

Karcinom penisu. Standardní postup diagnostiky a léčby. Nové směry

MUDr. Jiří Poněšický¹, MUDr. Ivan Kolombo, FEBU¹, MUDr. Jaroslav Porš², MUDr. Martina Poršová³, MUDr. Petra Antonová⁴, MUDr. Michal Toběrný¹, MUDr. Stanislav Černohorský¹, MUDr. František Fidler, CSc.¹, MUDr. Slavomír Blažej¹, MUDr. Jan Tobiáš¹, MUDr. Pavel Beňo¹, MUDr. Miloš Horecký⁴, MUDr. Josef Kašík¹, MUDr. Milan Bartůněk¹

¹Centrum robotické chirurgie a urologie, Nemocnice Na Homolce, Praha

²Urologická poradna, Nemocnice Turnov

³Urologické oddělení, Nemocnice Mladá Boleslav

⁴Patologicko-anatomické oddělení, Nemocnice Turnov

Autoři stručně shrnují standardní postupy diagnostiky a léčby karcinomu penisu podle doporučení EAU. Dále naznačují nové směry a perspektivy týkající se této problematiky s ohledem na etiologický podíl HPV (human papillomavirus) infekce, trendy v diagnostice (onkomarkery, biopsie), ve stagingu (aspirační cytologie sentinelové uzliny), v prevenci (circumcize, vakcinace) a v léčbě (laser, kryoterapie, fotodynamická terapie, lymfadenektomie, chemoterapie).

Klíčová slova: karcinom penisu, spinocelulární karcinom, human papillomavirus, sentinelová uzlina, biopsie, cytologie, onkomarkery, circumcize, vakcinace, laser, kryoterapie, lymfadenektomie, chemoterapie.

Penile cancer. The standard recommendations for diagnosis and treatment. New trends

Penile squamous cell carcinoma (SCC) is quite rare malignant tumor in Europe, but is the most common malignant urological tumour of men in some developing countries of Asia, Africa and South America. This review article shortly summarize diagnostic and therapeutic guidelines and also new knowledge and current trends for: etiology (human papillomavirus), diagnosis (oncomarkers, biopsy), staging (sentinel lymph node biopsy, cytology), prevention (circumcision, vaccination) and treatment (laser, cryotherapy, photodynamic therapy, lymphadenectomy, systemic therapy) of penile carcinoma.

Key words: penile cancer, squamous cell carcinoma, human papillomavirus, sentinel lymphnode, biopsy, cytology, oncomarkers, circumcision, vaccination, laser, kryosurgery, lymphadenectomy, chemotherapy.

Urolog. pro Praxi, 2009; 10(1): 29–33

Úvod

Karcinom penisu není sice ve většině oblastí Evropy příliš častým onemocněním, nicméně se jedná o onemocnění závažné, vyžadující pozornost odborné zdravotnické veřejnosti. V přehledném článku jsou rekapitulovány současné poznatky a platná doporučení týkající se diagnostiky a léčby tohoto onemocnění (1, 2).

Incidence

Karcinom penisu patří v některých rozvojových zemích Asie a Jižní Ameriky k nejčastějším maligním onemocněním u mužů (3), s incidencí tohoto onemocnění až 19 na 100 000. V Evropě je incidence tohoto onemocnění 0,1–0,9 na 100 000 mužů (2, 4). V USA karcinom penisu představuje pouze 0,2 % karcinomů u mužů a 0,1 % úmrtí na karcinom, což např. v roce 2006 znamenalo 1 530 nových případů a 280 úmrtí na karcinom penisu (5). V 95 % případů se jedná o spinocelulární karcinom (SCC). Melanomy, bazaliomy, sarkomy a sekundární tumory jsou vzácné. Epidemiologická situace v ČR se jeví

obdobně ve srovnání s průměrnou incidencí v Evropě či v USA. Poslední publikované údaje o incidenci jsou z roku 2004, kdy bylo nově diagnostikováno 89 karcinomů penisu (r. 2003 74 pacientů, r. 2002 58 pacientů, r. 2001 63 pacientů, r. 2000 69 pacientů), což představuje 1,8 na 100 000 a 0,3 % malignit. Ve stejném roce u nás zemřelo v důsledku karcinomu penisu 29 pacientů, což je 0,6 na 100 000 a 0,2 % úmrtí. Výskyt podle věkových skupin – 25–29 1x, 30–34 2x, 35–39 0x, 40–44 1x, 50–54 15x, 55–59 9x, 60–64 12x, 65–69 9x, 70–74 15x, 75–79 8x, 80–84 9x, starší než 85 1x (6).

Etiologie

Výskyt spinocelulárního karcinomu penisu má souvislost s fimózou (obřízka v raném věku představuje spolehlivější ochranu než její provedení v pozdějším věku) a HPV infekcí. Především se jedná o HPV infekci onkogenními typy tzv. high risk (HR) HPV (v 50 % případů serotypy 16 a 18). Asi 30 % karcinomů penisu je spojeno právě s výskytem HR-HPV, jehož DNA je identifikována

přímo v tumoru. Obdobně jako jsou onkogenní typy HR-HPV u žen asociovány s karcinomem děložního čípku je obdobná situace u řady dalších malignit – viz. graf 1. Spojitost s onkogenními typy HR-HPV byla zjištěna například u karcinomu penisu u mužů (7, 8), malignitami v oblasti vulvovaginální (9), análního kanálu (10) a oblasti orofaryngeální (11). Dle provedené prospektivní studie u 100 pacientů s karcinomem penisu, kteří byli na jednom pracovišti léčeni v souladu s doporučeními EAU byla čtvrtina pacientů mladších 50 let, což narušuje zažitou představu, že jde o onemocnění starší populace (12). Mezi akceptovaný predilekční faktor patří zanedbaná fimóza. V retinovaném smegmatu se za nejvýznamnější kancerogen považuje indol a skatol, které vznikají působením *Mycobacterium smegmatis* (13). Vyšší výskyt nádorů penisu byl rovněž zaznamenán u mužů, kteří pracovali s azbestem (14). V současnosti se však pozornost upíná především k HPV infekci, která představuje další významný rizikový faktor tohoto onemocnění (7, 8). Uvádí se, že až 50 % SCC-Cis má souvislost s HR-HPV

(serotypy 16 a 18) a u verukózní variety karcinomu penisu je spojitost s HPV uváděna až v 90 % (14). V nedávné době započatý program HPV vakcinace jako prevence karcinomu čípku může mít v budoucnosti podstatný dopad na incidenci karcinomu penisu (15). Obráceně je spatřován význam vakcinace ve snížení rizika přenosu HPV z mužů na ženy a tím i snížení rizika karcinomu děložního čípku (16, 17).

K přenosu HPV infekce dochází *pohlavním stykem* (orální, vaginální, anální styk) nebo při těsném kontaktu („skin-to-skin“) s infikovaným partnerem. Přenos bez pohlavního styku je sice možný, ale velmi vzácný. HPV je vysoce nakažlivý, stačí se tedy setkat s tímto virem jen jednou. Většina lidí se infikuje brzy po zahájení sexuálního života. Dvě třetiny lidí, kteří mají pohlavní styk s infikovaným partnerem, se podle údajů WHO nakazí HPV během tří měsíců.

Naštěstí většina případů infekce HPV probíhá *asymptomaticky* a organismus se do 24 měsíců pomocí své přirozené obranyschopnosti viru zbaví.

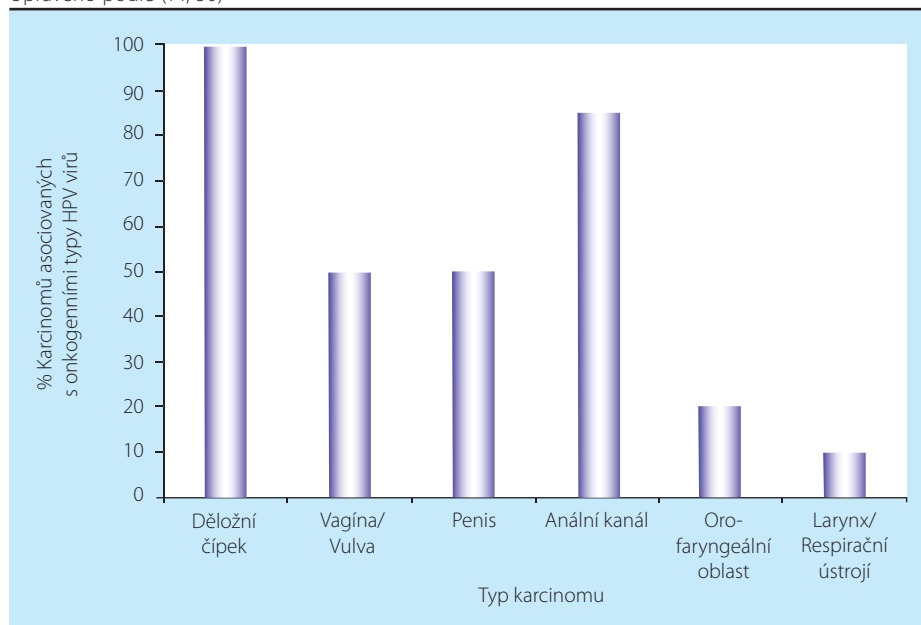
Klinický obraz

Nástup nádorového poškození je často plíživý ve formě plošné, tuhé, někdy krvácející léze. Jindy má tumor exofytickou formu. Primární nádor je nejčastěji lokalizován na glandu (v 48 %), předkožce (ve 21 %), glandu i předkožce (v 9 %), v sulcus coronarius (v 6 %) a jen ve 2 % na těle penisu. V čase diagnózy jsou hmatné inguinální uzliny u 58 % pacientů. Z nich u 17–54 % se jedná o metastatické poškození, u ostatních o zánětlivé. 20 % pacientů s nehmatnými uzlinami má stejně uzlinové mikrometastázy. Pravděpodobnost poškození lymfatické soustavy má souvislost s hloubkou invaze, nádorovou diferenciací, vaskulárním a lymfatickým poškozením, invazí corpora cavernosa a kombinací těchto faktorů. Při metastatickém poškození 2 a více tříselných uzlin je pravděpodobnost poškození pánevních lymfatických uzlin 22–56 %. Poškození uzlin představuje nejvýznamnější prognostický faktor. Celkové 5leté přežití u karcinomu penisu je 52 %, v rozmezí 66 % u nemocných s negativními inguinálními uzlinami a 27 % u nemocných s pozitivními inguinálními uzlinami. V případě poškození pánevních uzlin je 5leté přežití udáváno v rozmezí 0–38,4 % (2). Jejich hodnocení a strategie léčby představuje hlavní a nejčastěji diskutovaný problém tohoto onemocnění.

Klasifikace

Jak již bylo zmíněno v 95 % případů se jedná o spinocelulární karcinom (SCC). Bývá rozlišována celá řada typů: klasický, basaloid, verukosní a va-

Graf 1. Onkogenní potenciál high-risk HPV a % asociace HPV infekce u jednotlivých typů karcinomů. Upraveno podle (14, 50)



riety, warty (kondylomatózní), papilární, hybrid verukózní, mixkarcinom (warty-bazaloidní a adenobazaloidní karcinom), sarkomatoidní, adenosquamózní karcinom (14). Patologické hodnocení charakteru tumoru: diferenciace, invazivita (lymf a angioinvasze) a infiltrativní charakter růstu tumoru přispívá jako významný prognostický faktor pro předpověď poškození spádových lymfatických uzlin (18). Melanomy, bazaliomy, sarkomy jsou vzácné. Mezi karcinomy velmi vzácně metastazující do oblasti penisu patří karcinom prostaty a kolorektální či uroteliální karcinom.

Diagnóza

Vždy je nutné stanovit rozsah primárního tumoru a posoudit přítomnost uzlinového poškození, eventuálně výskyt vzdálených metastáz. Primární ložisko je vždy před definitivním ošetřením nutno verifikovat histologicky. U malých lézí, např. na předkožce, je možno provést rovnou excizi. Je možná i aspirační biopsie tenkou jehlou nebo biopsie kartáčková. Ultrazvuk nemusí být spolehlivý k určení hloubky invaze (infiltrace corpora cavernosa) (2). K přesnějšímu posouzení lokálního stagingu je možno využít spolehlivější MRI (19), což umožní nemocné správně indikovat k zachovnému výkonu.

U nehmatných uzlin není doporučeno zobrazovací vyšetření. Neprovádí se ani biopsie Cabanasovy uzliny pro 20 % falešnou negativitu. Stále větší obliby doznává dynamická biopsie sentinelové lymfatické uzliny s užitím izosulfanové modři nebo 99mTc-koloidního sulfuru – aplikace do okolí tumoru, detekce uzliny přenosnou gamakamerou (20) i když ani použití

této metody nemusí zajistit potřebný diagnostický přínos (21).

Hmatné uzliny je nutno vyšetřit několik týdnů po ošetření primární léze, po aplikaci antibiotik (2). Je možné biopsické vyšetření uzliny jehlou, aspirační biopsie jehlou, otevřená biopsie. Přímá punkce a aspirace palpačně hmatných uzlin je i bez lymfografie snadná a pro pacienty málo zatěžující metoda, která při pozitivním nálezu umožní včasné zahájení příslušné léčby (22). Pokud se objeví lymfadenopatie v průběhu sledování, jedná se téměř vždy o nádorové poškození.

Po vzdálených metastázách pátráme pouze při pozitivním nálezu v uzlinách (CT k detekci pánevní lymfadenopatie a RTG plic). Scintigrafii skeletu, případně další zobrazovací vyšetření provádíme jen u symptomatických pacientů.

Léčba

Rozsah a agresivita léčby je stanovena na základě řady faktorů (2, 7, 8), které vypovídají i o prognóze onemocnění (velikost primárního nádoru, jeho histologická diferenciace, poškození uzlin či případná diseminace). Závisí také na případné předchozí léčbě, věku nemocného, eventuální polymorbiditě a preferencích nemocného.

Primární léze

a) intraepiteliální neoplazie – doporučují se postupy šteřící penis: laser, kryoterapie, fotodynamická terapie, 5% imiquimod, lokální excize, Mohsova operace, brachyterapie (technikou muláže) (tabulka 1),

- b) Ta-1G1-2. Doporučuje se stejná strategie – laser, lokální excize + rekonstrukce, glandektomie, radioterapie či brachyterapie. Intersticiální brachyterapie zajišťuje až 85% lokální vyléčení u tumorů do průměru 4cm nepostihujících kavernózní tělesa (23). Lokální recidiva bývá v 15–25%, nemusí mít negativní vliv na přežití. U pacientů, které není možno pečlivě sledovat, je vhodnější parciální amputace,
- c) T1G3, T2 částečná nebo úplná amputace pyje – dříve se udávala nutnost 2 cm chirurgického okraje. Dnes se považuje za dostatečný 1 cm, u G3 1,5 cm.

Lokální recidiva

Pokud nejsou infiltrována corpora cavernosa, doporučuje se druhá konzervativní kúra. Při infiltrujících recidivě parciální či totální amputace.

Radiace

Zevním paprskem, kdy standardním způsobem moderního ozařování je technika konformní radioterapie (24) nebo intersticiální brachyterapie u tumorů do 4 cm s dobrými výsledky (23). Kombinace obou technik není přínosem.

Regionální lymfatické uzliny

U pacientů s pozitivními uzlinami je indikována lymfadenektomie. Je však spojena s vysokou mírou morbidit (30–50 %).

U nemocných s nízkým rizikem (pTis, pTaG1-2) je riziko okultních mikrometastáz menší než 16,5%, doporučuje se program sledování.

U středního rizika (T1G2) bez vaskulární či lymfatické invaze při superficiálním růstu – program sledování. Při angio či lymfoinfazi či při infiltrativním růstu pak modifikovaná lymfadenektomie. U pacientů se středním rizikem může dynamická biopsie sentinelových uzlin nahradit ostatní predikční faktory (angio a lymfoinvaze, charakter růstu). Někteří autoři se domnívají, že metastatický potenciál u T1 karcinomů může být často podhodnocen (25) a proto se někteří experti přiklánějí k časnému provedení inguinál-

ní lymfadenektomie, ze které mohou profitovat nemocní stadia T1G2-3 (26).

Vysoké riziko – pT2 nebo G3 – modifikovaná lymfadenektomie, pozitivní rychlá histologie – radikální lymfadenektomie. Incidence okultních metastáz 68 a 73 %. (Modifikovaná lymfadenektomie – zachována vena saphena, 1–2 cm redukce laterálních a inferiorních hranic, z čehož vyplývá nižší míra komplikací a morbidit).

Hmatné uzliny s pozitivní histologií – bilaterální radikální inguinální lymfadenektomie. Pánevní lymfadenektomie při 2 a více pozitivních inguinálních uzlinách či při extrakapsulární invazi. Modifikovanou lymfadenektomii je možno zvážit kontralaterálně, pokud jsou tamto uzliny nehmatné.

Fixované inguinální masy či infiltrace pánevních uzlin dle CT či MRI – indukční chemoterapie s následnou lymfadenektomií. Předoperační radioterapie je další možností ale je spojena s vysokou morbiditou. Neoadjuvantní chemoterapie se jeví v případě fixovaných uzlin přínosnější než radioterapie (27). Slibný výsledek byl zaznamenán s použitím 4 cyklů neoadjuvantní chemoterapie – kombinace paclitaxel, ifosfamid, cisplatina – PIC pro případy s objemným metastatickým postižením lymfatických uzlin (Tx, N2–3, M0), kdy tato léčba měla dobrou toleranci a vedla ke zlepšení lokálního nálezu před provedením vlastní lymfadenektomie (28).

Hmatné uzliny v průběhu sledování – bilaterální radikální inguinální lymfadenektomie. Další možností je odstranění pouze zvětšených uzlin. Pokud je jejich počet vyšší než 2 nebo pokud je přítomen extrakapsulární růst, je vhodné zvážení adjuvantní chemoterapie, eventuálně radioterapie.

Vzdálené metastázy

Chemoterapie dle věku, stavu a preferencí pacienta. Vzhledem ke špatným výsledkům pouze u vybraných pacientů. Např. u symptomatických v celkově dobrém stavu.

K adjuvantní i neoadjuvantní léčbě i u léčby pokročilého onemocnění se nejvíce osvědčila cisplatina + 5-FU, nebo vincristin + metotrexát + bleomycin (2). U lokálně pokročilých karcinomů může být chemoterapie podána neoadjuvantně. Výsledky je třeba ověřit v dalších randomizovaných studiích (29). Někdy je možná také kombinace chemoterapie a radioterapie. Tato kombinovaná chemoradioterapie může být aplikována sekvenčním (sendvičovým) způsobem, nebo může být chemoterapie aplikována současně (konkomitantně) v průběhu ozařování (30). U kombinované léčby nutno počítat se zvýrazněnou toxicitou (30, 31).

Další informace

Prověření funkčnosti doporučení EAU

Hegarty et al. provedli již zmíněnou prospektivní studii u 100 pacientů s karcinomem penisu, kteří byli na jednom pracovišti léčeni přísně v souladu s doporučeními EAU a došli k následujícím závěrům (12). Čtvrtina pacientů byla mladších 50 let což narušuje zažitou představu že jde o onemocnění starší populace. U této skupiny pacientů je vyšší zájem o konzervativnější léčbu. Grade primárního tumoru a postižení uzlin jsou jednoznačně prognostickými indikátory přežití. Naopak T příliš nekoreluje s postižením lymfatických uzlin. Tumory infiltrující meatus a hodnocené tedy jako T3 se často chovají neagresivně a mají dobrou prognózu. Doporučení EAU jsou efektivní v prevenci progresu, ale stále mnoho mužů trpí morbiditou v důsledku overtreatmentu. U 82 % mužů, kterým byla v rámci této skupiny provedena podle guidelines inguinální lymfadenektomie, mělo negativní histopatologický nález a z pacientů, kteří podstoupili pánevní lymfadenektomii, bylo jen 17 % pozitivních. Na druhou stranu je třeba zdůraznit, že časná lymfadenektomie výrazně zlepšuje přežití oproti operaci u pokročilého uzlinového onemocnění. Tedy odstranění lymfatických uzlin mikrometastázami představuje více než 80 % nadějí na

Tabulka 1. Alternativní možnosti odstranění menších lézí – tzv. penis šetřící strategie

Název metody	Způsob provedení	Poznámky
Laserová terapie	■ CO2 laser při méně rozsáhlém postižení, možno kombinovat s lokální terapií 5-fluorouracilem masti	■ omezená hloubka působení a z toho vyplývající malé riziko poranění hlubších struktur (bioptické vyšetření samozřejmě před zahájením laserové terapie)
	■ Nd-YAG laser při rozsáhlejším nálezu	■ hlubší působení, proto nutná opatrnost, aby nedošlo k poranění hlouběji uložených struktur
Kryoterapie	■ aplikujeme dle rozsahu postižení ambulantně nebo v celkové anestézii	■ během vlastního výkonu nebo i po něm mohou pacienti pociťovat lehkou bolestivost, může dojít k mírnému otoku měkkých tkání
Chirurgické odstranění	■ chirurgická excize, při rozsáhlejším postižení v celkové anestézii	■ snadná dostupnost (často využívaný postup)
Použití elektrokauteru		

celkové vyléčení oproti 30 % u hmatných uzlin. Nadále tedy zůstává výzvou zlepšení prognostických indikátorů k selekci pacientů profitujících z lymfadenektomie (12).

PET CT

Tato zobrazovací metoda odhalila ve skupině 13 mužů s dosud neléčeným karcinomem penisu uzlinové metastázy u 4 z 5 případů a její senzitivita je považována zatím za nedostatečnou (15, 32), nicméně předpokládá se další rozvoj této metodiky, který přinese možnost dalšího zpřesnění pro stanovení rozsahu onemocnění.

Dynamická biopsie sentinelové uzliny

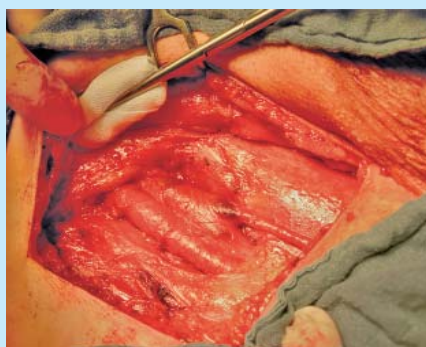
V největším souboru Kroona u 123 pacientů s palpačně negativními uzlinami byla touto metodou identifikována sentinelová uzlina v 98 % případů, což vedlo k diagnostice metastáz ve 23 % případů (33). Původně bylo udáváno 20 % falešně negativních výsledků, po modifikaci techniky však počet falešně negativních pacientů poklesl k 5 % a v poslední sérii nejsou dokonce žádné (5, 15, 33).

Sérové onkomarkery

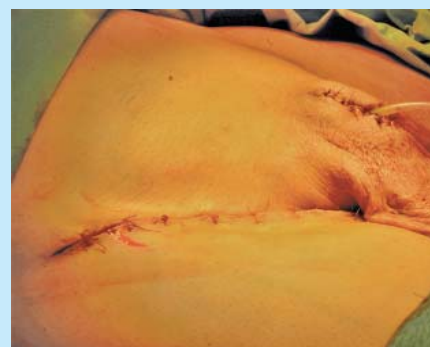
Slibným markerem je antigen skvamocelulárního karcinomu SCCAg (34). Je prvním který by mohl najít uplatnění v klinické praxi. Rekombinantní SCCAg inhibuje chymotrypsin a katepsin in vitro, jedná se tedy zřejmě o inhibiční serpin. Ten rovněž inhibuje apoptózu nádorových buněk indukovanou protinádorovými léky, TNF alfa a NK buňkami. Jeho hladiny jsou elevovány u 45 % pacientů s metastatickým karcinomem penisu a jeho koncentrace koresponduje s progresí onemocnění a s odpovědí na léčbu. Třetina pacientů s karcinomem penisu infiltrujícím uretru má zvýšenou hladinu SCCAg. U ostatních urologických malignit a benigních urogenitálních onemocnění je hladina nezvýšena. Klinická data jsou zatím neúplná, proto zatím není možno využít tohoto markeru při rozhodování zda provést lymfadenektomii. Opakované monitorování SCCAg u části pacientů může indikovat přítomnost metastáz zatím neidentifikovatelných zobrazovacími metodami.

Další zkoumané markery jsou transmembránový protein E-cadherin (vykazuje sníženou reaktivitu při lymfatických metastázách), matrixové metaloproteinázy MMP 2 a 9 (prognostický užitek neprokázán) a exprese p53 (35) (jeho zvýšená exprese v primárním tumoru svědčí pro vyšší výskyt lymfatických metastáz) a Ki-67

Obrázky 1. a 2. Radikální operační léčba u nemocného s karcinomem penisu – T2 s oboustranně pozitivními inguinálními uzlinami

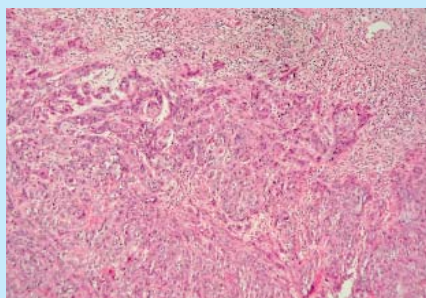


Obrázek 1. Peroperační obrázek z průběhu inguinální lymfadenektomie, kdy ve spodině po odstranění tukové lymfatické tkáně jsou dobře patrné femorální cévy

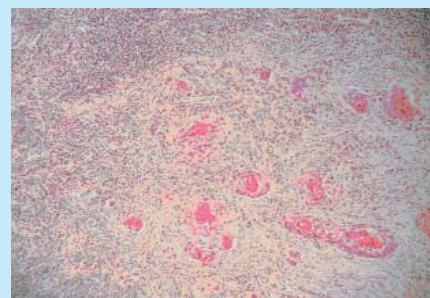


Obrázek 2. Dokončený výkon – oboustranná inguinální lymfadenektomie a amputace penisu u stejného nemocného

Obrázky 3. a 4. Karcinom penisu – mikroobrázky. Histopatologická diagnóza: dobře diferencovaný infiltrující rohovějící spinocelulární (dlaždicobuněčný) karcinom penisu s exo- i endofytickým růstem. Uvedené snímky pocházejí z amputátu penisu a tříselných lymfatických uzlin



Obrázek 3. Penis – spodina nádoru s detailním zobrazením invaze nádorových struktur do stromatu (HE)



Obrázek 4. Lymfatická uzlina s metastázou a zde dobře patrnou keratinizací zmíněného dlaždicobuněčného karcinomu penisu

(neprokázána signifikantní souvislost s tendencí k metastazování). Pokračující výzkum však již zaznamenal také přínos vyšetření metastatického suresorového genu KAI 1 pro předpověď uzlinového metastatického postižení (36). Vaskulární endoteliální růstové faktory VEGF-C a D mají zřejmě svou roli v angiogenezi a také v lymfangiogenezi. Zřejmě jsou produkovány tumorem a stimulují tvorbu lymfatických metastáz, jejich další výzkum dává naději nové diagnostiky a možnosti léčby (5, 37).

Aspirační cytologie tenkou jehlou (FNA) u hmatných uzlin

Pacienti s karcinomem penisu a hmatnými inguinálními uzlinami obvykle absolvují léčbu primární léze a uzliny jsou znovu hodnoceny po 4–6 týdnech (ATB kúry – část pacientů má pouze reaktivní lymfadenopatii). Pro pacienty s lymfatickými metastázami však může zdržení definitivní léčby znamenat zhoršení celkové pro-

gnózy. Sairsorn, et al u skupiny 16 pacientů se záchytem karcinomu penisu a hmatnými uzlinami provedli biopsii primární léze a současně FNA cytologii a následně u všech pacientů provedli lymfadenektomii (38) (radikální na straně hmatných uzlin a modifikovanou kontralaterálně). FNA byla provedena z hmatných uzlin, bez použití USG, z každé uzliny 5 vzorků. Porovnáním výsledků cytologie a definitivní histologie zjistili vysokou korelaci mezi oběma metodami (senzitivita FNA 93 % a specifita 91 %). Navrhují u pacientů s hmatnými uzlinami provést současně biopsii primární léze a FNA hmatných uzlin a u pozitivní cytologie v jedné době s ošetřením primárního tumoru provést i lymfadenektomii (15, 38).

Asociace mezi karcinomem penisu a balanitis xerotica obliterans (BXO)

BXO (lichen scleroticus) je chronická, zánětlivá kožní choroba neznámého původu. Rovněž incidence není známa, předpokládá se že jde

o celkem časté onemocnění. BXO je histologická diagnóza, často je však diagnostikována pouze klinicky. Údaje o incidenci pocházejí od dermatologů ale mnozí pacienti vyhledávají primárně urologa nebo praktika. Řada urologů neodesílá předkožky na histologii. Vztah BXO ke karcinomu penisu je znám a je opakovaně dokumentován. Nejčastěji se udává incidence karcinomu penisu 2,6–5,8% pacientů s BXO. Pietrzak et al. referují o 155 pacientech s karcinomem penisu, z nichž 28% mělo současně i BXO (39). Karcinom se vyskytl nejčastěji synchronně, méně často u pacientů po obřízce s chronickou BXO glandu nebo dokonce metachronně, tj. několik let po obřízce a odeznění jakýchkoliv příznaků BXO. Powell, et al udává dokonce 50% karcinomů penisu na podkladě BXO. Povaha vztahu těchto dvou onemocnění není známa, ale patrně se nejedná o náhodu. Dá se předpokládat i působení společných etiologických faktorů. Ohledně sledování pacientů s BXO neexistují žádná doporučení, většina kliniků dosud považovala riziko malignity u těchto pacientů za zanedbatelné a nijak je nesledovala. To i přesto, že premaligní potenciál lichen scleroticus v oblasti vulvy je dobře znám a tyto pacientky bývají rutinně sledovány. Zdá se tedy vhodné sledovat i pacienty s BXO, přinejmenším ty, u nichž choroba neodezněla po circumcizi. I ostatní je vhodné poučit o riziku a o vhodnosti samovyšetřování. Nejsou zatím žádné informace o vztahu neoplasie a BXO u pediatrických pacientů (39).

Spolupráce s plastickým chirurgem u pacientů s pokročilým onemocněním

Pacienti s pokročilým onemocněním často trpí i po radikální léčbě v důsledku lokálního uzlinového růstu v oblasti třísel. Vzniká objemná otevřená ranná plocha hojně secernující, sekundárně infikovaná, páchnoucí a zcela zásadně omezující kvalitu pacientova života který je nezdíka ukončen profuzním krvácením z velkých cév nahlolaných nádorovou progresí. Alternativu pro nemocné v celkově dobrém stavu představuje paliativní resekce uzlin s následným překrytím defektu některým z laloků. Kayes, et al propaguje jako nejvýhodnější ipsilaterální vertikální myokutální lalok z musculus rectus abdominis (VRAM). Lalok je dobře mobilizovatelný, dobře živý, kosmetické výsledky a dopad na kvalitu života jsou velmi dobré. Relativní kontraindikací je obezita a přítomnost větších živev v místě odběru laloku (40). Novou slibnou metodou pro urychlení hojení defektů po provedené inguinální lymfadenektomii je

metoda vakuum asistovaného ošetření defektů (41). Někteří autoři nyní provádějí videoendoskopickou inguinální lymfadenektomii, což je nová minimálně invazivní metoda s potenciálem nižší morbidit ve srovnání s otevřeným výkonem (15, 42).

Literatura

1. Babjuk M, Matoušková M, Novák J. Zhoubné nádory penisu. In: Babjuk M, Matoušková M, Novák J. Doporučené diagnostické a léčebné postupy u urologických nádorů. Praha: Galén 2003; 11–16.
2. Solsona E, Algaba F, Horenblas S, et al. Guidelines on penile cancer. EAU Guidelines 2007 edition.
3. Misra S, Chaturvedi A, Misra NC. Penile carcinoma: a challenge for the developing world. *Lancet Oncol* 2004; 5: 240–247.
4. Ferlay J, Bray F, Pisani P, et al. GLOBOCAN 2002. Cancer incidence, mortality and prevalence worldwide, version 2.0. IARC Cancer Base No. 5. Lyon, France: IARC Press; 2004.
5. Hadway P, Lynch M, Heenan S, et al. Current status of dynamic lymphoscintigraphy and sentinel lymph-node biopsy in urological malignancies. *BJU Int* 2005; 96: 1235–1239.
6. Novotvary 2004 ČR. Ústav zdravotních informací a statistiky ČR. www.uzis.cz.
7. Gross G, Pfister H. Role of human papillomavirus in penile cancer, penile intraepithelial squamous cell neoplasias and in genital warts. *Med Microbiol Immunol (Berl)*. 2004; 193: 35–44.
8. Lillo FB. Human papillomavirus infection and its role in the genesis of dysplastic and neoplastic lesions of the squamous epithelia. *New Microbiol* 2005; 28: 111–118.
9. Hampel M, Sarajuuri H, Wentzensen N, et al. Effect of human papillomavirus vaccines on vulvar, vaginal, and anal intraepithelial lesions and vulvar cancer. *Obstet Gynecol*. 2006; 108: 1361–1368.
10. Frisch M, Glimelius B, van den Brule AJC, et al. Sexually transmitted infection as a cause of anal cancer. *N Engl J Med* 1997; 337: 1350–1358.
11. Gillison ML, Koch WM, Capone RB, et al. Evidence for a causal association between human papillomavirus and a subset of head and neck cancers. *J Natl Cancer Inst* 2000; 92: 709–720.
12. Hegarty P, Kayes O, Freeman A, et al. A prospective study of 100 cases of penile cancer managed according to European Association of Urology guidelines. *BJU International*, September 2006; 98(3): 526–531.
13. Pacík D, Čermák A. Nádory penisu – Epidemiologie, etiologie a prevence In: Dvořáček J, Babjuk M, et al. *Onkourologie*. Galén & Karolínium Praha 2005; 449–450.
14. Toufarová P. Nádory penisu. *Urolog. pro praxi* 2005; 5: 220–223.
15. Leijte JAP, Horenblas S. Inguinal metastasis in penile cancer: diagnosis and management. *EAU-EBE Update Series* 5, 2007; 145–152.
16. Castellsagué X, Bosch FX, Muñoz N. The male role in cervical cancer. *Salud Publica Mex* 2003; 45(suppl 3): S345–S353.
17. Castellsagué X, Bosch FX, Muñoz N, et al. Male circumcision, penile human papillomavirus infection, and cervical cancer in female partners. *N Engl J Med* 2002; 346: 1105–1112.
18. Guimaraes GC, Lopes A, Campos RSM, et al. Front pattern of invasion in squamous cell carcinoma of the penis. New prognostic factor for predicting risk of lymph node metastases. *Urology* 2006; 68: 148–153.
19. Kayes O, Minhas S, Allen C, et al. The role of magnetic resonance imaging in the local staging of penile cancer. *Eur Urol* 2007; 51: 1313–1319.
20. Horenblas S, Jansen L, Meinhard W, et al. Detection of occult metastasis in squamous cell carcinoma of the penis using a dynamic sentinel node procedure. *J Urol* 2000; 163: 1000–1004.

21. Kroon BK, Horenblas S, Meinhard W, et al. Dynamic sentinel node biopsy in penile cancer: evaluation of 10 years' experience. *Eur Urol* 2005; 47: 601–606.
22. Pacík D, Čermák A. Maligní nádory penisu In: Adam Z, Vorlíček J, et al. *Speciální onkologie*. Brno, Masarykova Univerzita 2002; 187–190.
23. Petera J, Doležel M, Odrážka K. Karcinom penisu – brachyterapie jako alternativa amputace. *Urolog. pro Praxi* 2005; 3: 119–120.
24. Šlampa P. Radioterapie nádorů penisu. In: Dvořáček J, Babjuk M, et al. *Onkourologie Galén & Karolínium Praha* 2005; 462–465.
25. Neumann CM, Van der Horst C, Seif C, et al. Metastatic risk of T1 penile carcinoma: has it been underestimated? *Eur Urol Suppl* 2006; 84(5): (abstract no. 250).
26. Lechevallier E, Mottet N, Berges R. Penile and testicular cancer. What's new in 2006? *Eur Urol* 2007; 6(suppl): 413–422.
27. Pizzocaro G, Piva L, Nicolai N. Treatment of lymphatic metastasis of squamous cell carcinoma of the penis: experience at the National Tumor Institute of Milan. *Arch Ital Urol Androl* 1996; 68: 169–172.
28. Pagliaro LC, Williams DL, Daliani D, et al. Neoadjuvant paclitaxel (P), ifosfamide (I), and cisplatin (C) chemotherapy prior to inguinal/pelvic lymphadenectomy for stage T(any), N2–3, M0 squamous carcinoma (SCC) of the penis. *J Urol* 2006; 175: 195 (abstract no. 602).
29. Klener P, Abrahámová J. Nádory mužských pohlavních orgánů. In Klener P: *Klinická onkologie*. Praha: Galén 2002.
30. Abrahámová J, Šlampa P. Nádory penisu – Chemoterapie a chemoradioterapie. In: Dvořáček J, Babjuk M, et al. *Onkourologie*. Galén & Karolínium Praha 2005; 465–469.
31. Marenčák J, Moro R, Ožvoldík M. Karcinom penisu. 20-ročné zkušenosti. *Urologia* 2004; 10: 18–23.
32. Scher B, Seitz M, Reiser M, et al. 18F-FDG PET/CT for staging of penile cancer. *J Nucl Med* 2005; 45: 1460–1465.
33. Kroon BK, Horenblas S, Deurloo EE, et al. Ultrasonography-guided fine-needle aspiration cytology before sentinel node biopsy in patients with penile carcinoma. *BJU Int* 2005; 173: 517–521.
34. Laniado ME, Lowdell C, Mitchell H, et al. Squamous cell carcinoma antigen: a role in the early identification of nodal metastases in men with squamous cell carcinoma of the penis. *BJU Int* 2003; 92: 248–250.
35. Martins AC, Faria SM, Cologna AJ, et al. Immunoreexpression of p53 protein and proliferating cell nuclear antigen in penile carcinoma. *J Urol* 2002; 167: 89–92.
36. Protzel Ch, Kakes Ch, Kleis B, et al. Down-regulation of KAI 1 metastasis suppressor gene correlates with the occurrence of metastases in penile squamous cell carcinomas. *J Urol* 2007; 4(Suppl): 402 (abstract no. 1220).
37. Kommu S, Hadway P, Watkin N. Squamous cell carcinoma antigen as a biomarker for penile cancer. *BJU Int* 2005; 95: 478–479.
38. Sairsorn I, Lawrentschuk N, Leewansangtong S, et al. Fine-needle aspiration cytology predicts inguinal lymph node metastasis without antibiotic pretreatment in penile carcinoma. *BJU Int* 2006; 97: 1225–1228.
39. Pietrzak P, Hadway P, Corbishley C, et al. Is the association between balanitis xerotica obliterans and penile carcinoma underestimated? *BJU Int* 2006; 98: 74–76.
40. Kayes OJ, Durrant CA, Ralph D, et al. Vertical rectus abdominis flap reconstruction in patients with advanced penile squamous cell carcinoma. *BJU Int* 2007; 99: 37–40.
41. Denzinger S, Lübke L, Roessler W, et al. Vacuum-assisted closure versus conventional wound care in the treatment of wound failures following inguinal lymphadenectomy for penile cancer: A retrospective study. *Eur Urol* 2007; 5: 1320–1325.
42. Tobias-Machado M, Tavares A, Molina Jr WR, et al. Video endoscopic inguinal lymphadenectomy (VEL): minimally invasive resection of inguinal lymph nodes. *Int Braz J Urol* 2006; 35: 316–321.

43. Herrero R, Castellsagué X, Pawlita M, et al. Human papillomavirus and oral cancer. The International Agency for Research on Cancer multicenter study. *J Natl Cancer Inst*. 2003; 95: 1772–1783.
44. WHO. The current status of development of prophylactic vaccines against human papillomavirus infection. Report of a technical meeting, 16–18 February 1999. Geneva, Switzerland: WHO 1999; 1–22.
45. Horenblas S, Kroger R, Gallee MP, et al. Ultrasound in squamous cell carcinoma of the penis; a useful addition to clinical staging? A comparison of ultrasound with histopathology. *Urology* 1994; 43: 702–707.
46. Novák J, Žídek I. Carcinoma of the Penis. Publishing Praha 1996.
47. Novák J. Nádorová onemocnění penisu. In: Dvořáček J, et al: *Urologie II*, ISV nakladatelství Praha 1998; 1177–1194.
48. Ritchie AW, Foster PW, Fowler S. For the BAUS Section of Oncology. Penile cancer in the UK: clinical presentation and outcome in 1998/99. *BJU Int* 2004; 94: 1248–1252.
49. Smith Y, Hadway P, Biedrzycki, et al. Reconstructive surgery for invasive squamous carcinoma of the glans penis. *Eur Urol* 2007; 52: 1179–1185.
50. URL: <http://www.cancer.org/docroot/home/index.asp>. Accessed 2007.

MUDr. Ivan Kolombo, FEBU
*Centrum robotické chirurgie a urologie
Nemocnice Na Homolce
Roentgenova 2, 150 30 Praha 5
kolomboi@seznam.cz*

