

# Penis carcinoma ellátása, 2009

NYIRÁDY PÉTER DR. ■ RIESZ PÉTER DR.

Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, Urológiai Klinika, Uroonkológiai Centrum, Budapest

A hímvesszőrák egy ritka kórelváltozás. Ellátásában az elsődleges tumor és a nyirokcsomóáttét kezelése jelentős. Napjainkban egyre nagyobb igény van kevésbé invazív, de kuratív kezelésre. *Célkitűzés és módszer:* A szerzők áttekintik az irodalmi adatok alapján a hímvesszőrák kezelésének legújabb lehetőségeit. Az elsődleges daganat ellátásában komoly kihívás és egyben cél egy kozmetikailag elfogadható kinézetű hímvessző hátrahagyása. Az inguinalis lymphadenectomia morbiditása miatt bemutatják a kevésbé invazív ellátás lehetőségét. *Eredmények:* A sebészi kezelés fejlődése és a korábbi szigorú irányelvek felülértékelése lehetővé tette hímvesszőrák esetében is a szervmegtartó beavatkozások bevezetését. A középtávú eredmények a hímvessző korábbi csonkolásával nyert onkológiai eredményekkel megegyeznek. A őrszemnyirokcsomók kimutatásában és eltávolításában nyert legújabb ismereteink segítenek csökkenteni a beavatkozás morbiditását és így a betegek gyorsabb felépülését. *Következtetések:* A hímvesszőmegőrző technika kiterjesztésével biztonságos onkológiai eredmény mellett lehetővé válik a csonkolás elkerülése. A legújabb képalkotó vizsgálatoknak köszönhetően a lágyéki nyirokcsomók állapotának pontosabb felmérése lehetővé vált. A nyirokcsomók eltávolításának technikai fejlődésével a beavatkozás morbiditása jelentősen csökkenthető.

**Kulcsszavak:** hímvesszőrák, laphámrák, szervmegtartó sebészet, lymphadenectomia

## Management of penile cancer, 2009

Penile cancer is a rare anomaly. Primary tumor and lymph nodes metastasis managements are essential. Nowadays, there is a growing wish for less invasive but curative treatment. *Aims and methods:* Newest opportunities of the management of penile cancer are reviewed according to the recent literature by the authors. It is a serious challenge and also aims to preserve a cosmetically acceptable looking penis. Because of the morbidity of the inguinal lymphadenectomy, the possibilities of less invasive procedures are shown. *Results:* Development of surgical management and re-evaluation of previous serious guidelines made possible to introduce the organ preserving surgery. Midterm oncological results are similar either performing penectomy or organ preserving surgery. Most recent knowledge in the diagnosis and management of sentinel lymph nodes helps to decrease the morbidity of the procedure and assists in faster recovery of patients. *Conclusion:* Extension of penis preserving technique makes possible to avoid amputation with safe oncological result. More accurate evaluation of inguinal lymph-node status is possible with the latest diagnostic examinations. Morbidity of removal of lymph-nodes can be significantly decreased with development of the procedure.

**Keywords:** penile cancer, squamous cell carcinoma, organ preserving surgery, lymphadenectomy

(Béérkezett: 2009. november 26.; elfogadva: 2010. február 26.)

A hímvesszőrák egy ritka, de a beteg számára gyakran végzetes megbetegedés, amely komoly diagnosztikus és terápiás kihívást jelent az urológusnak. Az előfordulási gyakorisága mind Európában, mind Észak-Amerikában alacsony, 0,1–0,9/100 000 férfi lakosra számítva [1]. Egyes dél-amerikai, afrikai és ázsiai országokban komoly egészségügyi jelentőséggel bír, mert az incidenciája eléri akár a 10–20/100 000 értéket is [2]. Hazánkban évente körülbelül 40–60 új megbetegedés fordul elő, és az esetek többsége 50–70 éves kor közé esik. Az urológiai daganatos halálokok közül a prosztatata-, hólyag- és veserák után következik [3].

A daganat kialakulásában bizonyított szerepe van a fitymaszűkületnek, a rossz higiénének, az idült irritációnak, az elhúzódó smegmakontaktusnak és az esetek felében a HPV-16- és HPV-18- (HPV 31-33) fertőzés-

nek, a dohányzásnak, valamint a hímvessző-carcinoma in situjának [4]. Az esetek 90%-ában hímvesszőrák kialakulása várható basaloid, szemölcsös, verrucosus elváltozások esetén [2, 5]. A magas rizikójú HPV jelenlétét 29%-osnak találták 171 hímvesszőrákos beteg vizsgálata során, de e betegek túlélési aránya szignifikánsan jobb, mint a magas rizikójú HPV-t nem hordozó csoportú férfiaké [6]. A hímvesszőrák kialakulása ellen kizárólag az újszülöttkorban elvégzett körülmetélés jelent védelmet [7].

A hímvesszőráknak régóta ismert, számos rákmegelőző állapota van, amelyeket két csoportba sorolhatunk. Az elsőbe tartoznak azok a bőrelváltozások, amelyek alacsony kockázattal alakulnak rákká. A másik csoportba azokat a laesiókat soroljuk, amelyeknek a carcinomává való átalakulása gyakori, így rizikójuk magas.

A csak szórványosan malignizálódó, úgynevezett alacsony rizikójú rákmegelőző állapotok közé a balanitis keratotica, a cornu cutaneum és a Bowenoid papulosis tartoznak, amelyek hosszú ideig fennállva is viszonylag ritkán alakulnak át hímveszűrőrákká. A magas rizikójú praecancerosusok közé soroljuk a leukoplakiát, a lichen sclerosist, a nem invazív verrucosus daganatot ( $T_a$ ) és az óriáscondylomát (Buschke–Löwenstein-tumor) [6, 7, 8, 9].

A carcinoma in situ ( $T_{is}$ ) kritériumait pedig az erythroplasia glandis (Queyrat) és Bowen-kór meríti ki.

A hímveszűrőrák diagnosztikájában és ellátásában a daganat stádiumának meghatározása, az elsődleges daganat és az őrszemnyirokcsomók kezelése játszik fontos szerepet. A beteg túlélésének esélyét leginkább a nyirokcsomóáttét jelenléte és kiterjedése határozza meg [10, 11]. A hímveszűrőrák, valamint annak kezelése jelentős hatással van a beteg nemi életére, életminőségére, szociális beilleszkedésére, valamint önértékelésére és önmegitelésére [12].

## Stádiummeghatározás (staging)

### Elsődleges tumor

A betegség stádiumának meghatározására az 1987-ben kiadott és 2002-ben felülvizsgált TNM-klasszifikáció szolgál [13]. Ezt többen kritizálták egyrészt azért, mert prognosztikai szempontból nem elégséges, másrészt azért, mert a pontos stádium megítélése fizikális és radiológiai vizsgálat birtokában is nehézkes [14].

Az elsődleges tumor megítélésére a *fizikális vizsgálat* elengedhetetlen, amely gyakorlott kéz esetén a sebészi preparátum kórszövettani eredményét pontosabban meg tudja jósolni, mint az MR vagy ultrahang [15]. Legújabbban az MR-vizsgálat eredményességének tökéletesítésére prosztataglandin-E1 intracavernosus injekciót javasolnak, amely mesterséges merevedést létrehozva, könnyebbé teszi a daganatos és az ép szövetek elkülönítését [16]. Az intracavernosus injekcióval kiegészített vizsgálat érzékenysége 85%, specificitása 83% T1-es tumor esetén. Ez az érték 75% és 89% T2-es, valamint 88% és 98% T3-as daganatban. A fizikális vagy radiológiai vizsgálatot követően az elváltozás mintavétele elengedhetetlen, de szem előtt kell tartani azt a tényt is, hogy a felületes biopszia stage- és grade-értéke eltérhet a végleges kórszövettani lelettől [16]. Különösen figyelemmel kell erre a tényre lenni a hímveszűrő szervmegtartó beavatkozásai során, amikor a teljes hímveszűrődarab kórszövettani feldolgozása nem válik lehetővé, ellentétben a részleges vagy teljes csonkolással.

### Nyirokcsomó-metasztázis

A túlélés szempontjából a legfontosabb, lágyéki nyirokcsomók állapotának megítélése fizikális vizsgálat során nem egyszerű. Az első vizsgálatnál az esetek 28–46%-

ában van jelen tapintható lágyéki nyirokcsomó [17]. Ezen képletek mintegy fele valódi áttét, míg a másik fele reaktív, gyulladással elváltozás. Még a klinikailag negatív lágyéki nyirokcsomó állapotú betegekben is a mikrometasztázis 20%-ában jelen van. Az inguinalis terület fizikális vizsgálatának téves negativitása 25% [18], így alkalmatlan a további kezelés meghatározására. Jelenleg nincs olyan nem invazív vizsgálati módszer, amely a nyirokcsomó állapotát 100%-os biztonsággal meg tudná ítélni hímveszűrőrákos betegekben. Ugyanakkor, amennyiben gondos áttapintás során lágyéki nyirokcsomó nem tapintható, akkor nincs indikációja az elsődleges daganat eltávolítását megelőzően további radiológiai vizsgálat elvégzésének [1]. A legújabb speciális kontrasztanyag MR-vizsgálatok javíthatják a nyirokcsomó állapotának megítélését és idővel átvehetik a fizikális tapintás helyét. *Tabatabaei és munkatársai* hímveszűrőrákos betegek lágyéki nyirokcsomóit vizsgálták nyirokban felszívódó nanoparticulumok beadását követően mágneses rezonanciával [19]. Hét betegben a vizsgálattal 113 nyirokcsomót találtak, és azokból 13 volt rosszindulatú a lymphadenectomia során. A vizsgálat érzékenységet és negatív prediktív értékét 100%-nak találták. A specificitás (97%) és a pozitív prediktív érték (81%) a fibrotikus nyirokcsomók miatt már rosszabb értéket mutatott.

Amennyiben fizikális vizsgálat során tapintható nyirokcsomót találunk, akkor az elsődleges daganat eltávolítását követően 4–6 hetes antibiotikus kezelés javasolt [20]. A terápiát követően eltűnő nyirokcsomók esetében reaktivitás állhat fent, ezzel szemben a vizsgálatok során később tapintható nyirokcsomók csaknem 100%-a daganatáttét. Amennyiben az inguinalis nyirokcsomók között daganatot találunk, akkor a kismedence állapotának megítélésére CT-, valamint MR-vizsgálat elvégzése válik szükségessé. Abban az esetben javasolt hasi CT is, ha a kismedencében nyirokcsomóáttét igazolódik. Minden hímveszűrőrák diagnosztizálását követően feltétlenül indokolt mellkas-röntgenvizsgálat, amelyet CT-nek kell követnie a legcsekélyebb gyanú esetén is. Napjainkban még általánosan nem elfogadott és az irányelvekben sem található, de biztató vizsgálatok vannak PET-CT alkalmazásával az áttétek pontosabb kimutatására [21].

## Az elsődleges elváltozás sebészi kezelése

A hímveszűrőrák kezelésének célja a beteg meggyógyítása, törekedve a hímveszűrő minél jobb működésének megőrzésére és minél kedvezőbb kozmetikai eredmény elérésére. A minőségi ellátásnak feltétele lenne centrumok létrehozása, ahol megfelelő számú beteg kezelése válhatna lehetővé. Az Egyesült Királyságban úgynevezett „supra-regional” hímveszűrőrákot kezelő központokat hoztak létre, amelyek fennállásának feltétele, hogy évente legalább 25 új esetet kezeljenek, vagy minimum négymillió lakost lássanak el. Ezekben a hímveszűrőrák-

központokban biztosítani kell a betegség kuratív és multidiszciplináris palliatív kezelés lehetőségének minden formáját, továbbá az ellátást végző urológusoknak a helyreállító sebészetben is jártasnak kell lenniük [22]. A hímvesszőrák kezelésében a kurativitás mellett a szervmegtartás játszik egyre fontosabb szerepet, és egyre komolyabb a törekvés a csonkolás mértékének csökkentésére, a jobb esztétikai eredmény elérésére. Napjainkban még hosszú távú eredményekről nincsenek beszámolók, de a rövid- és középtávú eredmények nagyon biztatóak [23]. Carcinoma in situ esetén az elváltozás fotodinamias kezeléssel is orvosolható [24]. Ezenkívül a *lokális terápiában* az 5-fluorouracil, valamint legújabban az imiquimod 5%-os krém játszik fontos szerepet a hímvesszőrákot megelőző bőrelváltozások gyógyításában. A kezelést megkezdeni csak mintavételt követően, szoros kontroll mellett lehet [25]. Alacsony malignitású és felületes daganatban *folyékony nitrogén* alkalmazását is leírták [26], de a módszer bizonyítékára jelenleg még középtávú eredmény sem áll rendelkezésünkre. A *Mohs* szerinti mikrosebészeti beavatkozás jó eredménnyel alkalmazható, a se nem túl mély, se nem túl kiterjedt hímvessződaganatokban [27]. A hímvesszőrák elsődleges ellátásában a műtét utáni helyreállítás szempontjából legfontosabb kérdés, hogy mekkora részét kell a hímtagnak eltávolítani. A sebészi kezelésnek eleget kell tennie a radikalitás kívánalmainak, vagyis a sebészi szélnek épnek kell lennie, de egyben lehetőséget kell teremteni a beavatkozás után esztétikailag és funkcionálisan kielégítő hímvessző képzésére. Az eddigi irányvonalak 2 cm-es sebészi szél tartottak szükségesnek. Úgy gondolták, hogy legalább ekkora daganattól mért távolság biztosítja a biztonságos radikalitást. Ugyanakkor ebben az esetben szinte nincs lehetőség megfelelő hosszú hímtag visszahagyására. Az utóbbi időkben a konzervatív/szervmegtartó sebészet egyre szélesebb körben történő elterjedésével a sebészi szél próbálják csökkenteni, az onkológiai szempontokat szem előtt tartva. *Minhas és munkatársai* egy londoni hímvesszőrák-központban, szervmegtartó műtéteikben szövettanilag vizsgálták a sebészi szél kiterjedését és azt összevetették a betegek közép- és hosszú távú onkológiai kezelésének eredményességével. A férfiaknak csaknem felében a sebészi szél 10 mm alattinak és az esetek 90%-ában 20 mm-nél kisebbnek találták. Az 51 betegből 3-ban (6%) pozitív sebészi szél mutattak ki, így további kimetszést végeztek. A követés során 2 (4%) férfiban helyi kiújulást találtak, amelyet ismételt szervmegtartó beavatkozással kezeltek [28, 29]. A hímvesszőrák megelőzésében ígéretesnek tűnik a nőknél már jó hatékonysággal alkalmazott HPV-oltások elterjedése [30].

### Lágyéki nyirokcsomók ellátása

Az első vizsgálat során végzett lágyéki terület áttapintásakor, negatív esetben is, 20%-ban az őrszemnyirokcsomókban jelen van mikrometasztázis. A nyirokcsomó-

állapot műtéti meghatározásának a lymphadenectomia magas morbiditása szab gátat. A jelenleg érvényes irányelv szerint nem tapintható lágyéki nyirokcsomó esetén csak magas kockázatú elsődleges tumornál javasolt a módosított lymphadenectomia elvégzése. Amennyiben a szövettani vizsgálat pozitív nyirokcsomót mutat, akkor ki kell a műtétet radikálisan terjeszteni. A közepes rizikójú, pT1Gr2 esetekben a kétoldali nyirokcsomó-eltávolítás egyedi megítélés alá esik, vagyis általánosságban a fiatal és jó általános állapotú betegekben indokolt a műtét. Magasabb T- vagy grade-érték esetén mindenképpen indokolt kétoldali radikális lymphadenectomia elvégzése. Amennyiben legalább 2 nyirokcsomóban metasztázist találnak a szövettanászok, akkor kismedencei lymphadenectomia és adjuváns kemoterápia szükséges. Már a vizsgálat során nagyméretű nyirokcsomók esetén megkísérelhető neoadjuváns kemo- vagy/és radioterápia [7]. A lágyéki lymphadenectomia során az összes felületes nyirokszövetet el kell távolítani, amely hagyományosan igen magas morbiditással jár együtt [31, 32, 33].

A hímvesszőrákban a nyirokkeringés által kialakuló áttét felismerése és kimutatása a legfontosabb feladat a vizsgáló számára. Ezért napjainkban, a képalkotó vizsgálatok fejlődésével, a kutatások keresztműzébe került a nyirokkeringés anatómiai feltérképezése. Holland munkacsoport vizsgálta az úgynevezett hibrid SPECT-CT lehetőségeit és korlátait a nyirokutak kimutatására, 50 (>T1Gr2) hímvesszőrákos férfiban. A betegekben dinamikus őrszemnyirokcsomó-biopsziát végeztek az inguinalis és a kismedencei területről. A nyirokcsomókat elhelyezkedésük szerint 5 zónába csoportosították *Daseler* szerint. A lágyéki területet a v. saphenának a v. femoralisba való beömlésénél húzott hosszanti és vízszintes vonal 4 területre osztja, az ötödik maga a beömlés körüli rész. A SPECT-CT 95,3%-os érzékenységgel ki tudta mutatni az őrszemnyirokcsomókat. Ezt követően inguinalis radikális lymphadenectomiát végeztek és szövettanilag vizsgálták az eltávolított képleteket. A hímvesszőrákos betegekben áttétes nyirokcsomót kizárólag a *Daseler*-féle beosztás szerinti középső és felső területeken találtak. A vizsgálok szerint inguinalis lymphadenectomiát a v. saphenának a v. femoralisba való beömlésénél, valamint a felette lévő területen kell elvégezni, vagyis a beavatkozás morbiditása jelentősen csökkenthető [34]. A nyirokcsomó-metasztázis jelenlétét, így a lymphadenectomia szükségességét különböző nomogramokkal próbálják megállapítani. *Ficarra* 175 beteg adatainak multivariáns statisztikai elemzése után dolgozta ki értékelő ábráját [35]. *Kroon és munkatársai* azt vizsgálták, hogy az őrszemnyirokcsomó méretéből lehet-e következtetni arra, hogy van-e további nyirokátta a hímvesszőrákos betegben. Keresték azt a tényezőt, amely befolyásolhatja a kiterjesztett lymphadenectomia indikációját. Százötvennyolc klinikailag nyirokcsomó-negatív betegben őrszemnyirokcsomó-biopsziát végeztek, majd 46 pozitív szövettani



lelet esetében ezen betegekben inguinalis blokkdisszekció történt. Az őrszemnyirokcsomókat méretük alapján csoportosították, 2 mm alatti esetben mikrometasztázist, míg 2 mm-nél nagyobb esetben makrometasztázist állapítottak meg. Tizenöt férfiban az őrszemnyirokcsomó kisebb, míg 22-ben nagyobb volt, mint 2 mm. Mikrometasztázis esetén nem találtak a blokkeltávolítás kórszövettani feldolgozását követően további metasztatikus nyirokcsomót. Ezzel szemben a 22 makrometasztatikus férfiból kilencben további nyirokátvételt találtak. A vizsgálat alapján azt javasolják, hogy lymphadenectomia abban az esetben javasolt, ha az őrszemnyirokcsomó-biopszia feldolgozása során annak mérete 2 mm felett van [36]. A dinamikus őrszemnyirokcsomó-biopszia az európai irányelvek alapján opcionálisan javasolt módszer a nyirokcsomó-metasztázis kimutatására. A módszer alkalmas lehet a valódi metasztázis megtalálására, így segítségül szolgálhat a műtét indikációjának megválasztására. A vizsgálat specificitása 100%, míg érzékenysége 88%. Ugyanakkor a módszer nagyon hosszúságú tanulást igényel, és a megfelelő gyakorlat eléréséhez évente legalább 20 vizsgálatot kellene elvégezni, amely nagyon kevés hímvesszőrák-központban érhető el. Továbbá a módszer téves negativitása, gyakorlott kézben is, 16–22% között van. A hátrányok ellenére, a szövettani eredmény birtokában a közeljövőben biztató eljárás lehet a lymphadenectomia szükségességének megítélésében [37, 38]. A tapintható ágyéki nyirokcsomók aspirációs vékonytű-biopsziáját több munkacsoport is alkalmazza. Általánosságban a beavatkozást antibiotikum-kezelést követően végzik, amelynek hátránya, hogy csak tapintható nyirokcsomókból lehet mintát venni, és a legnagyobb gyakorlat mellett is 29% a fals-negatív eredmény [39]. *Saisorn és munkatársai* antibiotikum adása nélkül végzik a vékonytű-aspirációt. Az eredményekkel, a későbbi lymphadenectomiával összevetve, 93%-os szenzitivitást és 91%-os specificitást értek el [40]. Egymástól függetlenül *Perdona* 17 és *Hungerhuber* 15 betegen vetette össze és találta 80% felettinél az eljárás érzékenységét a kétoldali regionális lymphadenectomiához képest [41, 42]. Talán a világon legnagyobb számban hímvesszőrákot operáló központban, 134 férfiban *Velazquez és munkatársai* azt vizsgálták, hogy a szövettani feldolgozás során mely patológiai paraméter alapján lehet leginkább következtetni nyirokcsomó-metasztázis jelenlétére. A dolgozatban az 5 és 10 mm közötti mélységbe terjedő, úgynevezett átmeneti kategóriájú daganatok áttétképzési kapacitását elemezték, amely mérettartományban lehet legnehezebben vélemlényt mondani. Míg a 10 mm-nél mélyebb daganatokban gyakori, az 5 mm-nél kisebbekben ritka az inguinalis nyirokterjedés. A kórszövettani feldolgozás és regressziós statisztikai vizsgálat az azt találták, hogy a rák grade-je mellett a perineuralis invázió nagy segítségére lehet a nyirokcsomó-állapot megítélésére. A vizsgálat során grade 1, 2, 3 esetben 8%, 52% és 63%-ban találtak inguinalis metasztázist. Ugyanakkor, ha a

perineuralis invázióval is kiegészítették a malignitás fokát, akkor sokkal nagyobb pontossággal lehetett megjósolni a nyirokcsomóáttét jelenlétét, amely ezzel szemben független volt a vizsgált tartományon belül a mélyre terjedés mértékétől [43]. Ugyanezen munkacsoport vizsgálta egy intézetben 333, hímvesszőrák miatt operált betegben a tumor klinikopatológiájának hatását a nyirokcsomó-metasztázisra. A szövettani feldolgozás alapján azt találták, hogy a verrucosus, papillaris és a szemölcsös daganat alacsony, a hagyományos és a basaloid közepes, míg a sarcomatoid jellegű carcinoma magas áttétképzési képességgel bír. Az inguinofemoralis kétoldali lymphadenectomia magas morbiditása és a laparoszkópia fejlődése egyaránt szerepet játszik benne, hogy a terület nyirokcsomóinak eltávolítása mára már lehetővé vált endoszkópos úton is. Atlantából, az Emory Egyetem munkatársai számoltak be műtéti eljárásukról, amelyet az alsó végtagon a lágyéki terület irányába vezetett kamerával és laparoszkópos eszközökkel végeztek el 16 betegben 25 oldalon. A műtét során, amely átlagosan 147 percig tartott, átlagosan 9 nyirokcsomót távolítottak el. A beavatkozás morbiditását a nyílthoz képest lényegesen alacsonyabbnak találták, mivel csak egy betegben alakult ki további ellátást igénylő lágyéki seroma, valamint területi cellulitist 2 férfiban figyeltek meg [44].

## Molekuláris markerek hímvesszőrákban

Tekintettel arra, hogy tökéletes módszer napjainkban sem áll rendelkezésünkre, a prognózis és a nyirokcsomóáttétek megítélésére több molekuláris biológiai marker is vizsgálatok alatt áll. A Ki-67 jelenlétét magasabb proliferáció összefüggésben látták a nyirokcsomóáttétek esetén és progresszióban [45]. Az eredmények alapján a Bax és a Bcl2 apoptózist szabályozó fehérjék is szerepet játszhatnak a daganat disszeminációjában [46]. *Lam és munkatársai* a p53 és a p21 prognosztikai értékét mutatták ki [47]. Egy brazil munkacsoport 125 hímvesszőrákos beteg szövettani mintáján vizsgálta az E-kadherin, MMP-2 és MMP-9 értékét, és vizsgálták ezek szerepét a betegség lefolyásában [48]. Alacsony E-kadherin-immunreakció szignifikánsan magasabb nyirokcsomó-metasztázissal társult. Magasabb MMP-9-szint a betegség kiújulását prognosztizálta. Egy londoni molekuláris onkológiai munkacsoport tisztán 13 verrucosus hímvesszőrákban szenvedő férfiban, immunhisztokémiai vizsgálattal kutatta a sejtciklusfüggő fehérjék közül a p53, p21, RB, p16(INK4A) és Ki67 kiválasztódását. A HPV-fertőzést PCR-technikával mutatták ki. Míg a p16(INK4A) és Ki67 expressziója szignifikánsan alacsonyabb volt a verrucosus hímvesszőrákban a „hagyományos” carcinomához képest, addig a p53, p21 és az RB nem mutatott eltérést a vizsgált csoportok között. HPV-fertőzést a 13 betegből csak 3-ban tudtak kimutatni [49].

## Következtetés

A hímvesszőrák egy ritka daganatos megbetegedés, amelyet viszonylag kisszámú betegben tudunk vizsgálni, akár a legnagyobb akadémiai onkológiai központokban is. Napjainkban számos paradigma és arany standard látszik megdőlni mind az elsődleges, mind a nyirokúti metasztázisok kezelésében. A betegség kezelésében a morbiditás csökkentésére előtérbe kerül az elsődleges elváltozás szervmegtartó sebészete, míg a lágyéki terület pontosabb képalkotó vizsgálatai és minimálisan invazív vagy célzott ellátása szintén ezt a célt hivatott elérni. Természetesen a hosszú távú eredmények hiányában, napjainkban csak bizakodhatunk, hogy a fenti beavatkozások kiállják az onkológiai kívánalmak próbáját, és mint választandó módszerek jelennek meg hamarosan a hímvesszőrák kezelésének irányelveiben. Ma még nem tudhatjuk, hogy mit hoz a holnap a molekuláris biológiában, de jelenleg még egységesen elfogadott, hogy a hímvesszőrák kezelésében elsődleges szerepe a sebészi megoldásnak van, amely műtét során törekedni kell az idegen szövet épben történő kimetszésére.

## Irodalom

- [1] Solsona, E., Algaba, F., Horenblas, S. és mtsai: European association of urology. EAU guidelines on penile cancer. Eur. Urol., 2004, 46, 1–8.
- [2] Guimarães, G. C., Cunha, I. W., Soares, F. A. és mtsai: Penile squamous cell carcinoma clinicopathological features, nodal metastasis and outcome in 333 cases. J. Urol., 2009, 182, 528–534.
- [3] Nyirády P.: Hímvesszőrák. Orv. Hetil., 2006, 147, 2190–2191.
- [4] Ritchie, A. W., Foster, P. W., Fowler, S.: BAUS section of oncology penile cancer in the UK: clinical presentation and outcome in 1998/99. BJU Int., 2004, 94, 1248–1252.
- [5] Krustrup, D., Jensen, H. L., van den Brule, A. J. és mtsai: Histological characteristics of human papilloma-virus-positive and -negative invasive and in situ squamous cell tumours of the penis. Int. J. Exp. Pathol., 2009, 90, 182–189.
- [6] Lont, A. P., Kroon, B. K., Horenblas, S. és mtsai: Presence of high-risk human papillomavirus DNA in penile carcinoma predicts favourable outcome in survival. Int. J. Cancer, 2006, 119, 1078–1081.
- [7] Solsona, E., Algaba, F., Horenblas, S. és mtsai: European association of urology. EAU guidelines on penile cancer. Eur. Urol., 2004, 46, 1–8.
- [8] Pietrzak, P., Hadway, P., Corbishley, C. M. és mtsai: Is the association between balanitis xerotica obliterans and penile carcinoma underestimated? BJU Int., 2006, 98, 74–76.
- [9] Bleeker, M. C., Heideman, D. A., Snijders, P. J. és mtsai: Penile cancer: epidemiology, pathogenesis and prevention. World J. Urol., 2009, 27, 141–150.
- [10] Sirmivas, V., Morse, M. J., Herr, H. W. és mtsai: Penile cancer: relation of extent of nodal metastasis to survival. J. Urol., 1987, 137, 880.
- [11] Bhagat, S. K., Gopalakrishnan, G., Kekre, N. S. és mtsai: Factors predicting inguinal node metastasis in squamous cell cancer of penis. World J. Urol., 2010, 28, 93–98. (Published online 2 June 2009.)
- [12] Maddineni, S. B., Lau, M. M., Sangar, V. K.: Identifying the needs of penile cancer sufferers: a systematic review of the quality of life, psychosexual and psychosocial literature in penile cancer. BMC Urol., 2009, 9, 8.
- [13] Greene, F. L., Fritz, A. G., Balch, C. M. és mtsai: AJCC cancer staging handbook. 6th ed. New York City, Springer-Verlag, 2002.
- [14] Leijte, J. A., Gallee, M., Antonini, N. és mtsai: Evaluation of current TNM classification of penile carcinoma. J. Urol., 2008, 180, 933–938.
- [15] Lont, A. P., Besnard, A. P., Gallee, M. P. és mtsai: A comparison of physical examination and imaging in determining the extent of primary penile carcinoma. BJU Int., 2003, 92, 493–495.
- [16] Kayes, O., Minhas, S., Allen, C. és mtsai: The role of magnetic resonance imaging in the local staging of penile cancer. Eur. Urol., 2007, 51, 1313–1318.
- [17] Velazquez, E. F., Barreto, J. E., Rodriguez, I. és mtsai: Limitations in the interpretation of biopsies in patients with penile squamous cell carcinoma. Int. J. Surg. Pathol., 2004, 12, 139–146.
- [18] Ornellas, A. A., Sexial, A. L., Marota, A. és mtsai: Surgical treatment invasive squamous cell carcinoma of the penis: retrospective analysis of 350 cases. J. Urol., 1994, 151, 1244–1249.
- [19] Tabatabaei, S., Harisinghani, M., McDougal, W. S.: Regional lymph node staging using lymphotropic nanoparticle enhanced magnetic resonance imaging with ferumoxtran-10 in patients with penile cancer. J. Urol., 2005, 174, 923–927.
- [20] Romics I., Kelemen Zs., Kisbenedék L. és mtsai: A hímvessző daganatai. Magy. Urol., 2003, 4, 247–252.
- [21] Scher, B., Seitz, M., Reiser, M. és mtsai: 18F-FDG PET/CT for staging of penile cancer. J. Nucl. Med., 2005, 46, 1460–1465.
- [22] Hegarty, P. K., Rees, R. W., Borley, N. C. és mtsai: Contemporary management of penile cancer. BJU Int., 2008, 102, 928–932.
- [23] Pietrzak, P., Corbishley, C., Watkin, N.: Organ-sparing surgery for invasive penile cancer: early follow-up data. BJU Int., 2004, 94, 1253–1257.
- [24] Paoli, J., Ternesten Bratel, A., Löwhagen, G. B. és mtsai: Penile intraepithelial neoplasia: results of photodynamic therapy. Acta Derm. Venerol., 2006, 86, 418–421.
- [25] Cook-Bolden, F., Weinberg, J. M.: Topical imiquimod 5% cream in the treatment of Bowen's disease of the penis. J. Am. Acad. Dermatol., 2002, 46, 146–147.
- [26] Michelman, F. A., Filbo, A. C., Moraes, A. M.: Verrucosus carcinoma of the penis treated with cryosurgery. J. Urol., 2002, 168, 1096–1097.
- [27] Shindel, A. W., Mann, M. W., Lev, R. Y. és mtsai: Mohs micrographic surgery for penile cancer: management and long-term followup. J. Urol., 2007, 178, 1980–1985.
- [28] Minhas, S., Kayes, O., Hegarty, P. és mtsai: What surgical resection margins are required to achieve oncological control in men with primary penile cancer? BJU Int., 2005, 96, 1040–1043.
- [29] Hegarty, P. K., Kayes, O., Freeman, A. és mtsai: A prospective study of 100 cases of penile cancer managed according to European Association of Urology guidelines. BJU Int., 2006, 98, 526–531.
- [30] Gillison, M. L., Chaturvedi, A. K., Lowy, D. R.: HPV prophylactic vaccines and the potential prevention of noncervical cancers in both men and women. Cancer (Suppl.), 2008, 113, 3036–3046.
- [31] Spiess, P. E., Hernandez, M. S., Pettaway, C. A.: Contemporary inguinal lymph node dissection: minimizing complications. World J. Urol., 2009, 27, 205–212.
- [32] Bevan-Thomas, R., Slaton, J. W., Pettaway, C. A.: Contemporary morbidity from lymphadenectomy for penile squamous cell carcinoma: the M.D. Anderson Cancer Center Experience. J. Urol., 2002, 167, 1638–1642.
- [33] Pytel Á., Damásdi M., Pusztai Cs. és mtsai: Sentinel nyirokcsomó biopszia penistumorok kezelésében. Uroonkológia, 2009, 6, 8.
- [34] Leijte, J. A. P., Valdés Olmos, R. A., Neweg, O. E. és mtsai: Anatomical mapping of lymphatic drainage in penile carcinoma with SPECT-CT: Implications for the extent of inguinal lymph node dissection. Eur. Urol., 2008, 54, 885–892.

- [35] *Ficarra, V., Zattoni, F., Artibani, W. és mtsai:* G.U.O.N.E. penile cancer project members. Nomogram predictive of pathological inguinal lymph node involvement in patients with squamous cell carcinoma of the penis. *J. Urol.*, 2006, 175, 1700–1704.
- [36] *Kroon, B. K., Nieweg, O. E., van Boven, H. és mtsa:* Size of metastasis in the sentinel node predicts nodal involvement in penile carcinoma. *J. Urol.*, 2006, 176, 105–108.
- [37] *Kroon, B. K., Horenblas, S., Meinhardt, W. és mtsai:* Dynamic sentinel node biopsy in penile carcinoma: evaluation of 10 years experience. *Eur. Urol.*, 2005, 47, 601–606.
- [38] *Ficarra, V., Galfano, A.:* Should the dynamic sentinel node biopsy (DSNB) be considered the gold standard in the evaluation of lymph node status in patients with penile carcinoma? *Eur. Urol.*, 2007, 52, 17–21.
- [39] *Kroon, B. K., Horenblas, S., Nieweg, O. E.:* Contemporary management of penile squamous cell carcinoma. *J. Surg. Oncol.*, 2005, 89, 43–50.
- [40] *Saisorn, I., Lawrentschuk, N., Leewansangtong, S. és mtsa:* Fine-needle aspiration cytology predicts inguinal lymph node metastasis without antibiotic pretreatment in penile carcinoma. *BJU Int.*, 2006, 97, 1225–1228.
- [41] *Perdona, S., Autorino, R., Gallo, L. és mtsai:* Role of dynamic sentinel node biopsy in penile cancer: our experience. *J. Surg. Oncol.*, 2006, 93, 181–185.
- [42] *Hungerhuber, E., Schlenker, B., Frimberger, D. és mtsai:* Lymphoscintigraphy in penile cancer: limited value of sentinel node biopsy in patients with clinically suspicious lymph nodes. *World J. Urol.*, 2006, 24, 319–324.
- [43] *Velazquez, E. F., Ayala, G., Liu, H. és mtsai:* Histologic grade and perineural invasion are more important than tumor thickness as a predictor of nodal metastasis in penile squamous cell carcinoma invading 5 to 10 mm. *Am. J. Surg. Pathol.*, 2008, 32, 974–979.
- [44] *Master, V., Ogan, K., Kooby, D. és mtsai:* Leg endoscopic groin lymphadenectomy (LEG Procedure): step-by-step approach to a straightforward technique. *Eur. Urol.*, 2009, 56, 821–828.
- [45] *Berdjís, N., Meye, A., Nippgen, J. és mtsai:* Expression of Ki-67 in squamous cell carcinoma of the penis. *BJU Int.*, 2005, 96, 146–148.
- [46] *Saeed, S., Keehm, C. A., Khalil, F. K. és mtsa:* Immunohistochemical expression of Bax and Bcl-2 in penile carcinoma. *Ann. Clin. Lab. Sci.*, 2005, 35, 91–96.
- [47] *Lam, K. Y., Chan, K. W.:* Molecular pathology and clinicopathologic features of penile tumors: with special reference to analyses of p21 and p53 expression and unusual histologic features. *Arch. Pathol. Lab. Med.*, 1999, 123, 895–904.
- [48] *Campos, R. S. M., Lopes, A., Guimarães, G. C. és mtsai:* E-cadherin, MMP-2, and MMP-9 as prognostic markers in penile cancer: analysis of 125 patients. *Urology*, 2006, 67, 797–802.
- [49] *Stankiewicz, E., Kudabetti, S. C., Prowse, D. M. és mtsai:* HPV infection and immunochemical detection of cell-cycle markers in verrucous carcinoma of the penis. *Mod. Pathol.*, 2009, 22, 1160–1168.

(Nyirády Péter dr.,  
Budapest, Üllői út 78/B, 1082  
e-mail: nyirady@hotmail.com)



PPF

## MEGHÍVÓ

1993 óta, ezúttal 17. alkalommal rendezzük meg a prevenció országos jelentőségű konferenciáját, a Primer Prevenció Fórumot (PPF). A rendezvényen mindazok jelenlétére számítunk, akik munkájuk során tudnak és akarnak tenni azért, hogy a hazai népesség egészségi állapota javulhasson.

### A Fórum témája: „Egészségkárosító szenvedélyek megelőzése”

Helyszíne: OTH – Fodor-terem, 1089 Budapest, Nagyvárad tér 2.

Időpontja: **2010. május 20.** (csütörtök) **9 óra**

Jelentkezési lap letölthető: [www.okbi.hu](http://www.okbi.hu) és [www.kozegeszsegtan.sote.hu](http://www.kozegeszsegtan.sote.hu) honlapokról

Részvételi díj: 3500 Ft

A kongresszus szervezője: *Prof. dr. Tompa Anna*

További információ a (06-1) 210-2954-es telefonszámon kérhető.