Kombinationstherapie des Buschke-Löwenstein-Tumors mit CO₂-Laser und Interferon-Alpha

G.		Pinzger
E.		Müller-Holzner
B.		Wartusch
P.		Baumgartner
A.		Zeimet
D.		Weiss
N.R.		Ruth
Ch.		Marth
H.		Kirchler
K.		Heim

Univers.-Klinik f. Frauenheilk. Innsbruck (Vorst.: Prof. Dr. O. Dapunt)

G. Pinzger, Univers.-Klinik f. Frauenheilk., Anichstraße 35, A-6020 Innsbruck

Einleitung

Der von Buschke und Löwenstein 1925 beschriebene seltene Tumor stellt eine tumoröse Maximalvariante der Condylomata acuminata (sog. Riesencondylome) dar.

Hauptlokalisationsort sind der Urogenital- und Anal-be-reich. Flächenhafte Ausdehnung, eine generell hohe loka-le Rezidivrate (25-70%), teilweise sogenanntes verdrän-gendes, seltenst tatsächlich invasives, Wachstum, und fa-kultative Zellatypien bedingen seine Karzinomähnlich-keit.

Synonyma, wie karzinomähnliches Condylom oder ver-rucöses Karzinom verdeutlichen die Problematik.

Umstritten ist neben der Dignität des Tumors, die auch histologisch nicht immer eindeutig zu klären ist, auch die Therapie des Buschke-Löwenstein-Tumors. Zur Anwen-dung kamen bisher vorwiegend chirurgische Maßnah-men, wie Messerexcision, Elektrosektion und in den letz-ten Jahren auch die Lasertherapie. Bei alleiniger Anwen-dung dieser Therapieformen sind jedoch hohe Rezidiv-raten bekannt.

Eine Infektion mit humanen Papillomaviren (HPV-Ty-pen 6/11) spielt sicher eine ätiologische wichtige Rolle. Zur Entstehung eines Buschke-Löwenstein-Tumors sind allerdings zum Teil noch unklare Co-Faktoren, wie chro-nische Infekte, Diabetes, Immunschwäche, mangelnde Hygiene, Phimose erforderlich.

Schon der Einsatz vornehmlich des Lasers bei 9 unserer Patientinnen in den letzten Jahren mit Riesencondylomen

erbrachte eine deutliche Verbesserung im kosmetischen und funktionellen Heilungsergebnis. Das Hauptproblem in unserem Patientenkollektiv war jedoch die ebenfalls hohe Rezidivrate von 42 %.

Zahlreiche Studien haben gezeigt, daß genitale Warzen auf Immuntherapeutika, besonders auf Interferone, an-sprechen. Interferone sind antivirale Substanzen mit zu-sätzlichen immunmodulatorischen und antitumoralen Eigenschaften. Eine Zusatztherapie bzw. Rezidivprophylaxe hiermit schien daher sinnvoll.

Kasus

Eine 70jährige Patientin ohne auffällige Allgemeinerkrankungen, an einem Partialprolaps des Uterus leidend, suchte unsere Spezialsprechstunde für Vulvaerkrankungen wegen seit 3 Jahren bestehender Schamlippenveränderungen auf, die bisher noch keiner Behandlung unterzogen wurden.

Klinisch bot sich ein tumoröser, condylomatöser Befall der gesamten Genital- und Perianalregion. Das Rektum, die Vagina und Portio waren frei; vergrößerte Lymphknoten nicht palpabel.

Die Patientin zeigte folgende Befunde (Tab. 1). Unsere sogenannten immunologischen Parameter (CD4+/CD8+-T-Zell-Ratio, Immunblock Multi Merieux, β 2-Mikroglobulin), die jedoch meist nur grobe Störungen des Abwehrsystems erfassen können, waren alle im Normbereich.

Tabelle 1. Befunde

- Po-PAP II, Vulva PAP II

\- HPV 6/11 pos, HPV 16/18 pos.]

HIV neg.

STD: Syphilis-Serologie neg., Herpes neg. Gonokokken neg.

Chlamydienabstrich neg.

- Tu-Marker: (CEA, TPA, CA 125). SCC)

im Normbereich

- Rektoskopie, Zystoskopie, CT kl. Becken:
unauffällig [- GTT: grenzwertig]

Tabelle 2. Behandlung – Kombinationstherapie

Laserabtragung sämtlicher sichtbarer Veränderungen

Nach Abschluß der Wundheilung

(vollständige Epithelialisierung)

2,5 Mill. I.E. Alpha-2 Interferon subc.

jeden 3. Tag; Gesamtdosis 25 Mill. I.E.

Kontrolle auf mögliche Rezidive anfänglich monatlich

Histologisch fand sich eine starke papilläre Verdickung des Epithels mit deutlicher Hyperkeratose und vereinzelt geringgradigen Atypien ohne invasives Wachstum. Die Basalmembran war allseits intakt. Zum Teil war aber in den Papillen kein bindegewebiger Grundstock mehr erkennbar. Das spricht speziell dafür, daß es sich bereits um ein hochdifferenziertes verrucöses (in situ?) Karzinom handelt.

Der Tumor wurde in Allgemeinanästhesie mit einem CO₂-Laser (Zeiss Opmilas 50) bis ins klinisch Gesunde ab-getragen. Die Qualitäten des Laserstrahls liegen einerseits in der Möglichkeit einer präzisen Behandlungsweise mit Herstellung der normalen Konturen des äußeren Genitales, andererseits in der relativ guten Blutstillung und fehlenden narbigen Verziehungen.

Die Wundheilung verlief über 4 Wochen komplikationslos und ohne entstellende Narbenbildung.

Bei unserer Patientin wurde 21 Tage nach der Lasertherapie (Tab. 2) über 5 Wochen jeden dritten Tag eine Behandlung mit 2,5 Mill IE Interferon Alpha-2b subcutan durchgeführt. Die Gesamtdosis betrug also 25 Mill IE. Die von manchen Autoren angegebenen schweren Nebenwirkungen, wie hohe Temperaturen, Myalgien, Arthralgien und Thrombopenien traten in der von uns gegebenen Dosierung nicht auf, lediglich ein undefinierbares Müdigkeitsgefühl wurde von der Patientin bemerkt. Vor allem in Anbetracht des Lebensalters der Patientin eine wichtige Komponente.

Die Patientin ist nun seit 6 Monaten beschwerde- und rezidivfrei, und konnte sich mittlerweile der nächsten Sanierung, einer Prolapsoperation unterziehen.

Diskussion

Der Laser scheint insbesondere bei flächenhafter Ausdehnung ein vortreffliches Instrument zur angepaßten Lokaltherapie zu sein.

Interferone werden in letzter Zeit auch von anderen Autoren zur Rezidivprophylaxe von Kondylomen und Buschke-Löwenstein-Tumoren nach chirurgischer Sanierung eingesetzt. Sie versprechen unserer Meinung vor allem bei multifocalen und/oder ausgedehnten Befall der Veränderung, die durch lokal-destruierende Maßnahmen alleine nicht ausreichend behandelt werden können, die Erfolgsaussichten merklich zu verbessern. Unser Kasus wäre ein Beispiel für diese Vermutung.

Bemerkenswert ist, daß bei kondylomatösen Veränderungen insgesamt bereits relativ niedrige Dosen von Interferon systemisch gegeben, die Rezidivrate deutlich senken können und dann schwere Nebenwirkungen kaum auf-treten.

Erst größere definierte Patientenkollektive müssen je-doch endgültig bestätigen, ob disch die Behandlungseffekte von Laser und Interferon tatsächlich summieren lassen.

Literatur

Buschke A. Löwenstein L: Über carcinomähn-liche Condylomata acuminata des Penis. Klin Wochenschrift 36 (1925) 1726-1728. Rosenberg SK. Fuller T, Jacobs H: Continuous wave carbon dioxide laser treatment of giant condylomata acuminata of the distal urethra and perineum: technique. J Urology 126 (1981) 827-829.

Partridge E, Murad T, Shingleton H, Austin M, Hatch K: Verrucous lesions of the female genitalia. Am J Obstet Gynecol 127 (1980) 412-418.

Hohenleutner U, Landthaler M, Braun-Falco O. Schmoeckel C. Haina D: Condylomata acuminata gigantea (Busche-Löwenstein-Tumor) Dt Med Wochenschrift 113 (1988) 985-987.

Zachariae H. Mose Larsen R Seggaard H: Re-combinant Interferon Alpha-2A (Roferon-A) in a case of Buschke-Löwenstein Giant Condyloma. Dermatologica 177 (1988) 175-179. Gross G, Roussaki A. Pfister H: Die postoperative Interferon-Hydrogel-Behandlung. Haut-arzt 39 (1988) 684-687.