



Κατευθυντήριες οδηγίες της ΕΑΥ για τον καρκίνο του πέους

O.W. Hakenberg (Chair), E. Compérat, S. Minhas
A. Necchi, C. Protzel, N. Watkin

GUIDELINES ASSOCIATE:
R. Robinson

ΜΕΤΑΦΡΑΣΗ: ΦΡΑΓΚΟΥΛΗΣ ΧΑΡΑΛΑΜΠΟΣ, ΤΣΙΡΚΑΣ ΚΙΜΩΝΑΣ
ΕΠΙΜΕΛΕΙΑ: ΠΑΠΑΔΟΠΟΥΛΟΣ ΓΕΩΡΓΙΟΣ, ΝΤΟΥΜΑΣ ΚΩΝ/ΝΟΣ

ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ

ΕΙΣΑΓΩΓΗ – ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΙΑ	2
Παράγοντες Κινδύνου	2
Παθολογία	2
Βιοψία	3
Σταδιοποίηση και συστήματα κατηγοριοποίησης	3
Ιστοπαθολογική Ταξινόμηση	4
Διαγνωστική αξιολόγηση και σταδιοποίηση	4
Κλινική εξέταση	4
Απεικόνιση	4
Διαχείριση της νόσου	5
Διαχείριση βουβωνικών λεμφαδένων	6

5 ΚΑΡΚΙΝΟΣ ΤΟΥ ΠΕΟΥΣ

Εισαγωγή – Επιδημιολογία

Η επίπτωση του καρκίνου του πέους αυξάνεται με την ηλικία, με κορύφωση την 6η δεκαετία της ζωής χωρίς αυτό να σημαίνει ότι δεν συμβαίνει σε μικρότερες ηλικίες. Υπάρχουν σημαντικές γεωγραφικές παραλλαγές τόσο μέσα στην Ευρώπη όσο και παγκοσμίως. Ο καρκίνος του πέους είναι συχνός σε περιοχές με αυξημένο αριθμό περιπτώσεων ασθενών με HPV. Δεν υπάρχουν επί του παρόντος συστάσεις για εμβολιασμό σε αγόρια για τον HPV.

Παράγοντες Κινδύνου

Αναγνωρισμένοι αιτιοπαθολογικοί και επιδημιολογικοί παράγοντες κινδύνου για τον καρκίνου του πέους είναι:

Παράγοντες Κινδύνου	Συσχέτιση
Φίμωση	Odds ratio 11-16 vs όχι φίμωση
Χρόνια φλεγμονή πέους (βαλαβοποσθίτιδα σχετιζόμενη με φίμωση) Σκληρωτικός λειχήνας	Κίνδυνος
Κάπνισμα	5πλάσιος κίνδυνος σε σχέση με μη καπνιστές
Human papilloma virus	22.4% σε verrucous πλάκώδες καρκίνωμα 36-66.3% σε βασαλοειδές
Επαρχιακές περιοχές, χαμηλή κοινωνική και οικονομική κατάσταση, άγαμοι	
Πολλοί σεξουαλικοί σύντροφοι, πρώιμη ηλικία έναρξης σεξουαλικής δραστηριότητας	3-5 φορές αυξημένος κίνδυνος καρκίνου πέους

Παθολογία

Το καρκίνωμα εκ πλάκώδους επιθήλιου, σε οποιαδήποτε μορφή, ευθύνεται για περισσότερο από το 95% των περιπτώσεων κακοήθειας στο πέος. Ο 1ος πίνακας δείχνει τις προκαρκινοματώδεις εξεργασίες ενώ ο 2ος τους υπότυπους του καρκίνου του πέους.

Πίνακας 1: Προκαρκινοματώδεις Καταστάσεις

Σποραδική συσχέτιση με καρκίνωμα πέους από πλάκώδες επιθήλιο
• Υποδόριο κέρας πέους
• Θηλωμάτωση τύπου Bowen του πέους
• Σκληρωτικός λειχήνας
Προκαρκινοματώδεις καταστάσεις που οδηγούν σε ανάπτυξη διηθητικού καρκίνου στο 1/3
• Ενδοεπιθηλιακή νεοπλασία Grade III
• Γιγάντια κονδυλώματα Buschke-Löwenstein
• Ερυθροπλάκια του Queyrat
• Νόσος Bowen
• Νόσος Paget



Πίνακας 2: Ιστολογικοί υπότυποι καρκίνου πέους, συχνότητα και πρόγνωση

Υπότυπος	Συχνότητα (%)	Πρόγνωση
Κοινό εκ πλάκώδους επιθηλίου	48-65	Ανάλογα με θέση, στάδιο και grade
Βασαλοιδές	4-10	Κακή πρόγνωση, πρώιμες μεταστάσεις σε βουβωνικούς λεμφαδένες
Warty carcinoma	7-10	Καλή πρόγνωση, σπάνια μεταστάσεις
Verrucous carcinoma	3-8	Καλή πρόγνωση, όχι μεταστάσεις
Θηλώδες καρκίνωμα	5-15	Καλή πρόγνωση, σπάνια μεταστάσεις
Σαρκωματοειδές καρκίνωμα	1-3	Πολύ κακή πρόγνωση, πρώιμες αγγειακές μεταστάσεις
Μεικτό καρκίνωμα	9-10	Ετερογενής ομάδα
Ψευδουπερπλαστικό καρκίνωμα	<1	Επιδερμίδα, συσχέτιση με σκληρωτικό λειχήνα, καλή πρόγνωση, δεν αναφέρονται μεταστάσεις
Carcinoma cuniculatum	<1	Υπότυπος verrucous καρκινώματος, καλή πρόγνωση, δεν αναφέρονται μεταστάσεις
Ψευδοζώδες καρκίνωμα	<1	High Grade καρκίνωμα, πρώιμες μεταστάσεις, κακή πρόγνωση
Βασαλοιδές - Warty	9-14	Κακή πρόγνωση, υψηλό μεταστατικό δυναμικό
Αδενοπλάκωδες καρκίνωμα	<1	High Grade καρκίνωμα, υψηλό μεταστατικό δυναμικό, χαμηλή θνητότητα
Μουκοεπιδερμοειδές καρκίνωμα	<1	Υψηλή επιθετικότητα, κακή πρόγνωση
Διαυγοκυτταρικό	1-2	Σπάνιο, συσχέτιση με HPV, επιθετικό, πρώιμες μεταστάσεις, κακή πρόγνωση

Βιοψία

Στην διαχείριση του καρκίνου του πέους υπάρχει ανάγκη ιστολογικής ταυτοποίησης όταν:

1^{ον} υπάρχει αμφιβολία για τον τύπο της εξεργασίας.

2^{ον} γίνεται σχεδιασμός για θεραπεία με τοπικούς παράγοντες, ακτινοβολία ή θεραπεία με χρήση laser.

Σταδιοποίηση και συστήματα κατηγοριοποίησης

Θα πρέπει να χρησιμοποιείται το σύστημα σταδιοποίησης TNM. Η T1 κατηγορία περιλαμβάνει 2 διαφορετικού προγνωστικού κινδύνου ομάδες. Η T2 κατηγορία επισημαίνει την διήθηση του σπογγιώδους σώματος και η T3 κατηγορία την διήθηση των σπραγγωδών σωμάτων επισημαίνοντας την διαφορά στην πρόγνωση των 2 αυτών υποομάδων. Το pN1 περιλαμβάνει μια ή δυο λεμφαδένες μεταστάσεις, το pN2 περισσότερες από δυο ετερόπλευρες ή ομόπλευρες λεμφαδενικές μεταστάσεις ενώ το pN3 οποιαδήποτε πνευλική λεμφαδενική ή άλλη μετάσταση.

T - Πρωτοπαθής όγκος	
Tx	Ο πρωτοπαθής όγκος δε μπορεί να εκτιμηθεί
T0	Χωρίς ένδειξη πρωτοπαθούς όγκου
Tis	Καρκίνωμα in situ
Ta	Μη διηθητικό εκβλαστικό καρκίνωμα
T1	Διήθηση του υποεπιθηλιακού συνδετικού ιστού <ul style="list-style-type: none"> • T1a Χωρίς λεμφαγγειακή διήθηση, καλής ή μέσης διαφοροποίησης (T1G1-2) • T1b Με λεμφαγγειακή διήθηση κακής διαφοροποίησης/αδιαφοροποίητο (T1G3-4)
T2	Διήθηση σπογγιώδους ή σπραγγώδους σώματος
T3	Διήθηση ουρήθρας
T4	Διήθηση άλλων γειτονικών δομών

N – Περιοχικοί λεμφαδένες	
NX	Οι περιοχικοί λεμφαδένες δε μπορούν να εκτιμηθούν
N0	Χωρίς μεταστάσεις σε περιοχικούς λεμφαδένες
N1	Μετάσταση σε μονήρη, ετερόπλευρο ευκίνητο ψηλαφητό λεμφαδένα
N2	Μετάσταση σε περισσότερους ή αμφοτερόπλευρους ψηλαφητούς, κινητούς βουβωνικούς λεμφαδένες
N3	Μετάσταση σε ακίνητους βουβωνικούς ή πυελική λεμφαδενοπάθεια μονόπλευρα ή αμφοτερόπλευρα
M – Μεταστάσεις απομακρυσμένες	
M0	Χωρίς απομακρυσμένες μεταστάσεις
M1	Με απομακρυσμένες μεταστάσεις

Ιστοπαθολογική Ταξινόμηση

pN – Περιοχικοί Λεμφαδένες	
pNX	Επιχώριοι λεμφαδένες δεν μπορούν να εκτιμηθούν
pN0	Επιχώριοι λεμφαδένες ελεύθεροι μετάστασης
pN1	Λεμφαδενική μετάσταση σε ένα ή δύο βουβωνικούς λεμφαδένες.
pN2	Μεταστάσεις σε άνω των δύο ομόπλευρους βουβωνικούς λεμφαδένες ή αμφοτερόπλευρα
pN3	Μετάσταση σε πυελικό λεμφαδένα ή εξωλεμφατική επέκταση μιας λεμφαδενικής μετάστασης
pM – Απομακρυσμένες μεταστάσεις	
pM0	Χωρίς απομακρυσμένες μεταστάσεις
pM1	Παρουσία απομακρυσμένων μεταστάσεων
Βαθμός Διαφοροποίησης	
Gx	Βαθμός ή διαφοροποίηση δεν μπορούν να εκτιμηθούν
G1	Καλής διαφοροποίησης
G2	Μέτριας διαφοροποίησης
G3-4	Κακής διαφοροποίησης/αδιαφοροποίητο

Διαγνωστική αξιολόγηση και σταδιοποίηση

Ο καρκίνος του πέους είναι ιάσιμος σε ποσοστό μεγαλύτερο του 80% εάν η διάγνωση γίνει έγκαιρα. Εάν η νόσος εξελιχθεί σε μεταστατική είναι απειλητική για την ζωή με φτωχή πρόγνωση. Η τοπική θεραπεία μπορεί να είναι σωτήρια για την ζωή του ασθενούς αλλά καταστροφική για την ψυχολογία του.

Κλινική εξέταση

Η προσεκτική ψηλάφηση των βουβωνικών περιοχών είναι μείζονος σημασίας στην κλινική εξέταση ασθενών με καρκίνο του πέους.

Απεικόνιση

- Ο υπέρηχος μπορεί να δώσει πληροφορίες σχετικά με την διήθηση του σώματος του πέους
- Η μαγνητική τομογραφία με προκλήτη σύψη μπορεί να αποκλείσει την διήθηση στα σπραγγώδη έτσι ώστε να γίνει προγραμματισμός για πεοσυντηρητική θεραπεία.
- Σε περιπτώσεις μη ψηλαφητών εγχύριων λεμφαδένων οι απεικονιστικές τεχνικές δεν είναι αξιόπιστες να αναδείξουν μικρομεταστάσεις.
- Η αξονική τομογραφία πυέλου μπορεί να χρησιμοποιηθεί να αναδείξει πυελικούς λεμφαδένες
- Σε περίπτωση που έχουμε θετικούς λεμφαδένες, CT πυέλου, κοιλίας και μια ακτινογραφία θώρακος θα πρέπει να γίνονται εάν και η αξονική θώρακος είναι πιο λογική επιλογή.



Συστάσεις για την διάγνωση και σταδιοποίηση καρκίνου πέους		GR
<i>Πρωτοπαθής Ογκος</i>		
Κλινική εξέταση, καταγραφή μορφολογικών και φυσιολογικών χαρακτηριστικών της βλάβης	C	
ΜRI με τεχνητή στύση σε περίπτωση που σχεδιάζεται διατήρηση του οργάνου		
<i>Βουβωνικοί Λεμφαδένες</i>		
Κλινική εξέταση και των δύο βουβώνων καταγραφή μορφολογικών και φυσικών χαρακτηριστικών των λεμφαδένων. <ul style="list-style-type: none"> Εάν οι αδένες δεν είναι ψηλαφητοί ενδείκνυται η επεμβατική τους αξιολόγηση σε ασθενείς υψηλού κινδύνου Εάν οι λεμφαδένες είναι ψηλαφητοί, σταδιοποίηση με CT ή PET CT 	C	
<i>Απομακρυσμένες μεταστάσεις</i>		
Σε N+ ασθενείς σταδιοποίηση με CT κοιλίας και ακτινογραφία θώρακα. Εναλλακτικά σταδιοποίηση με PET/CT	C	
Σε ασθενείς με συστηματική νόσο ή συμπτώματα να γίνεται και σπινθηρογράφημα οστών		

Διαχείριση της νόσου

Η θεραπεία του καρκίνου του πέους έχει σαν στόχο την εξαίρεση του πρωτοπαθούς όγκου με την ταυτόχρονη διατήρηση όσο μεγαλύτερου μέρους του πέους χωρίς βέβαια να διακινδυνεύεται η ριζικότητα της εξαίρεσης.

Αντιμετώπιση ανάλογα με το στάδιο

Πρωτοπαθής όγκος	Διατήρηση οργάνου όταν είναι εφικτό	LE	GR
Tis	Τοπική θεραπεία με 5-fluorouracil ή imiquimod για επιφανειακές βλάβες με ή χωρίς φωτοδυναμική θεραπεία. Laser ablation με carbon dioxide (CO2) ή neodymium: yttriumaluminum-garnet (Nd:YAG) laser. Glans resurfacing.	3	C
Ta, T1a (G1/G2)	Ευρεία τοπική εκτομή με περιτομή, CO2 ή Nd:YAG laser με περιτομή. Laser ablation με CO2 ή Nd:YAG laser. Glans resurfacing. Βαλανεκτομή με επανορθωτική αποκατάσταση με ή χωρίς μόσχευμα δέρματος. Εξωτερική ακτινοβολία ή βραχυθεραπεία σε βλάβες < 4 cm.	3	C
T1b (G3) και T2 περιορισμένο στην βάλανο	Ευρεία τοπική εκτομή με επανορθωτική χειρουργική με ή χωρίς μόσχευμα δέρματος. Laser ablation με περιτομή. Βαλανεκτομή με περιτομή και ανακατασκευή. Εξωτερική ακτινοβολία ή βραχυθεραπεία σε βλάβες < 4 cm.	3	C
T2 με διήθηση σπινθηρογράφων	Μερικός ακρωτηριασμός και ανακατασκευή ή εξωτερική ακτινοβολία ή βραχυθεραπεία σε βλάβες < 4 cm.	3	C
T3 με διήθηση ουρήθρας	Μερική πρεκτομή ή ριζική πρεκτομή με περινεϊκή ουρήθρα.	3	C
T4	Neoadjuvant χημειοθεραπεία με χειρουργείο σε αυτούς που ανταποκρίνονται. Εναλλακτικά: παρηγορητική εξωτερική ακτινοβολία.	3	C
Τοπική υποτροπή μετά από συντηρητική θεραπεία	Χειρουργείο διάσωσης με διατήρηση πέους σε μικρές υποτροπές ή μερικός ακρωτηριασμός. Σε μεγάλες ή high-stage υποτροπές: μερικός ή ολικός ακρωτηριασμός.	3	C

Διαχείριση βουβωνικών λεμφαδένων

Η θεραπεία των εγχώριων λεμφαδένων είναι μείζονος σημασίας για την επιβίωση του ασθενούς. Στρατηγική παρακολούθησης εμπεριέχει σημαντικό ρίσκο γιατί οι εγχώριοι λεμφαδένες έχουν τεράστια επίπτωση στην μακροχρόνια επιβίωση των ασθενών. Σε ασθενείς σταδίου pT1G1 η μεγαλύτερο θα πρέπει να γίνεται δυναμική βιοψία λεμφαδένα φρουρού.

Οδηγίες για την διαχείριση των λεμφαδενικών μεταστάσεων

Περιοχικοί λεμφαδένες	Η αντιμετώπιση των περιοχικών λεμφαδένων είναι σημαντική στον καρκίνο του πέους	LE	GR
Όχι ψηλαφητοί βουβωνικοί λεμφαδένες	Tis, Ta G1, T1G1: παρακολούθηση. > T1G2: επεμβατική σταδιοποίηση με άμφω τροποποιημένο βουβωνικό λεμφαδενικό καθαρισμό ή δυναμική βιοψία λεμφαδένα φρουρού	2a	B
Ψηλαφητοί βουβωνικοί (cN1/cN2)	Ριζική βουβωνική λεμφαδεκτομή		
Ακίνητοι βουβωνικοί λεμφαδένες (cN3)	Νεoadjuvant χημιοθεραπεία ακολουθούμενη από ριζική βουβωνική λεμφαδεκτομή σε όσους ανταποκρίθηκαν		
Πυελική λεμφαδενοπάθεια	Πυελική λεμφαδεκτομή εάν συμμετέχουν δύο ή περισσότεροι βουβωνικοί λεμφαδένες ομόπλευρα (pN2) και εάν υπάρχει εξωλεμφική λεμφαδενική μετάσταση (pN3)		
Adjuvant χημιοθεραπεία	pN2/pN3 ασθενείς μετά από ριζική λεμφαδεκτομή	2b	B
Ακτινοβολία	Δεν συστήνεται στην αντιμετώπιση λεμφαδενικών μεταστάσεων	2b	B

Συστάσεις για χρήση χημιοθεραπείας στον καρκίνο πέους	LE	GR
Θεραπεία ασθενών με pN2-3 όγκους με adjuvant χημιοθεραπεία (3-4 κύκλοι με cisplatin, 5-fluorouracil, paclitaxel ή docetaxel)	2b	C
Θεραπεία ασθενών με μη εξαιρεσίμους όγκους ή υποτροπή σε λεμφαδένες με νεoadjuvant χημιοθεραπεία (4 κύκλοι με cisplatin και σχήμα βασισμένο σε ταξάνες) ακολουθούμενη από ριζικό χειρουργείο	2a	B
Θεραπεία ασθενών με συστηματική νόσο και μικρό μετοστατικό φορτίο με χημιοθεραπεία	3	C

Παρακολούθηση

Η μεταθεραπευτική παρακολούθηση των ασθενών με καρκίνο του πέους, όπως και σε όλους τους καρκίνους, είναι σημαντική για 2 λόγους:

- Η έγκυρη διάγνωση υποτροπής της νόσου επιτρέπει την οριστική θεραπεία αυτής
- Την διάγνωση και σωστή διαχείριση επιπλοκών που σχετίζονται με την θεραπεία

Η τοπική υποτροπή δεν μειώνει την επιβίωση εάν θεραπευτεί καταλλήλως.

Ποιότητα ζωής

Συνοψίζοντας το 80% των ασθενών με καρκίνο του πέους μπορούν να θεραπευτούν. Η μερική πνεκτομή έχει αρνητικές επιπτώσεις στην ψυχολογία και σεξουαλική λειτουργικότητα του ασθενούς. Οι θεραπείες διατήρησης των οργάνων θα πρέπει να προτιμώνται, όπου αυτό είναι εφικτό, σε όλους τους ασθενείς παραπομπή σε ειδικευμένα κέντρα καθώς και η ψυχολογική υποστήριξη αυτών των ασθενών είναι μείζονος σημασίας.

Αυτό το σύντομο κείμενο φυλλάδιου βασίζεται στις πιο εκτεταμένες κατευθυντήριες γραμμές της EAU (ISBN 978-90-79754-91-5), που είναι διαθέσιμες σε όλα τα μέλη της Ευρωπαϊκής Ένωσης Ουρολογίας στην ιστοσελίδα τους: <http://www.uroweb.org/guidelines/>.