

***La Chirurgia Urologica Romana
XV Corso di Aggiornamento***

Ospedale Sandro Pertini

Aula Magna

26 – 27 Gennaio 2018

TUMORE DEL PENE: CASI CLINICI

Moderatore: Dott. Roberto Porciello

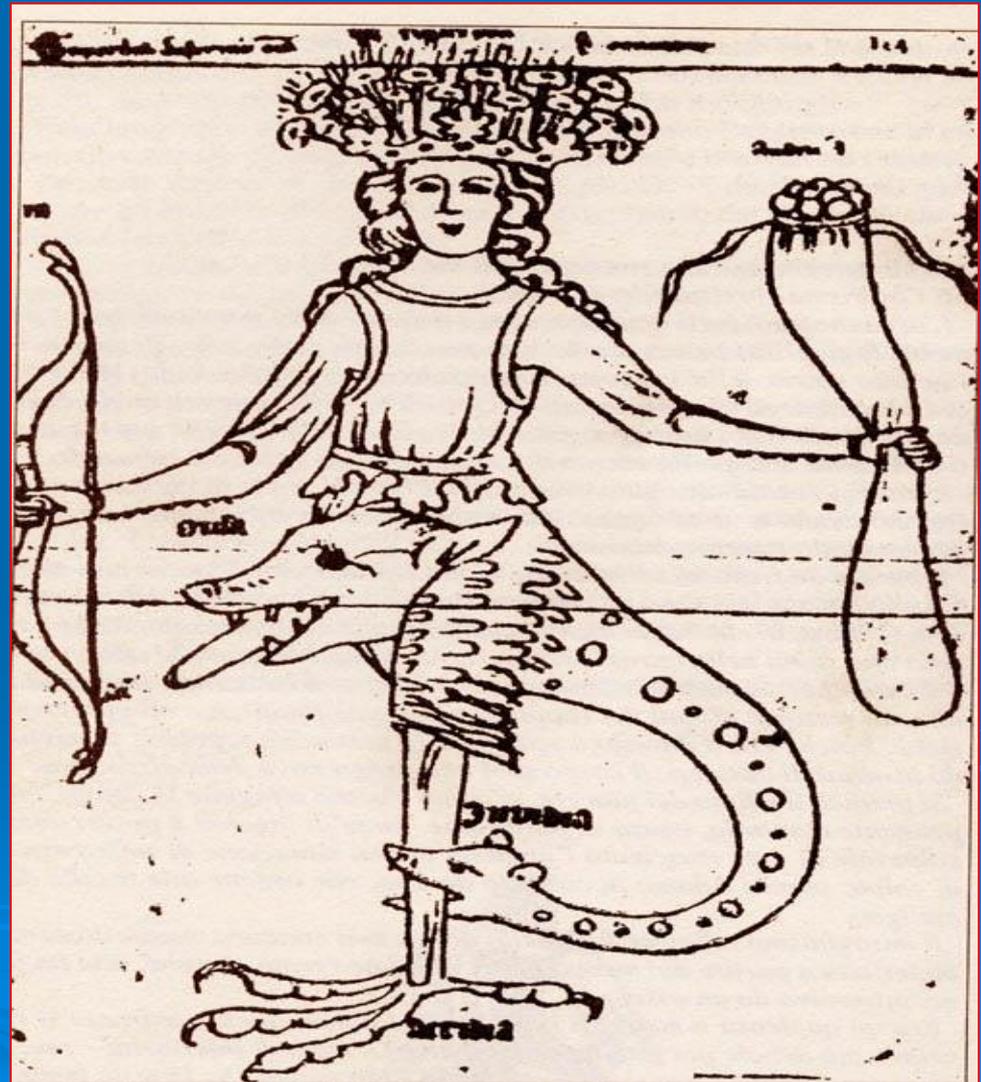
Relatore: Dott. Ermanno Mancini

Tumore del Pene

linea guida e stato dell'arte

La struttura
portante di
questa
esposizione si
ispira
principalmente
alle linee guida
dell'EAU

(marzo 2009)



EPIDEMIOLOGIA

La sua **incidenza** varia (meno di 1/100000), pur diminuendo globalmente, in concomitanza con il miglioramento delle **condizioni igienico-sanitarie**

L'età più colpita è tra i 60 ed i 70 anni

- Paesi asiatici (Cina, Vietnam, Thailandia) 12-19%
- Uganda 10%
- Usa 0.1-2%
- Europa 0.5- 1.8%
- **In Italia rappresenta il 1.4% di tutti i tumori maligni**

EPIDEMIOLOGIA

- **Sconosciuta** presso gli Ebrei dove la circoncisione viene effettuata alla nascita
- **Protezione parziale** per le popolazioni Mussulmane in cui tale pratica viene svolta tra il 3° ed il 14° anno

Eziopatogenesi

- Il 45 - 90% dei paziente con neoplasia presenta fimosi

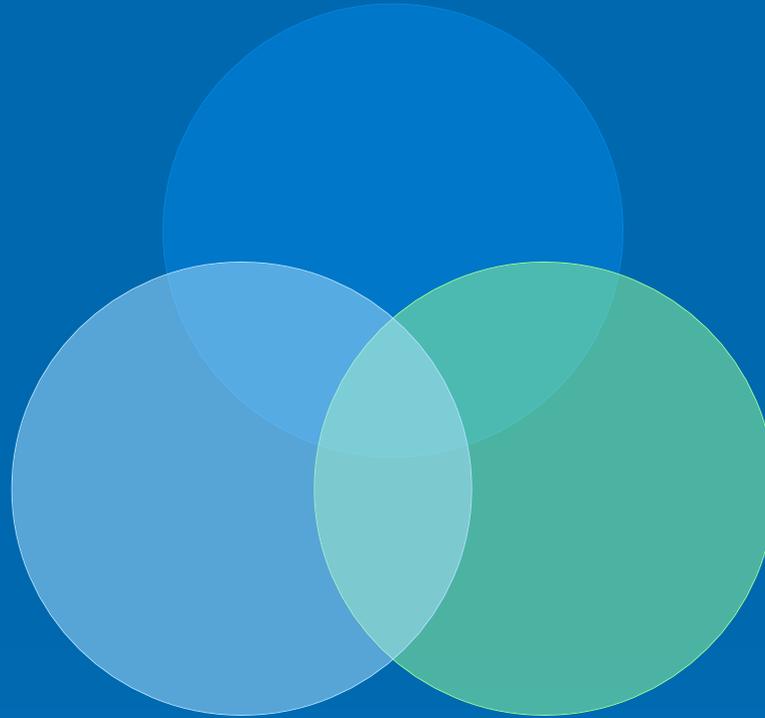
**La
circoncisione
è quindi
protettiva?**



Fimosi

**Irritazioni
croniche**

**Scarse
condizioni
igieniche**



Fattori di rischio (dal Karolinska Institute)

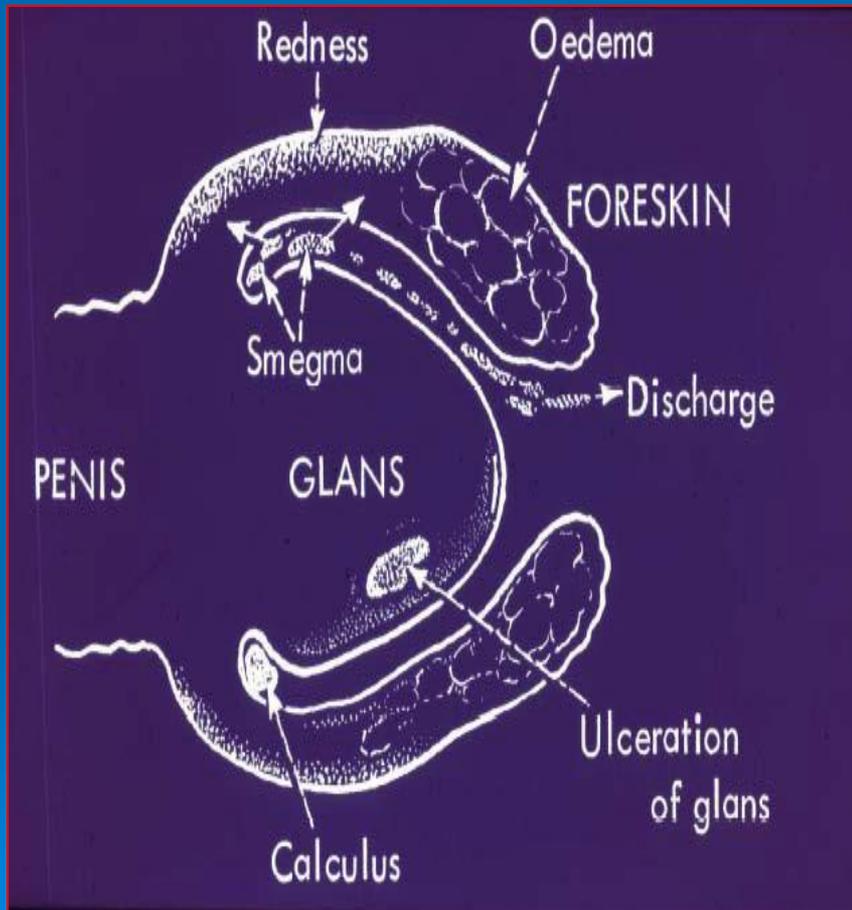
(identificati mediante caso-controllo
e con letteratura pubblicata dal 1966 al 2000)

- Fimosi
- Infiammazioni croniche (balanopostite, liken ecc)
- Infezione da HPV * - Condilomi
- Trattamento con raggi ultravioletti
- Costumi sessuali (> 30 partner, coiti precoci e promiscui)
- Fumo di sigaretta

***Alcuni sottotipi di SCC come il carcinoma basale ed il carcinoma condilomatoso sono HPV correlati con indici di prevalenza fino al 100%**
Il virus gioca un importante ruolo nella oncogenesi attraverso la interazione con oncogeni e geni oncosoppressori

EZIOPATOGENESI

fattore predisponente: Scarsa Igiene ?



Il ristagno dello smegma – derivato dall'azione del metabolismo del *Micobacterium Smegmatis* sul secreto delle ghiandole di Tyson e sulle cellule epiteliali di sfaldamento - nel solco balano-prepuziale non determina azione cancerogena

Quadri macroscopici di cancro

- Nei soggetti con **fimosi** inveterata le lesioni possono, inizialmente, passare inosservate



Quadri macroscopici di cancro

➤ Lesioni vegetanti-proliferative

Iniziano come verruche
che si fondono
presentando rapido
accrescimento
esofitico e scarsa
tendenza
all'infiltrazione



*Le forme squamose invasive
si possono presentare*

➤ **Lesioni
ulcero – infiltrative**

Si presentano come
papule con tendenza
ad infiltrare i tessuti in
profondità ed
ulcerarsi in superficie



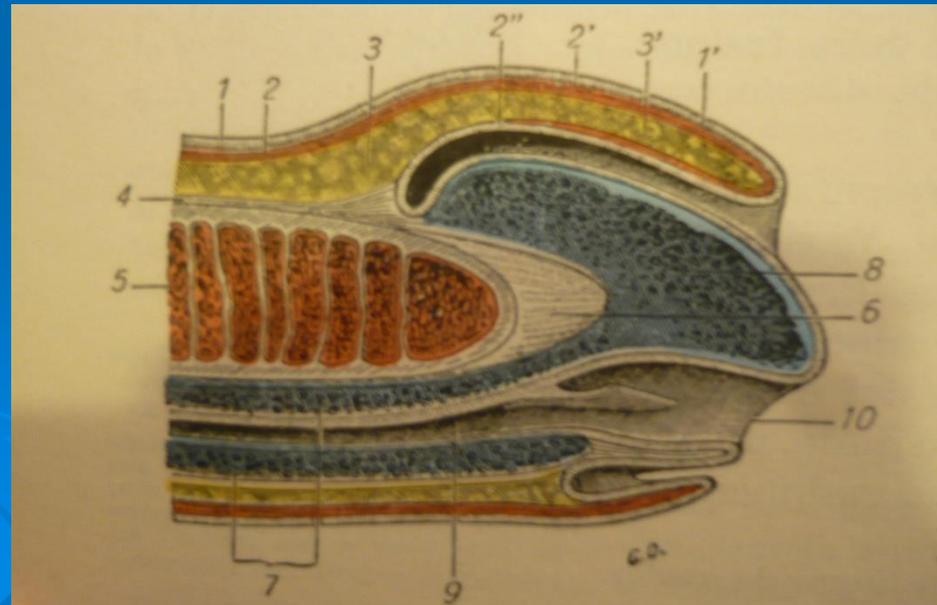
Elementi essenziali per la diagnosi

- Frequente coesistenza di fimosi
- Frequenti adenopatie inguinali
- Lesione ulcerata o vegetante del glande o del solco balano-prepuziale



Sedi anatomica interessata

- $\geq 50\%$ a livello del glande
- 40% a livello del solco balano-prepuziale
- 40% a livello del prepuzio
- 10% interessato il corpo



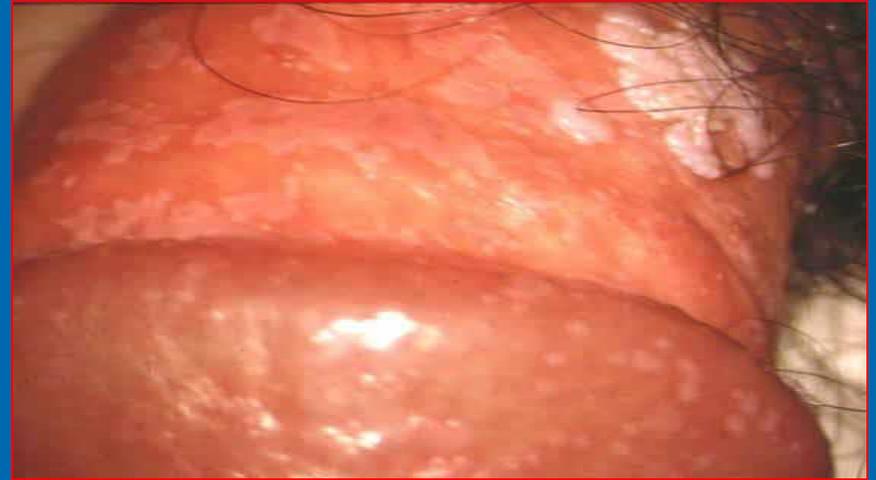
Anatomia Patologica

Il 95% dei tumori sono
Carcinoma Spinocellulare (CSC)
i restanti sono
Melanomi
e
Carcinoma Basocellulare

EZIOPATOGENESI

fattore predisponente: Infezioni sessuali

➤ **Malattie veneree**



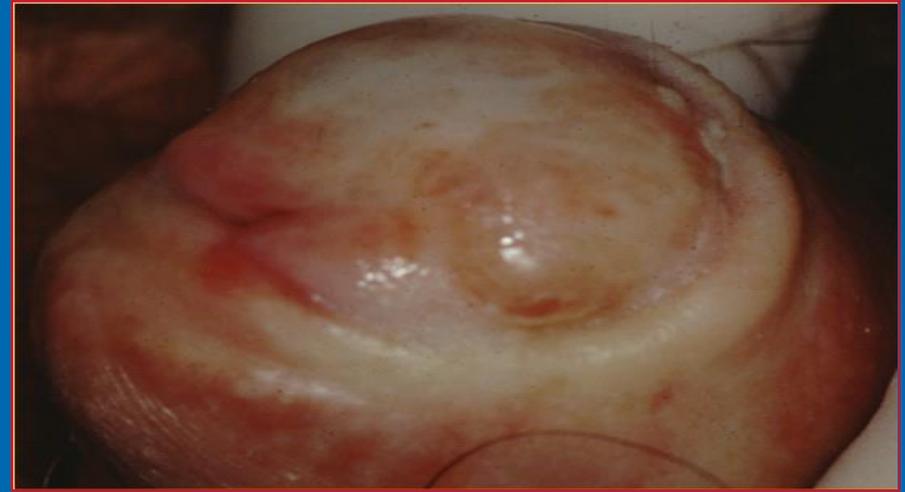
➤ **Condiloma acuminato***

**Il DNA del papilloma virus umano (HPV) è stato identificato nel 70-100% dei casi con neoplasia intraepiteliale e nel 40-50% dei casi di carcinoma infiltrante*



Lesioni Pre-Cancerose spordicamente associate

- Leucoplachia
- Corno Cutaneo
- Papulosi
- Balanite sclerotica obliterante



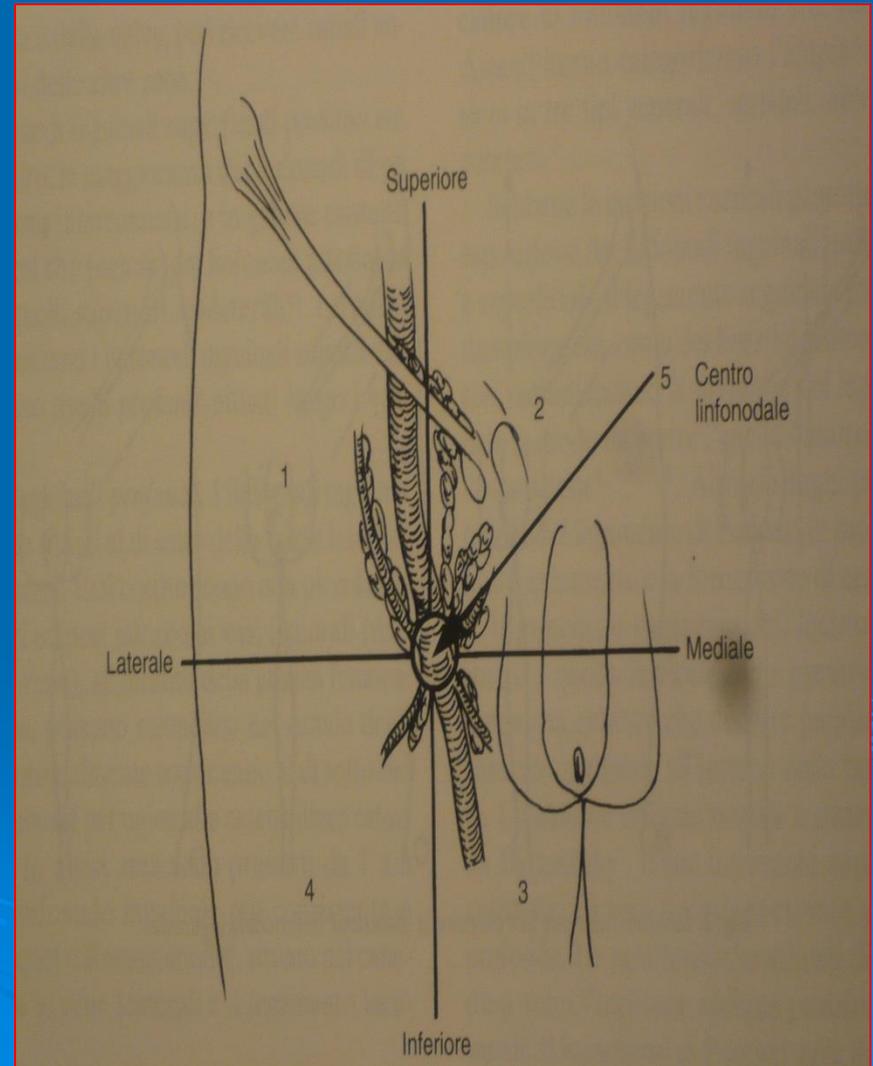
Lesioni Pre-Cancerose ad alto rischio

- Eritroplasia di Queyrat
- Malattia di Bowen
- Carcinoma in situ
sviluppa nel 30% il cancro
avanzato



Diagnosi

- Posta solo dopo **biopsia escissionale**
- In caso di fimosi necessaria **circoncisione**; sufficiente in caso di piccole neoformazioni limitate al prepuzio e distanti dal solco balano-prepuziale
- **Biopsia linfonodo sentinella**



Categorie Patologiche in base alla crescita

Diffusione superficiale

Crescita verticale

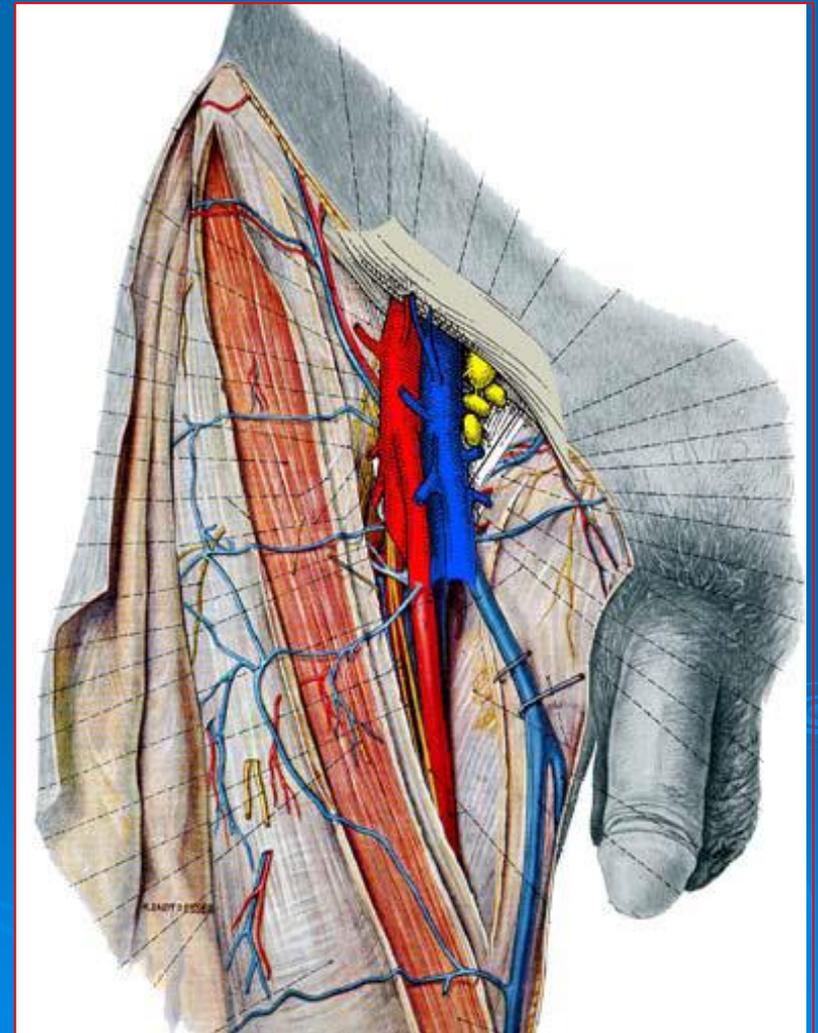
Verrucoso

Multicentrico

Se i margini sono studiati seguendo questi criteri bastano 3-4 mm di tessuto esente dal tumore per considerare i margini chirurgici negativi

DIAGNOSI E STADIAZIONE

Una **stadiazione** corretta del tumore primitivo e delle metastasi ai linfonodi regionali consente di attuare un trattamento appropriato



Biopsia del pene

Una *biopsia excisionale* viene richiesta quando ci siano dubbi in relazione all'esatta natura della malattia.

Sottotipi istologici comportano rischi differenti in relazione alla comparsa di metastasi linfonodali:

- Carcinoma condilomatoso: 18,2%
- CSC: 56,7%
- Carcinoma sarcomatoide : 89%

Maggiori caratteristiche di **invasività** si correlano ad una più elevata frequenza di metastasi linfonodali:

23.1% di metastasi linfonodali associate a crescita nodulare
64,6% per tumori infiltranti.

Tumore primitivo

L'esame fisico comprende

- *dimensione* della lesione del pene e delle superfici circostanti
- *localizzazione* della lesione
- *numero* di eventuali lesioni multiple
- *morfologia* della lesione: papillare, nodulare, ulcerata, piatta
- *rapporti della lesione con altre strutture*: sottomucosa, albuginea, uretra, corpo spongioso e corpo cavernoso
- *colore e confini della lesione*

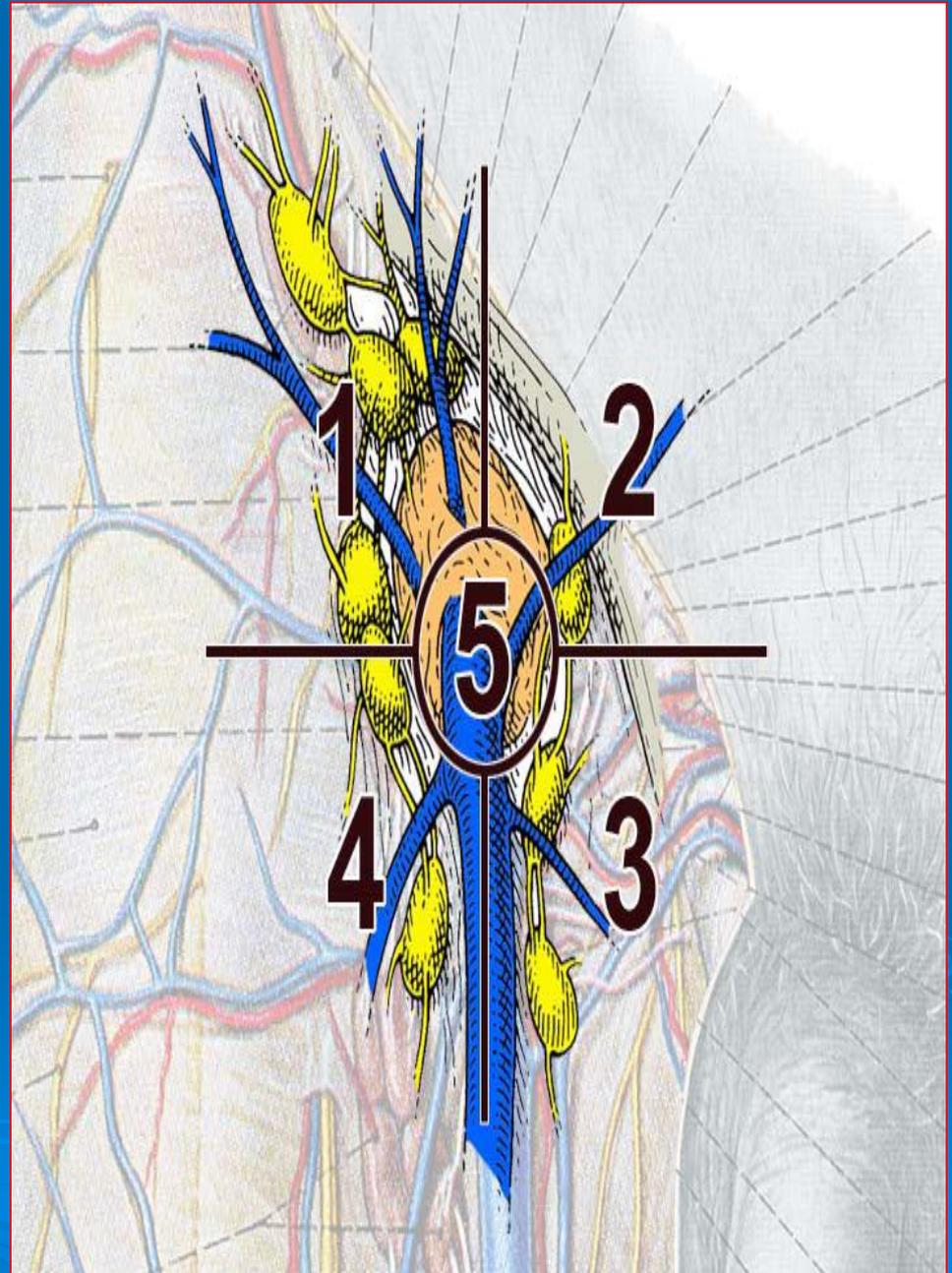
In particolare, una erezione artificiale ottenuta con l'iniezione di prostaglandina E1 in combinazione con la risonanza magnetica (MRI)

è di grande aiuto per

identificare la profondità dell'infiltrazione del corpo spongioso e cavernoso in modo da consentire l'impiego della chirurgia conservativa quando è indicata

Linfonodi regionali

Il carcinoma del pene ha il suo **drenaggio primario nei linfonodi inguinali**. I linfonodi centrali intorno allo sbocco della vena safena nella femorale drenano dal pene. Una **suddivisione a quadranti centrata su questa zona circolare** suddivide i linfonodi inguinali in : supero-mediali, che drenano la maggior parte della linfa del pene, i linfonodi superolateraliche drenano circa il 15% e le 2 zone inferiori che non drenano direttamente dal pene.



Linfonodi non palpabili, fattori di rischio e linfonodo sentinella

La presenza di **malattia linfonodale** è il fattore prognostico più importante nel carcinoma.

All'incirca il **25%** dei pazienti con **linfonodi non palpabili** presentano **micrometastasi** al momento della diagnosi, per cui in questi casi, è indicata una ecografia inguinale che può mettere in evidenza linfonodi sospetti.

La **tecnica della biopsia del linfonodo sentinella** ha dimostrato una **specificità del 100%** e una **sensibilità del 95%**.

La *biopsia dinamica* del linfonodo sentinella ed un rigoroso e *serrato follow-up* può essere raccomandata come una ragionevole procedura di staging nei pazienti con carcinoma del pene.

L'associazione con la *biopsia ecoguidata* riduce drasticamente i falsi negativi e migliora la sensibilità della procedura sino a risultati ottimali consentendo di evitare linfoadenectomie inguinali inutili e gravate da notevole morbilità

Linfonodi inguinali palpabili

La **diagnosi di metastasi in linfonodi inguinali palpabili** può essere ottenuta e con un ago-biopsia percutanea seguita da esame citologico e/o istologico.

Al momento della diagnosi del cancro del pene, circa **il 50% dei linfonodi inguinali palpabili sono dovuti ad una reazione infiammatoria** e pertanto le biopsie negative devono essere ripetute dopo qualche settimana.

Invece, durante il follow-up, circa il 100% dei linfonodi ingrossati risultano essere positivi all'agobiopsia

Metastasi a distanza

La ricerca di metastasi a distanza dovrebbe essere eseguita dopo documentazione della presenza di metastasi inguinali, perché le seconde non possono esistere senza le prime.

Una **TAC addomino pelvica** è pertanto indicata nei soli casi con documentate metastasi ai linfonodi inguinali.

La presenza di metastasi pelviche ha un notevole impatto negativo sulla prognosi .

Metastasi linfonodali retroperitoneali, mediastiniche e sopraclaveari, così come metastasi ematogene (polmone,encefalo) sono sporadiche.

L'impiego della **PET-TC**

T - Tumore primitivo

TX Il tumore primitivo non può essere classificato

T0 Nessuna evidenza del tumore primitivo

Tis Carcinoma in situ

Ta Carcinoma verrucoso non invasivo

T1 Il tumore invade il connettivo sottoepiteliale

T2 Il tumore invade solo il corpo spongioso/cavernosi

T3 Il tumore invade l'uretra

T4 Il tumore invade le strutture adiacenti

N - Linfonodi regionali

Nx I linfonodi regionali non possono essere valutati

N0 Non evidenza di metastasi linfonodali

N1 Metastasi in un singolo linfonodo inguinale, mobile

N2 Metastasi multiple, uni o bilaterali, mobili

N3 Metastasi inguinali fisse o ulcerate; metastasi ai linfonodi pelvici.

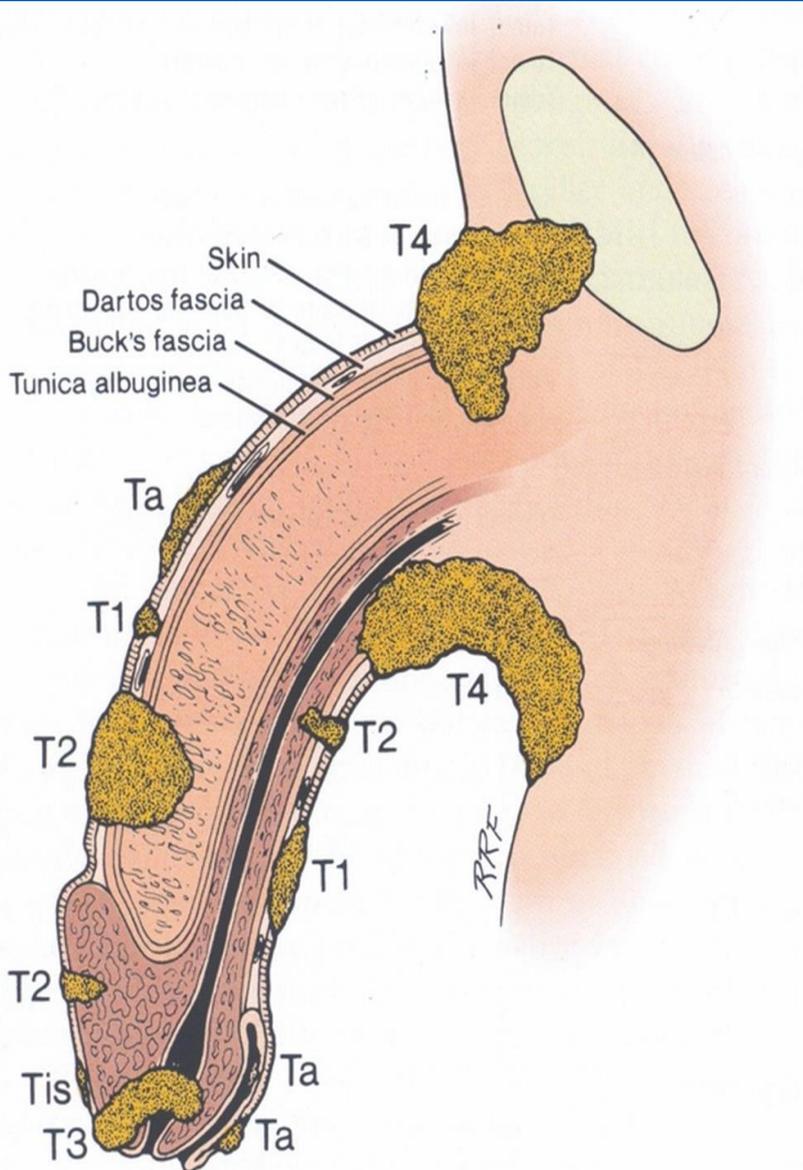
M - Metastasi a distanza

Mx La presenza di metastasi a distanza non può essere stabilita

M0 Non evidenza di metastasi a distanza

M1 Metastasi a distanza (Linfonodi retroperitoneali)

Valutazione malattia-paziente



**Tumore
primitivo**

**Linfonodi
regionali**

**Metastasi
extra
regionali**

**Il
Paziente**

Trattamento tumore primario

Tis, Ta, T1a

Chirurgia laser
Fotodinamica

Ampia escissione locale
Resezione

T1b, T2

Glandectomia con
eventuale amputazione

T3

Amputazione totale con
uretrostomia perineale

T4

Eventuale
chemio neo adiuvante

Follow-Up

- Consente diagnosi precoce di recidiva in quanto potenzialmente curabili
- Unico modo di valutare trattamento e anticipare le complicanze

Come: ispezione ed ecografia

Quando: programma intensivo durante i primi 2 anni (si possono intercettare il: 66% recidive locali, 86% recidive regionali, 100% recidive a distanza)

Trattamento dei linfonodi

Linfonodi *non palpabili*

Linfectomia in
presenza di tumore
positivo

Linfonodi *palpabili*

Linfectomia inguinale

Linfonodi *recidivi o fissi*

Eventuale chemio
neoadiuvante

Trattamento

ChemioTerapia

- **Neo adiuvante:**
se linfonodi positivi
- **Adiuvante:** metastasi
non resecabili o recidive

RadioTerapia

- **Neo adiuvante:**
Non raccomandata per
incapacità di prevenzione
metastasi e per
complicanze
- **Adiuvante:**
Migliora controllo
locoregionale con gravi
effetti collaterali

Considerazioni

La centralizzazione dei
Pazienti in Strutture
dedicate sta
permettendo un
miglioramento del
tasso di guarigione

Passando da un 50% (del
1990) all'80% dello stato
attuale

