

PENİS KANSERİ KILAVUZU

(Güncelleme Nisan 2010)

G. Pizzocaro, F. Algaba, S. Horenblas, E. Solsona, S. Tana,
H. Van Der Poel, N. Watkin

Eur Urol 2010, doi:10.1016/j.eururo.2010.01.039

Giriş

Son yıllarda penis kanserinde kür oranı %80'e çıkmıştır. Bu artışın nedeni hastalıkla ilgili bilgilerdeki iyileşmeler, teknolojik ilerlemeler ve mükemmellik merkezlerindeki uzmanlaşmış tedavilerdir. Bu kılavuzda penis kanseri hastalarının tanı ve tedavisi sırasında ürologların karar vermelerine güncel bilgi sağlayarak yardımcı olmak amaçlanmaktadır.

Batılı ülkelerde primer malign penis kanseri sık olmayıp ve genel insidansı Avrupa ve Amerika Birleşik Devletlerinde (ABD) her 100.000 erkekte 1.00'den düşüktür. Ancak, bazı gelişmekte olan ülkelerde, penis kanseri insidans oranı çok daha yüksektir ve Uganda'da malign hastalıkların maksimum %10'undan sorumludur. İnsidans etnik gruba, ırklara ve coğrafi bölgeye göre de değişmektedir. Sosyal ve kültürel alışkanlıklar ve dini uygulamalar risk faktörleri üzerinde anlamlı derecede etkilidir.

Birkaç yıldır, human papillomavirus (HPV) ve skuamöz hücreli karsinom arasında iyi kanıtlanmış bir ilişki bulunmuştur. Çok genç kadınlar için servikal kanserin çoğundan sorumlu HPV suşlarına karşı aşı vardır.

Kadınlardaki sonuçlara göre erkeklere aşı uygulanması da düşünülebilir.

Sınıflandırma ve Patoloji

Penis kanseri için yeni, 2009, Tümör Nod Metastaz (TNM) sınıflandırmasında T1 kategorisinde değişiklik yapılmıştır (Tablo 1). Bu sınıflandırmanın T2 kategorisinin tanımı için daha ileri güncellemesinin yapılması gereklidir.*

Tablo 1: 2009 TNM Evreleme Sınıflandırması

T - Primer tümör

TX	Primer tümör değerlendirilememiştir
T0	Primer tümör lehine kanıt yok
Tis	Karsinoma <i>in situ</i>
Ta	İnvaziv olmayan verruköz karsinom, destruktif invazyon eşlik etmez
T1	Tümör subepitelyal bağ dokuya invaze T1a: lenfovasküler invazyon yok ve iyi veya orta diferensiye (T1G1-2) T1b: lenfovasküler invazyon var veya kötü diferensiye/diferensiye değil (T1G3-4)
T2*	Tümör corpus spongiosum/corpora cavernosa bölgelerine invaze
T3	Tümör üretraya invaze
T4	Tümör diğer komşu dokulara invaze

N - Bölgesel lenf nodları

- NX Bölgesel lenf nodları değerlendirilememektedir
- N0 Palpe edilebilir veya görünen büyümüş inguinal lenf nodları yok
- N1 Palpe edilebilir mobil inguinal lenf nodu
- N2 Palpe edilebilir mobil multiple veya bilateral inguinal lenf nodları
- N3 Fikse inguinal nodal kitle veya pelvik lenfadenopati, unilateral veya bilateral

M - Uzak metastazlar

- M0 Uzak metastaz yok
- M1 Uzak metastaz var

Tablo 2: 2009 TNM Patolojik Sınıflandırması

pT kategorileri T kategorilerine karşılık gelmektedir. pN kategorileri biyopsi veya cerrahi eksizyona dayanmaktadır.

pN - Bölgesel lenf nodları

- pNX Bölgesel lenf nodları değerlendirilememektedir
- pN0 Bölgesel lenf nodu yok
- pN1 Tek bir inguinal lenf nodunda intranodal metastaz var
- pN2 Multiple veya bilateral inguinal lenf nodlarında metastaz var
- pN3 Pelvik lenf nod(lar)ında metastaz, unilateral veya bilateral veya bölgesel lenf nodunun ektranodal yayılması

pM - Uzak metastazlar

- pM0 Uzak metastaz yok
- pM1 Uzak metastaz var

G - Histopatolojik Derecelendirme

Gx	Diferensiyasyon derecesi değerlendirilememektedir
G1	İyi diferensiye
G2	Orta diferensiye
G3-4	Kötü diferensiye/Undiferensiye

Patoloji

Skumöz hücreli karsinom malign penis hastalıklarının %95'ten fazlasından sorumludur. Pre-malign lezyonların listesi Tablo 3'de yer almaktadır ve Tablo 4'de farklı penis SCC neoplazi tiplerinin listesi yer almaktadır.

Tablo 3: Premalign lezyonlar

Penis SCC'si ile sporadik olarak ilişkili lezyonlar

- Penisin kütanöz boynuzu
- Penisin Bowenoid papülü

Orta riskli lezyon

- Balanitis kserotika obliterans (lichen sclerosus et atrophicus)

Penis SCC gelişme riski yüksek olan lezyonlar (üçte bire varan oranda invaziv SCC'ye dönüşüm)

- Penis intraepitelyal neoplazisi (karsinoma *in situ*)
- Queyrat eritroplazisi ve Bowen hastalığı

SCC = skumöz hücreli karsinom.

Tablo 4: Penis SCC patolojik sınıflandırması

SCC tipleri

- Klasik
- Bazaloid
- Verrüköz ve çeşitleri: siğilli (kondilomatöz) karsinom; verrüköz karsinom; papiller karsinom; hibrid verrüköz karsinom; ve karışık karsinomlar (siğilli bazaloid, adenobazaloid karsinom)
- Sarkomatoid
- Adenoskuamöz

SCC büyüme patternleri

- Yüzeysel yayılma
- Nodlar veya vertikal büyüme
- Verrüköz

SCC Differensiyasyon derecelendirme sistemleri

- Broder derecelendirme sistemi
- Maiche sistem skoru

Tanı

Tedaviyi planlamanın ilk koşulu hem primer tümörün hem de bölgesel nodlarının doğru histolojik tanı ve evrelemesidir (Tablo 5).

Biyopsi

Histolojik doğrulama gereği aşağıdaki durumlara bağlıdır:

- Lezyonun kökenine yönelik şüphe
- Pre-operatif histolojik bilgilere dayanarak lenf nodlarının tedavisi.

Bu olgularda yeterli bir biyopsi önerilmektedir. Yüzeysel lez-

yonlar için punch biyopsi yetebilirse de, eksizyonel biyopsi tercih edilir. Aşağıdaki durumlarda biyopsi gerekli değildir:

- tanı hakkında kuşku yoksa
- lenf nodlarının tedavisi, primer tümörün tedavisinden sonra ve/veya sentinel nodların histolojik incelemesi tamamlanınca kadar ertelenir.

Fizik muayene

Şüpheli penis kanserinin fizik muayenesinin mutlaka kaydı yapılmalı:

- Penis lezyonlarının veya kuşkulu alanların çapı
- penis lezyonlarının yerleşimi
- lezyonların sayısı
- lezyonların morfolojisi: papiller, nodlar, ülseröz veya düz
- lezyonların diğer yapılar örn., submukoza, tunica albuginea, üretra, corpus spongiosum ve corpus cavernosum ile ilişkileri
- lezyonların rengi ve sınırları
- penis boyu.

Görüntüleme

Fizik muayene corpora'ya infiltrasyonun belirlenmesinde güvenilir bir yöntemdir. İnfiltrasyonun derinliği veya proksimal uzantısı konusunda şüphe varsa, ereksiyon halindeki peniste (\pm prostaglandin E1 injeksiyonu) manyetik rezonans görüntüleme (MRG) yararlı olabilir.

Tablo 5: Penis kanseri tanı kılavuzu

	ÖD
Primer tümör <ul style="list-style-type: none">• Fizik muayenede lezyonun morfolojik ve fiziksel özellikleri kaydedilir• Sitolojik ve/veya histolojik tanı	C
İnguinal lenf nodları <ul style="list-style-type: none">• Her iki kasığın fizik muayenesinde nodun morfolojik ve fiziksel özellikleri kaydedilir- Nodlar palpe edilememekte ise, DSNB endikedir; DSNB yoksa, ultrason kılavuzluğunda FNAC/risk faktörleri- Nodlar palpe edilebiliyorsa, sitolojik tanı için FNAC	C
Bölgesel metastazlar (inguinal ve pelvik nodlar) <ul style="list-style-type: none">• Metastatik inguinal nodları bulunan hastalarda pelvis BT ve PET-BT endikedir	C
Uzak metastazlar (inguinal ve pelvik nodların yanı sıra) <ul style="list-style-type: none">• PET-BT'de ek olarak uzak metastazlara yönelik bilgi verir.• PET-BT yoksa, abdominal BT ve akciğer grafisi önerilebilir ve semptomatik M1 hastalarında kemik sintigrafisi de önerilebilir	C
Penis kanseri için biyolojik laboratuvar saptamaları araştırma aşamasındadır ve klinik kullanım için uygun değildir.	C

BT = bilgisayarlı tomografi; DSNB = dinamik sentinel nod biyopsisi; ÖD = öneri derecesi; FNAC = ince uçlu iğne aspirasyon sitolojisi; PET = pozitron emisyon tomografisi.

Tedavi

Primer tümör ve bölgesel lenf nodları genellikle ayrı ayrı ele alınır (Tablo 6). Doğru tedavi için doğru evreleme çok önemlidir. İnguinal lenf nodu metastazı lehine kanıt bulunan hastalarda lenfadenektomi (LAD) gereklidir.

Tablo 6: Penis kanserinde tedavi stratejileri kılavuzu

Primer tümör	Mümkün olduğu kadar konzervatif tedavi düşünülmelidir	KD	ÖD
Kategori (Tis, Ta, T1a) (G1, G2)	CO ₂ veya Nd:YAG lazer cerrahisi, geniş lokal eksizyon, glans yüzeyinin kazınması veya glans rezeksiyonu, tümör boyut ve yerleşimine bağlı olarak	2b	B
	İyi diferansiye yüzeysel lezyonlar için Mohs'un mikrografik cerrahisi veya fotodinamik tedavi (Tis, G1Ta)	3	C
Kategoriler: T1b (G3) ve T2 (yalnızca glans)	Uç amputasyonu veya rekonstruksiyonu ile birlikte veya olmaksızın glansektomi	2b	B
Kategori T2 (corpora invazyonu)	Parsiyel amputasyon	2b	B
Kategori T3 üretra invazyonu	Perineal üretrastomi ile birlikte total amputasyon	2b	B
Kategori T4 (diğer komşu yapılar)	Elverişli hastalar: yanıt verenlerde neoadjuvan kemoterapinin takiben cerrahi. Alternatif: eksternal radyasyon	3	C

Konservatif tedaviden sonra lokal nüks	Küçük nükslerde penis koruyucu tedavi şeklinde kurtarma cerrahisi.	3	C
	Büyük yineleme: bazı amputasyon formları	2b	B
Radyoterapi	Glans veya coronal sulkusun < 4 cm lezyonlu seçilmiş T1-2 hastalarında organ koruyucu tedavi	2b	B
Kemoterapi	Neo adjuvan, cerrahiden önce	3	C
	İlerlemiş veya metastatik hastalıkta palyasyon	3	C

CO₂ = karbon dioksit; Nd:YAG = neodimium:yttrium-aluminum garnet

Tablo 7: Penis kanserinde bölgesel lenf nodları için tedavi stratejileri kılavuzu

Bölgesel lenf nodları	Bölgesel lenf nodlarının tedavisi penis kanseri tedavisinin temelini oluşturur	KD	ÖD
Palpe edilebilir inguinal nodlar yoktur	Tis, Ta G1, T1G1: sürveyans	2a	B
	> T1G2: DSNB (NB: histoloji pozitifse inguinal LAD.)	2a	B
	DSNB yoksa: risk faktörleri / nomogram karar verme	3	C

Palpe edilebilir inguinal nodlar	Ultrason-kılavuzluğunda FNAB (DSNB palpe edilebilir nodları için uygun değildir)	2a	B
	Negatif biyopsi: sürveyans (biyopsi yinelenir)		
	Pozitif biyopsi: pozitif tarafta inguinal LAD		
	(NB: Modifiye LAD merkezi zonu ve her iki üst Daseler zonunu içermelidir.)		
Pelvik nodları	Aşağıdakiler varsa Pelvik LAD: ektranodal metastaz; Cloquet nodu tutulumu; > 2 inguinal nod metastazı	2a	B
	Unilateral lenf nodu metastazı varsa uzatılmış inguinal insizyonla unilateral pelvik LAD	2b	B
	Bilateral inguinal metastazlar varsa bilateral pelvik LAD	2a	B
Adjuvan kemoterapi	Radikal LAD sonrası > 1 intranodal metastazı (pN2 pN3) olan hastalarda, adjuvan kemoterapi ile sağkalm ilerlemiştir (3 seans cisplatin, fluorourasil [PF] kemoterapisi)	2b	B

Fikse ya da yineleyen inguinal nodları olan hastalar	Rezeke edilemeyen veya yineleyen lenf nodu metastazı bulunan hastalarda neo-adjuvan kemoterapi güçlü biçimde önerilmektedir.	2a	B
	Taksanların standart PF kemoterapi (veya karboplatin) etkinliğini arttırdığı gösterilmiştir		
Radyoterapi	Glans penis ve sulkus < 4 cm primer tümörleri veya palyasyon için küratif radyoterapi kullanılabilir	2a	B
	Klinik N0 hastalarda profilaktik radyoterapi endike değildir	2a	B

KD = kanıt düzeyi; ÖD = öneri derecesi; LAD = lenfadenektomi; FNAB = ince uçlu iğneli aspirasyon biyopsisi; DSNB = sentinel nod biyopsisi.

Takip

Takibin amacı lokal ve/veya bölgesel yinelemelerin erken, kür olabilecek evrede saptanmasıdır. Uzak bölgelerdeki metastazlar ölümcüldür. Yineleme bakımından risk sınıflandırması yararlıdır. Geleneksel takip yöntemleri inspeksiyon ve fizik muayenedir.

Modern ultrason veya PET.CT yararlı yardımcı görüntüleme yöntemleridir. Penis kanseri hastalarında primer lezyonun ve bölgesel lenf nodlarının ilk tedavisi, takip aralığı ve stratejileri için kılavuzluk sağlamaktadır (Tablo 7). Tüm yinelemelerin yaklaşık %92'si 5 yıl içinde ortaya çıkar ve bunlar yeni oluşumlar olabilir. İyi eğitilmiş ve motivasyonu yüksek, kendi kendini muayene yeteneği olan hastalarda takip 5 yıldan sonra kesilebilir.

Yaşam kalitesi

Bu gün, penis kanserlerinin neredeyse %80'i küre kavuşabilir. Kanser sonrası daha çok hastada uzun dönemli sağ kalım sağlandıkça, cinsel disfonksiyon ve infertilite gibi olumsuz sonuçlar giderek daha fazla öne çıkmaktadır. Penis koruyucu tedavi penektomiden daha iyi bir yaşam kalitesi sağlamaktadır ve mümkün olduğu zaman uygulanmalıdır. Psikolojik destek sunma eşiği düşük olmalıdır.

Tablo 8: Penis kanseri takip planı

	Takip aralığı	
	Yıl 1 ve 2	Yıl 3, 4 ve 5
<i>Primer tümör için takip önerileri</i>		
Penis koruyucu tedavi	3 ay	6 ay
Amputasyon	6 ay	1 yıl
<i>Inguinal lenf nodları için takip önerileri</i>		
'bekle ve gör'	3 ay	6 ay
pN0	6 ay	1 yıl
pN+	3 ay	6 ay

Muayeneler ve incelemeler	Maksimum takip süresi	ÖD
Doktor veya hastanın kendisi tarafından düzenli muayene	5 yıl	C
Doktor veya hastanın kendisi tarafından düzenli muayene	5 yıl	C
Doktor veya hastanın kendisi tarafından düzenli muayene	5 yıl	C
Doktor veya hastanın kendisi tarafından düzenli muayene FNAB yapılan ultrason	5 yıl	C
Doktor veya hastanın kendisi tarafından düzenli muayene FNAB yapılan ultrason	5 yıl	C

Bu kısa kitapçıkta daha kapsamlı EAU kılavuzu (ISBN 978-90-79754-54-0) temel alınmıştır ve Avrupa Üroloji Derneği üyeleri websitelerinde - <http://www.uroweb.org> bu kılavuza erişebilir.