

Parciální resurfacing glandu u 40letého pacienta s penilní intraepiteliální neoplazií

Partial glans resurfacing for penile intraepithelial neoplasia in a 40 year old male

Júlia Markušová¹, Gabriel Varga^{1,2}, Katarína Múčková^{2,3}, Michal Fedorko^{1,2}

¹Urologická klinika, FN Brno

²Lékařská fakulta, Masarykova univerzita Brno

³Ústav patologie, FN Brno

Došlo: 15. 5. 2023

Přijato: 28. 6. 2023

Kontaktní adresa:

MUDr. Júlia Markušová

Urologická klinika, Fakultní nemocnice Brno

Jihlavská 20

625 00 Brno

e-mail: markusova.julia@fnbrno.cz

Střet zájmů: Žádný.

Prohlášení o podpoře: Podpořeno MZ ČR – RVO (FNBr, 65269705).

SOUHRN

Markušová J, Varga G, Múčková K, Fedorko M. Parciální resurfacing glandu u 40letého pacienta s HPV asociovanou penilní intraepiteliální neoplazií.

Prezentujeme kazuistiku 40letého pacienta s lézí na glans penis, primárně histologicky potvrzena jako penilní intraepiteliální neoplazie (PeIN). V první linii na sektorovém dermatovenerologickém pracovišti byla zvolena lokální terapie 5-fluorouracilem. Následná opakovaná biopsie glandu histologicky prokazuje perzistenci PeIN. U pacienta byla provedena cirkumcize a parciální resurfacing

glandu s použitím bukálního štěpu s dosažením příznivého kosmetického i funkčního efektu.

KLÍČOVÁ SLOVA

Parciální resurfacing glandu, penilní intraepiteliální neoplazie, topická léčba.

SUMMARY

Markušová J, Varga G, Múčková K, Fedorko M. Partial glans resurfacing for HPV associated penile intraepithelial neoplasia in a 40 year old male.

We present a case report of a 40 year old patient presenting with lesion on glans penis. First biopsy histologically confirmed penile intraepithelial neoplasia (PeIN) associated with HPV p16. Local treatment with 5-fluorouracil provided by dermatologist was ineffective and another biopsy of glans penis again confirmed persistence of PeIN. The patient underwent a circumcision and partial glans resurfacing using a buccal graft with favourable aesthetical and functional outcome.

KEY WORDS

Partial glans resurfacing, penile intraepithelial neoplasia, topical treatment.

.....

ÚVOD

Karcinom penisu je nádorové onemocnění vyskytující se celosvětově s incidencí 0,92/100 000 mužů (1). V Evropě i České republice je incidence za poslední roky srovnatelná s celosvětovými údaji (2). Incidence narůstá se zvyšujícím se věkem mužů. Nejvíce případů je diagnostikováno po 60 roku života. Mezi rizikové faktory vzniku karcinomu penisu řadíme fimózu, kouření, vysoký počet sexuálních partnerek/partnerů, infekce lidským papillomavirem (HPV) a chronické zánětlivé změny. Dlaždicobuněčný karcinom (SCC) tvoří zhruba 95 % všech karcinomů penisu. Dle WHO dělíme karcinomy penisu na HPV-asociované a HPV independentní. Nejběžnější typy HPV asociované se SCC jsou HPV-16, HPV-6, HPV-18. Karcinom penisu je onemocnění, které je často spojeno s pozdní diagnózou. Jednou z příčin může být obava pacienta z diagnózy a návštěvy lékaře, dále také nedostatečné povědomí společnosti o diagnóze karcinomu penisu (3). Díky různým osvětovým akcím zaměřeným na prevenci mužských nádorových onemocnění vzrůstá povědomí o rakovině prostaty a varlat, rakovina penisu však oproti nim zůstává v pozadí. I u tohoto onemocnění platí, že čím nižší stadium onemocnění diagnostikujeme, tím lepší je prognóza pacienta. Současná diagnostika a možnosti léčby nám umožňují efektivně řešit a léčit onemocnění již ve stadiu neinvazivních lézí penilní intraepiteliální neoplazie (PeIN) (4). Nedílnou součástí diagnostiky je odebrání pečlivé anamnézy pacienta, fyzikální vyšetření penisu a zevního genitálu, a také palpce tříselných uzlin. Dalším důležitým krokem je biopsie z podezřelého ložiska k histologické verifikaci. V současnosti využíváme 8. edici UICC/AJCC TNM stagingové klasifikace karcinomu penisu (5). V léčbě neinvazivních forem karcinomu penisu lze využít laserovou ablací, topickou léčbu 5-fluorouracilem a imiquimodem, fotodynamickou léčbu, a také resurfacing glandu. V kazuistice prezentujeme léčbu PeIN pomocí parciálního resurfacingu glandu s použitím bukálního štěpu.

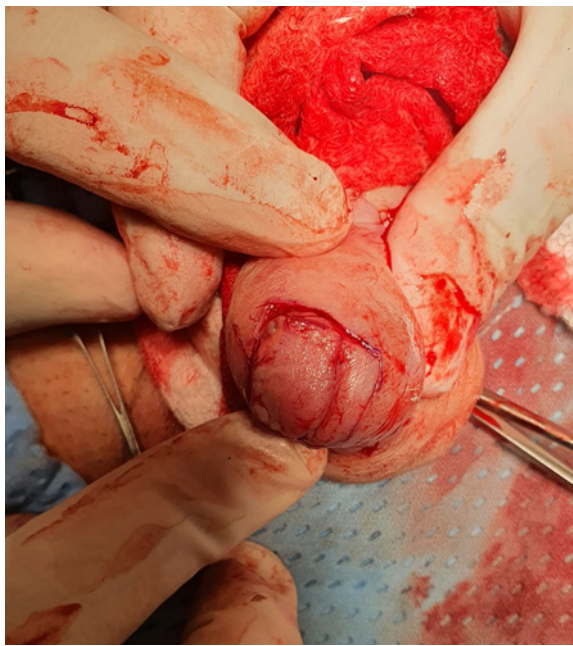
KAZUISTIKA

40letý pacient byl odeslán dermatovenerologem na naši urologickou ambulanci pro zarudlé ložisko na glans penis. Ložisko na penisu pacient pozoroval cca jeden a půl roku. Urologem v místě bydliště byla v září 2021 provedena biopsie z ložiska. Histologicky byla prokázána HPV asociovaná penilní intraepiteliální neoplazie (PeIN), p16 pozitivní. Dermatovenerologem byla po histologické verifikaci z ložiska zahájena topická léčba přípravkem s obsahem fluorouracilu. Po třech aplikacích však došlo u pacienta k poleptání glandu s krvácením a s nutností lokální terapie. Vzhledem k lokálním nežádoucím účinkům terapie pacient odmítl pokračovat v další topické léčbě. Následně byl pacient referován na vyšší urologické pracoviště. Při vstupním fyzikálním vyšetření zevního genitálu bylo na glandu vpravo vedle meatu uretry patrné zarudlé, mírně mokvající ložisko velikosti 1,5 × 1 cm (Obr. 1). Uzliny v tříselech nebyly zvětšeny. V říjnu 2021 byla provedena kontrolní biopsie, která potvrdila přítomnost PeIN asociované s HPV, p16 pozitivní. U pacienta byla zvažována jako další možnost i terapie



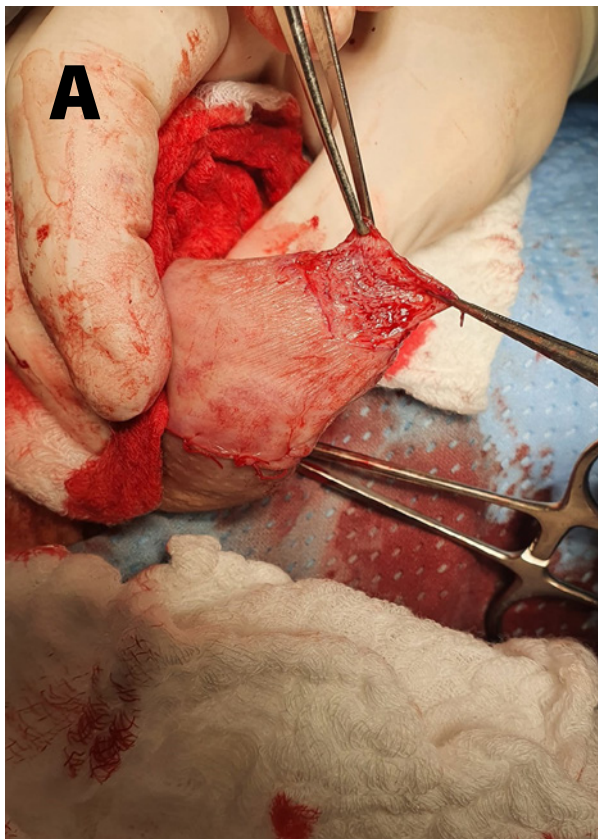
Obr. 1. Penilní intraepiteliální neoplazie (histologicky potvrzena) na glans penisu

Fig. 1. Penile intraepithelial neoplasia (histologically verified) of the glans penis



Obr. 2. Nejprve byly vyznačeny hranice léze
Fig. 2. Initially the borders of the lesion were marked

laserem. Nález byl projednán na onkourologické komisi a pacientovi bylo doporučeno provedení penis šetrícího výkonu – parciálního resurfacingu glandu. V resurfacingu glandu byl iniciálně zvolen bukalní štěp vzhledem k lepším zkušenostem s bukalními štěpy, které využíváme na našem pracovišti při uretroplastikách. V listopadu 2021 byla v rámci výkonu v celkové anestezii provedena nejprve cirkumcize. Peroperačně byla léze, která zasahovala až k okrajům meatu, demarkována, včetně bezpečnostního okraje (Obr. 2). Po naložení turniketu na kořen penisu byla posléze provedena excize vyznačené léze v rozsahu epiteliálního a subepiteliálního vaziva s dostatečným bezpečnostním lemlem (Obr. 3 A, B, C). Spodina byla makroskopicky bez známek infiltrace. Současně byl odebrán štěp z bukalní sliznice pacienta. Připravený perforovaný bukalní štěp byl našíť vstřebatelným stehem, byl také preformován otvor v oblasti meatu uretry



Obr. 3A, B. Prvním krokem v resurfacingu žaludu je odstranění epitelu a subepiteliální tkáně z corpus spongiosum pomocí ostré preparace
Fig. 3A, B. Initial step in glans resurfacing where the epithelium and subepithelial tissue is removed from the spongiosum by sharp dissection



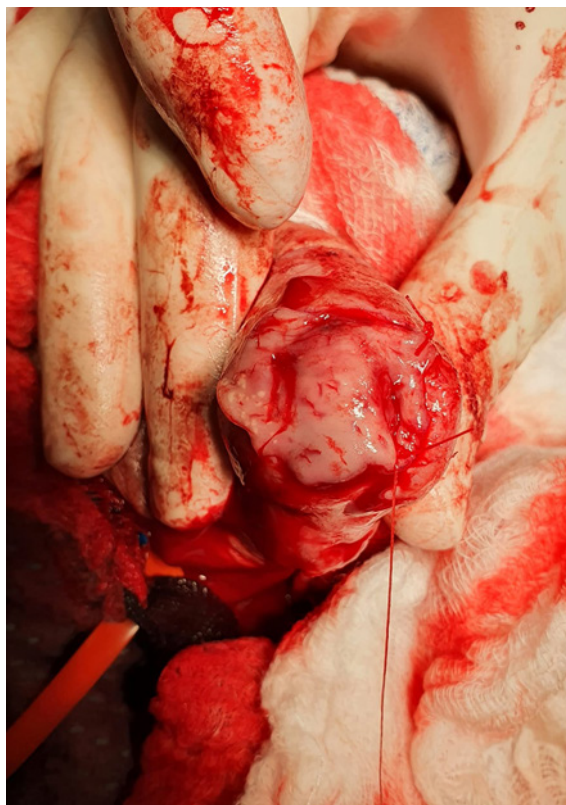
Obr. 3C. Penis po snesení epitelální a subepitelální tkáně; na obrázku je patrné ústí močové trubice

Fig. 3C. Penis after epithelial and subepithelial tissue is removal; the opening of the urethra is visible in the picture

(Obr. 4, 5), byl zaveden permanentní močový katétr. Pooperační průběh nebyl doprovázen žádnými komplikacemi (Clavien-Dindo 0). Katétr byl vytažen 7. pooperační den. Celková délka hospitalizace byla 9 dnů. Definitivní histologie potvrdila penilní intraepiteliální neoplazii, p16 pozitivní. Resekční okraje byly negativní. Pacient je pravidelně dispenzarizován na naší ambulanci, nadále bez známek lokální recidivy. Kosmetický efekt je pacientem akceptovatelný, periodicky se objevuje keratóza štěpu (Obr. 6 A, B). Senzorické cití při pohlavním styku zůstalo zachováno (Obr. 7). Při sledování 18 měsíců od operace nedošlo k recidivě onemocnění.

DISKUZE

Penilní intraepiteliální neoplazie může progredovat do invazivního onemocnění ve 2,6–13 % (5). V léčbě PeIN prozatím neexistuje zlatý standard. Z chirurgické léčby se využívá metoda resurfacingu glandu. Tato metoda se indikuje k řešení



Obr. 4. Místo resekce je pokryto štěpem z bukální sliznice; štěp je poté našit pomocí resorbovatelných stehů

Fig. 4. The resection site is covered with buccal mucosa graft; the graft is then sutured with absorbable sutures

penilní intraepiteliální neoplazie ale také v léčbě pTa a pT1a karcinomů. Jedná se o metodu popsanou již v roce 2000, která byla nejdříve využívána k léčbě rozsáhlé balanitis xerotica obliterans (6). Podle rozsahu léze je možné provádět parciální i totální resurfacing glandu. Parciální resurfacing můžeme provést, pokud léze postihuje méně než 50 % povrchu glandu. U totálního resurfacingu glandu provádíme kompletní snesení epitelální a subepiteliální vrstvy glans penis až na corpus spongiosum. Součástí výkonu je vždy provedení cirkumcize. Následně se defekt překryje odebraným štěpem (7). Využívá se dermoepidermální štěp např. z vnitřního stehna, lze využít také štěp z bukální sliznice jako v našem výše popsaném případě. Většina dostupné literatury zmiňuje právě štěpy dermoepidermální. Další z využívaných metod je topická léčba 5-fluorouracilem, která se využívá v první linii léčby. V léčbě lze také využít terapii imiquimodem. Pokud je topická léčba bez



Obr. 5. Penis po našíť bukálního štěpu

Fig. 5. Penis with sutured buccal graft



Obr. 6B. Penis 3 měsíce od operace s keratinizací štěpu

Fig. 6B. Penis 3 months after surgery with keratinization of buccal graft



Obr. 6A Penis 2 týdny po provedení parciálního resurfacingu

Fig. 6A. Penis 2 weeks after partial resurfacing



Obr. 7. Zhojený penis v erekci po parciálním resurfacingu glandu

Fig. 7. Completely healed penis with erection after partial glans resurfacing

efektu, pokračování v léčbě není indikováno. Často dochází vzhledem k iritaci, bolestivosti a zánětu v místě lokální léčby k předčasnému ukončení topické léčby pacientem. Zmínit lze i laserové metody využívající CO₂ a Nd:YAG lasery. Recentní systematický přehled terapie PeIN udává odpověď na léčbu laserem v 52–100 %, k recidivě onemocnění však dochází v 7–48 % případů. U léčby 5-fluorouracilem byla zaznamenána odpověď na léčbu ve 48–74 %, k recidivě dochází v 11 %,

u imiquimodu 40–100 %, k recidivě došlo v 20 %. V případě totálního resurfacingu glandu byla recidiva zaznamenána pouze v 5 % (8). Resurfacing glandu se jeví jako optimální možnost v případě selhání topické terapie. Nicméně má své využití i v první linii léčby jako výkon, který dosahuje potřebné onkologické radikality a zachovává požadovaný kosmetický efekt. Důraz se následně klade na pravidelnou urologickou dispenzarizaci, která umožňuje včasnou detekci případné recidivy onemocnění. K tomu je ale nutná dostatečná compliance pacienta.

ZÁVĚR

Každá podezřelá penilní léze by měla být bioptována. To nám umožňuje léčit onemocnění již v neinvazivním stadiu PeIN (penilní intraepiteliální neoplazie) a využít tak penis šetřících metod léčby. A to jak již výše zmiňovaných topických léčebných metod, laserové ablace nebo parciální a totální resurfacing glandu. V námi prezentovaném případě bylo při použití parciálního resurfacingu s bukálním štěpem dosaženo výborného kosmetického i funkčního výsledku. Pacient je do současné doby bez recidivy onemocnění.

LITERATURA

1. Ferlay J, Ervik M, Lam F, et al. Global Cancer Observatory: Cancer Today. Lyon, France. (2020). International Agency for Research on Cancer. Available from: <https://gco.iarc.fr/today>. accessed [04 03 2023].
2. Dušek L, Mužík J, Kubásek M, et al. Epidemiologie zhoubných nádorů v České republice [online]. Masarykova univerzita [2005], [2023-03-10]. Available from: <http://www.svod.cz>. Verze 7.0 [2007], ISSN 1802-8861.
3. Teh J, Op't Hoog S, Nzenza T, et al. Penile cancer information on the internet: a needle in a haystack. BJU Int. 2018; 122(Suppl 5): 22–26.
4. Hora M, Trávníček I, Kalusová K, et al. Penis šetřící metody léčby nižších T kategorií karcinomu penisu. Ces Urol. 2014; 18(3): 199–207.
5. Brouwer OA, Tagawa ST, Albersen M, et al. EAU-ASCO guidelines on Penile Cancer. Presented at the EAU Annual Congress Milan 2023, Arnhem, The Netherlands: EAU Guidelines Office. 2023; 13:19.
6. Kamel MH, Bissada N, Warford R, Farias J, Davis R. Organ Sparing Surgery for Penile Cancer: A Systematic Review. J Urol. 2017; 198(4): 770–779.
7. Shabbir M, Muneer A, Kalsi J, et al. Glans resurfacing for the treatment of carcinoma in situ of the penis: surgical technique and outcomes. Eur Urol. 2011; 59(1): 142–7.
8. Issa A, Sebro K, Kwok A, et al. Treatment Options and Outcomes for Men with Penile Intraepithelial Neoplasia: A Systematic Review. Eur Urol Focus. 2022; 8(3): 829–832.