P.P., Magnani P.S., Rocha L.P., Faria F.M., Duarte G., et al.: Giant condyloma (Buschke-Loewenstein tumor) in a 16-year-old patient: case report. *Rev Bras Ginecol Obstet* 2016, 38, 471-476.
6. Kose R., Tas S.: Treatment of a giant condyloma acuminatum by surgical excision. *Firat Tip Derg/Firat Med J* 2016, 21, 54-56.
7. Hall A.: Buschke-Löwenstein Tumour (Giant Condyloma Acuminatum) and Verrucous Carcinoma. In: *Atlas of Male Genital Dermatology*. A. Hall (ed.). Springer, Switzerland 2019, 183-185.
8. Bhageerathy P.S., Cecilia M., Sebastian A., Raghavendran A., Abraham P., Thomas A., et al.: Human papilloma virus-16 causing giant condyloma acuminata. *J Surg Case Rep* 2014, 2014, rjt126.
9. Gilson R., Nugent D., Werner R., Ballesteros J., Ross J.: 2019 IUSTI-Europe guideline for the management of anogenital warts. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2020, 34, 1644-1653.
10. Pasmatzis E., Kapranos N., Monastirli A., Melachrinou M., Georgiou S., Tsambaos D.: Large benign condyloma acuminatum: successful treatment with isotretinoin and interferon alpha. *Acta Dermatol Venereol* 2012, 92, 249-250.
11. Silva J., Lima L., George L., Araújo T., Valadão M.: Buschke-Löwenstein tumor in a patient with HIV and Psoriasis. *J Coloproctol* 2020, 40, 261-264.
12. Chan M.P.: Verruciform and condyloma-like squamous proliferations in the anogenital region. *Arch Pathol Lab Med* 2019, 143, 821-831.
13. O'Mahony C., Gomberg M., Skerlev M., Alraddadi A., de las Heras-Alonso M., Majewski S., et al.: Position statement for the diagnosis and management of anogenital warts. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2019, 33, 1006-1019.
14. 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.
15. Yanofsky V.R., Patel R.V., Goldenberg G.: Genital warts: a comprehensive review. *J Clin Aesthet Dermatol* 2012, 5, 25-36.
16. Sapountzis S., Kim J.H., Burm J.S., Minh P., Heo C.: A safe method for excision of a giant neurofibroma on both buttocks using a loop-shaped suture. *Eur J Plast Surg* 2012, 35, 389-393.

Received: 5.01.2022

Accepted: 7.02.2022

Otrzymano: 5.01.2022 r.

Zaakceptowano: 7.02.2022 r.

How to cite this article

Azis N.R.F., Djawad K.: Successful treatment of giant condyloma acuminata in HIV-positive patient with a combination of ligation and 80% trichloroacetic acid. *Dermatol Rev/Przegl Dermatol* 2022, 109, 58-64. DOI: <https://doi.org/10.5114/dr.2022.116734>.