



UNIVERZITA KARLOVA V PRAZE
3. LÉKAŘSKÁ FAKULTA



Urologická klinika 3LF UK a FNKV

Roland Meleg

**Osvěta a hygiena jako prevence vzniku
karcinomu penisu**

**Edification and sanitation like prevention of
inception the penile cancer**

Diplomová práce

Praha, květen 2010

Autor práce: Roland Meleg

Studijní program: Všeobecné lékařství

Vedoucí práce: MUDr.Zuzana Trněná

Pracoviště vedoucího práce: Urologická klinika 3.LF

UK a FNKV

Datum a rok obhajoby: 23.6.2010

Prohlášení

Prohlašuji, že jsem předkládanou práci zpracoval samostatně a použil jen uvedené prameny a literaturu. Současně dávám svolení k tomu, aby tato diplomová práce byla používána ke studijním účelům.

V Praze dne 2.května 2010

Roland Meleg

Poděkování

Na tomto místě bych rád poděkoval paní doktorce MUDr.Zuzaně Trněné za odborné vedení diplomové práce a za cenné rady a materiály k jejímu zpracování.

Obsah

ÚVOD	8
1. ANATOMICKÉ POZNÁMKY (4)	9
1.1 MORFOLOGIE PENISU	9
1.2 CÉVNÍ ZÁSOBENÍ A LYMFATICKÁ DRENÁŽ	10
1.3 INERVACE	11
2. OBECNÁ ONKOLOGIE PENISU	12
2.1 ETIOLOGIE	12
2.2 ROZDĚLENÍ	13
2.2.1 <i>Primární nádory</i>	14
2.2.1.1 Benigní nádory	14
2.2.1.1.1 Kožní prekancerózy	14
2.2.1.1.1.1 Erytroplazie Queyrat	15
2.2.1.1.1.2 Morbus Bowen (Bowenova choroba)	16
2.2.1.1.1.3 Morbus Paget (extramamární)	16
2.2.1.1.1.4 Leukoplakie	17
2.2.1.1.1.5 Cornu cutaneum	17
2.2.1.1.1.6 Balanitis xerotica obliterans	18
2.2.1.1.1.7 Bowenoidní papulóza	18
2.2.1.1.2 Virové kožní léze	19
2.2.1.1.2.1 Condylomata accuminata	19
2.2.1.1.2.2 Condylomata accuminata giganteum (Buschke Lowenstein tumor)	19
2.2.1.2 Maligní nádory	19
2.2.2 <i>Sekundární nádory na penisu</i>	21
2.2.2.1 Metastázy	21
2.3 PRŮBĚH A SYMPTOMATOLOGIE	21
2.4 DIAGNOSTIKA	22
2.5 TERAPIE	24
3. KARCINOM PENISU	26
3.1 DEFINICE	26
3.2 HISTOPATOLOGIE	27
3.2.1 <i>Spinaliom (spinocelulární karcinom)</i>	27
3.2.2 <i>Basaliom (basocelulární karcinom)</i>	27
3.2.3 <i>Carcinoma in situ (intraepiteliální neoplazie 3b)</i>	28
3.3 EPIDEMIOLOGIE	28
3.4 ETIOPATOGENEZE	30
3.4.1 <i>Prekancerózy</i>	30
3.4.2 <i>Smegma</i>	31
3.4.3 <i>Fimóza</i>	31
3.4.4 <i>HPV infekce</i>	32

3.4.5 Jiné rizikové faktory	34
3.5 KLASIFIKACE.....	34
3.5.1 TNM klasifikace karcinomu penisu.....	35
3.5.2 Jaksonova klasifikace	37
3.6 PRŮBĚH A SYMPTOMATOLOGIE	38
3.7 DIAGNOSTICKÝ POSTUP	39
3.7.1 Diagnostický postup primárního ložiska	40
3.7.2 Diagnostický postup pro regionální lymfatické uzliny	41
3.7.3 Diagnostický postup pro vzdálené metastázy.....	41
3.8 TERAPIE	42
3.8.1 Strategie	42
3.8.2. Chirurgická terapie.....	43
3.8.2.1 Chirurgická léčba primárního ložiska	43
3.8.2.1.1 Parciální resekce penisu(1)	43
3.8.2.1.2 Radikální resekce penisu(1)	44
3.8.2.1.3 Emaskulinizace(1).....	45
3.8.2.2 Léčba metastáz v regionálních lymfatických uzlinách	45
3.8.2.2.1. Technika lymfadenektomie spádových uzlin	47
3.8.2.2.1.1. Modifikovaná ingvinalní lymfadenektomie	48
3.8.2.2.1.2. Klasická(radikální) ingvinální a ilioingvinální lymfadenektomie.....	48
3.8.3.Konzervativní léčba	49
3.8.3.1. Cirkumcize a lokální excize nádoru	49
3.8.3.2. Kryodestrukce a laserová terapie.....	50
3.8.3.3. Mohsova mikrochirurgická excize	50
3.8.3. Radioterapie.....	50
3.8.3.1. Techniky radioterapie	52
3.8.3.1.1 Brachyterapie.....	52
3.8.3.1.1. Teleradioterapie	52
3.8.4. Chemoterapie.....	53
3.8.5 Ostatní metody léčby	53
3.9 DISPENZARIZACE PACIENTŮ S KARCINOMEM PENISU.....	54
3.10. PROGNÓZA,RIZIKO RECIDIV A METASTATICKÝ POTENCIÁL	55
4. PREVENCE	56
4.1 PREVENCE KARCINOMU PENISU.....	57
4.1.1. HYGIENA	58
4.1.2. Chráněný pohlavní styk	59
4.1.3. Očkování proti HPV infekci	61
4.1.4.Cirkumcize	63
5. ZÁVĚR.....	64
6. SOUHRN.....	65
7. SUMMARY	66

SEZNAM POUŽITÉ LITERATURY:	67
SEZNAM TABULEK:	71
SEZNAM PŘÍLOH:	71
PŘÍLOHY	72

Úvod

V České republice je karcinom penisu poměrně raritně se vyskytující onemocnění s incidencí 0,5-1,5 onemocnění na 100 000 mužů.(8) Avšak svojí závažností se stává hrozbou pro mužskou populaci, proto považuji za vhodné věnovat se této problematice. Práce je rozdělena do 4 kapitol. První kapitola popisuje základy anatomie pohlavního orgánu, druhá kapitola je zaměřena na obecnou onkologii, obecné principy klinické manifestace nádorů, jejich diagnostice a základních terapeutických postupech. Problematice karcinomu penisu jako nejčastější malignitě na penisu je věnována třetí kapitola, která podává ucelený pohled na toto onemocnění od histopatologické struktury až po moderní terapeutické postupy, které snižují mortalitu a zlepšují kvalitu života. Poslední kapitola rozebírá možnosti prevence. Nabízí několik postupů jak eliminovat rizikové faktory. Poukazuje na zásady správné hygieny, upozorňuje na důležitost bezpečného sexu jako prevence sexuálně přenosných onemocnění. Nabízí čitateli návod na samovyšetření a informuje o základním klinickém obrazu, jakým se může karcinom manifestovat. Zabývá se možnostmi vakcinace proti HPV infekcím , která je od roku 2006 dostupná i v ČR, avšak očkování je zatím rozšířeno jen v ženské části populace. Avšak i očkování mužů je dostupné. Na trhu jsou v současnosti dvě vakcíny. V obrázkové příloze pak uvádím základní klinické jednotky, které mohou vést k rozvoji karcinomu penisu, stejně tak uvádím schéma základních terapeutických postupů. Jako zdroj jsem použil moderní odbornou literaturu jak českou tak zahraniční, včetně internetových zdrojů. Cílem práce bylo poukázat na základní kroky prevence a možnosti eliminace rizikových faktorů karcinomu penisu.

1. ANATOMICKÉ POZNÁMKY(4)

Penis neboli pyj je mužský kopulační orgán, který jako součást zevního mužského pohlavního ústrojí plní tři základní funkce: zabezpečuje pohlavní splynutí, odvádí ejakulát (semeno) močovou trubicí, což jsou funkce důležité z hlediska systému rozmnožovacího. Další důležitou funkci plní v systému vylučovacím, kde zabezpečuje odvádění moči cestou močové trubice z močového měchýře.

1.1 Morfologie penisu

Na penisu rozlišujeme makroskopicky několik základních částí, kterými jsou radix penis, crura penis, corpus penis, dorsum, facies urethralis, glans penis, prepuccium, raphe.

Radix penis- neboli kořen, je širší fixovaná část penisu, která se skládá z párových ramen - crura penis fixovaných ke spodním ramenům stydké kosti a z nepárového bulbus penis, který přiléhá k membrana urogenitale. Do bulbu vstupuje ze shora urethra. Bulbus pokračuje v těle jako corpus spongiosum a crura dále jako párová corpora cavernosa.

Corpus penis - základní morfologickou a funkční jednotkou penisu jsou dvě vedle sebe uložená kavernózní tělesa, zodpovědná za erekci a jedno pod nimi uložené spongiózní těleso, kterým prochází pars spongiosa urethrae masculinae. Tělo penisu je kryto na povrchu kůží, která je jemná, elastická, bez chlupů. Pod kůží se nacházejí dvě fascie, které obklopují všechny tři tělesa a spolu s nimi i jejich cévy.

Rozlišujeme povrchovou - fascie Collesi a hlubokou - Buckovu facii.

Corpora cavernosa penis - jsou párová houbovitá tělesa obalená pevným pruhem vaziva-tunica albuginea, která vytváří mezi nimi neúplné septum penis. Z tunici vycházejí pruhy vaziva s příměsí svalových vláken, která dávají tělesům vlastní spongiózní vzhled, oddělují endotelem vystlané venózní prostory, kterými přivádějí aa. helicinae krev do kavernózních prostor, odkud ji pak odvádějí vv.cavernosae. V centru kavernózních těles probíhá a.profunda penis.

Corpus spongiosum penis - těleso, které obklopuje urethru, je svojí strukturou podobné kavernózním tělesům, avšak trabekuly a pojivové obaly jsou tenčí. Corpus spongiosum začíná proximálním rozšířením, zvaným bulbus penis, na diafragma urogenitale a na svém distálním konci přechází v konusovitý útvar - glans penis(žalud).

Glans penis - je distálním pokračováním spongiózního tělesa. Od těla penisu je oddělen žlábkem zvaným collum glandis, do kterého ústí mazové žlázy produkující smegma. Na distálním konci glandu ústí močová trubice jako svislá štěrbina zvaná ostium urethrae externum. Proximálně je glans rozšířen do útvaru zvaného corona glandis, který je spolu se žaludem krytý kožní duplikaturou - praeputium. Předkožka se spojuje na spodní straně žaludu ve frenulum praeputii.

1.2 Cévní zásobení a lymfatická drenáž

Tepenné zásobení penisu je zabezpečené cestou *arteria pudenda interna* a jejími větvemi - *arteriae dorsalis penis*, které běží na dorzální straně penisu pod povrchovou facii, vyživují kůži penisu, prepucium a glans penis. *Arteriae profundae penis*

vstupují do crurae penis a probíhají v centru kavernózních těles až k žaludu ,kde se obě koncové větve spojují a vytvářejí oblouk. Z hlubokých artérií vystupují *aa.helicinae*, které přivádějí krev do kavernózních těles, čímž zabezpečují erekci. Krev z kavernózních prostor je odváděná cestou *vv. cavernosae* do žil. Dalšími větvemi, které se podílejí na zásobení penisu, jsou *arteria urethralis*, která zásobuje urethru a *arterie bulbi penis*.

Venózní krev je odváděna z kůže a předkožky cestou *vena dorsalis penis superficialis*, která běží nad hlubokou fascií a odvádí krev dále přes *vv. pudendae externae* do femorální žíly(*vena femoralis*).

Drenáž kavernózních těles je zabezpečena cestou *v.dorsalis penis profunda*, uloženou pod hlubokou fascií. Venózní krev je touto cestou odváděna přes *vv. pudendae internae* do *vena iliaca interna*, do které přitéká i venózní krev z oblasti urethry a bulbu cestou *vena urethralis* a *vena bulbi penis*.

Lymfatická drenáž - z kůže je lymfa odváděná do n.l. *inguinales superficiales*. Glans penis drénuje do n.l. *inguinales profundi*. Lymfa z kavernózních těles je odváděná do n.l. *iliaci interni*.

1.3 Inervace

Autonomní nervová vlákna zásobující penis pocházejí z *plexus hypogastricus inferior* a *plexus pelvici*. Senzitivní inervace je zabezpečena větvemi *n.ilioinguinalis*. Somatomotorickou inervaci zabezpečují *nervus dorsalis penis* a *nn.perineales*.

2. OBECNÁ ONKOLOGIE PENISU

2.1 Etiologie

Na vzniku novotvaru na penisu se podílí více faktorů. Jedná se o multifaktoriálně podmíněné onemocnění, ve kterém se kombinují faktory zevního prostředí a endogenní predispozice jedince. Přítomnost rizikových faktorů samo o sobě ještě neznamená stoprocentní jistotu rozvoje nádoru. I v případech, kdy se nám podaří u pacienta s rakovinou penisu prokázat expozici k určitému rizikovému faktoru, je téměř nemožné s jistotou prokázat, do jaké míry a jakým mechanismem se podílí daný faktor na vzniku rakoviny. Na druhé straně existuje mnoho nádorů, při kterých se expozice k rizikovým faktorům prokázat nepodaří. Mezi nejdůležitější rizikové faktory prostředí řadíme expozice chemikálií obsažených v cigaretovém kouři, který je vdechován do plic a cestou krevního řečiště následně roznesen do celého těla. Toto vede k interakcím s DNA a k jejímu poškození a následně k rozvoji různých druhů rakoviny, mimo jiné také karcinomu penisu. Nechráněný pohlavní styk zvyšuje riziko sexuálně přenosných infekcí, mezi nimi také HPV infekci, která byla prokázána ve více jak 50% karcinomu penisu.(1) Zvýšeným rizikem vzniku karcinomu penisu jsou ohroženi pacienti s psoriázou léčenou PUVA terapií, která využívá účinků psoralenu a následní expozici UVA záření(17). Z tohoto důvodu se dnes při terapii psoriázy ultrafialovým zářením doporučuje krytí genitálií během ozařování jako prevence vzniku nádorového onemocnění. Mezi pacientem podmíněné faktory, které zvyšují incidenci rakoviny penisu, můžeme zařadit zejména

nedostatečnou hygienu zevního genitálu a především předkožkového vaku. Toto vede k hromadění smegmatu, dlouhodobému dráždění a působení bakterií (*Mycobacterium smegmatis*) na deskvamované epitelové buňky. Nedostatečnou hygienu považujeme za nejdůležitější faktor zvyšující riziko výskytu karcinomu penisu. Význam circumcise, jako výkonu snižující incidenci rakoviny penisu, je v poslední době diskutován. Ukázalo se, že její přínos je pouze tehdy, pokud je provedena v novorozeneckém věku. Významnou úlohou na straně pacienta sehrává také stav imunitního systému a věk pacienta.

2.2 Rozdělení

V zásadě se klasifikace novotvarů na penisu neliší od klasifikací v jiných lokalitách. Vyskytují se zde jednak nádory primární, pro které je typický výskyt primárního ložiska na penisu. Tyto nádory můžeme dále dělit na nádory benigní, kterých je většina a nádory maligní, které jsou raritní, ale zato velice nebezpečné. Druhou velkou skupinou jsou nádory sekundární, které mají primární ložisko buď v malé pánvi a do penisu prorůstají nebo mají ložisko vzdálenější a penis postihují metastaticky při svojí generalizaci.

2.2.1 Primární nádory

2.2.1.1 Benigní nádory

Benigní nádory patří co do četnosti k největší skupině novotvarů na penisu. Jedná se o heterogenní skupinu, zahrnující benigní non-kutánní léze, kožní benigní léze, prekancerózy a virové kožní léze. Jejich klinický význam je zejména diferenciálně diagnostický, kde je třeba odlišit je od maligní léze. Diagnostika se provádí bioptickou excizí a histologickou verifikací.

Do skupiny non-kutánních benigních lézí spadají lipomy, fibromy, myomy, angiomy. Jsou charakteristické lokálním růstem bez tendence k metastatickému šíření, z čehož vychází i jejich terapie lokální excizí. Z kožních benigních nádorů se na penisu vyskytují zejména papilomy (dlaždicobunečný, verukózní), dále se zde vyskytují névy, které je zapotřebí po bioptické excizi histologicky verifikovat z diferenciálně diagnostických důvodů kvůli možnosti vzniku maligního melanomu.

2.2.1.1.1 Kožní prekancerózy(17,1)

Kožní prekancerózy jsou změny, které v kratším nebo delším časovém úseku mohou vést ke vzniku maligních kožních nádorů. Zahrnují skupinu histologicky podobných lézí, které se však liší biologickým chováním a klinickou prezentací. Jedná se o skupinu vzácně se vyskytujících lézí, avšak zvýšený výskyt pozorujeme u pacientů se sníženou imunitou(diabetici,HIV). Z důvodu zvýšeného rizika přechodu v maligní nádor si vyžadují podrobnou diagnostiku a pravidelné sledování.

Podle rizika přechodu do maligního nádoru rozdělujeme prekancerózy na dvě skupiny. První skupinu, takzvané obligátní prekancerózy, tvoří erythroplasia Queyrath, Bowenova choroba, extramamární Pagetův karcinom.(1) Vyznačují se vysokým rizikem přechodu do karcinomu(až jedna třetina), proto byl pro tuto skupinu navržen termín intraepiteliální neoplazie nebo karcinom in situ. Druhou skupinu (fakultativní prekancerózy) reprezentují léze s nízkým rizikem přechodu do karcinomu. Tato skupina zahrnuje Bowenoidní papulózu, cornu cutaneum, balanitis xerotica obliterans a chronické zánětlivé procesy.

2.2.1.1.1 Erythroplazie Queyrat

Postihuje muže nejčastěji v 5.a 6. dekádě života jako červené až červenohnědé ostře ohraničené vyvýšené solitérní ložisko na žaludu nebo předkožce, méně často potom v okolí ústí močové trubice nebo na uzdičce. Povrch je lesklý, hladký, sametový. U 10-33% pacientů s tímto postižením se vyvine invazivní dlaždicobuněčný karcinom(17). Diagnostika se opírá o histologické vyšetření, při kterém nalezneme alteraci dlaždicového epitelu všech vrstev, zvýšený počet mitóz jaderné atypie. Diferenciálně diagnosticky je třeba vyloučit balanitis plasmocellularis Zoon, infekční balanitidy a psoriázu. Chirurgická terapie spočívá v lokální excizi kombinované s circumcisi. Při pozdním záchytu v době, kdy se již vyvine maligní spinaliom, je indikovaná radikální amputace penisu s disekcí inguinálních uzlin. Z konzervativních metod můžeme využít radioterapii anebo lokální aplikaci 5-fluorouracilu.

2.2.1.1.1.2 Morbus Bowen(Bowenova choroba)

Bowenova choroba je karcinom in situ postihující tělo penisu, nepřesahující bazální membránu. Jedná se o mírně infiltrovaná, dobře ohraničená krustovaná ložiska hnědé nebo hnědočerné barvy velikosti 2-5cm. Objevují se cca o dekádu dříve než Queyratova erythroplazie, se kterou mají podobný histologický obraz i prognózu, odlišují se však lokalizací. V etiologii sehrává roli expozice UV záření a ingesce arzenu. Diagnóza se opírá o histologický nález provedený z probatorní biopsie. Diferenciálně diagnosticky musíme vyloučit psoriázu, lichen simplex a solární teratom. Terapie spočívá v chirurgickém odstranění excizí, při konzervativním postupu je účinná radioterapie nebo lokální aplikace 5-fluorouracilu. Z nových metod můžeme použít kryolizaci nebo fotodynamickou terapii. Po odstranění léze se doporučuje sledování z důvodu rizika přechodu do karcinomu.

2.2.1.1.1.3 Morbus Paget(extramamární)

Nejčastěji postihuje bradavky žen v 5.-6.dekádě života. Postižení penisu jako extramamární lokalizace je raritní, avšak závažnou prekancerózou, která bez terapie přechází v invazivní karcinom. Postihuje oblasti apokrinních žláz. Vzhled je obdobný jako u mamární lokalizace. Makroskopicky se jeví jako léze hnědé barvy ostře ohraničená, se šupinou na povrchu. Často intenzivně svědí. Mikroskopicky pozorujeme šíření maligních buněk v epidermis. Diagnostika se opírá o histologickou verifikaci. Diferenciálně diagnosticky musíme vyloučit psoriázu a

ekzém. Terapie spočívá v chirurgické excizi, v indikovaných případech můžeme využít radioterapii. Důležitou roli sehrává pečlivá dispenzarizace pacienta.

2.2.1.1.1.4 Leukoplakie

Objevuje se jako hladká bělavá ploška na sliznici dutiny ústní a posléze i na genitálu, zejména u pacientů s oslabenou imunitou(diabetici,HIV,...). S progresí onemocnění povrch rohovatí, dochází k infiltraci, vzniku ragád a časté je i krvácení. Riziko přechodu do invazivního karcinomu je až 30%, proto se doporučuje dispenzarizace . Léčba spočívá v režimových opatřeních snižujících chronické dráždění. Chirurgická terapie zahrnuje excizi a kryoablaci.

2.2.1.1.1.5 Cornu cutaneum

Raritně se vyskytující léze na penisu, která může simulovat karcinom, proto si vyžaduje důsledné vyšetření s bioptickou excizí, především spodiny. Histologicky se jedná o vertikálně rostoucí hyperkeratotický čep vyrůstající ze stratum corneum epidermis, pod ním se nachází dysplastická nebo už neoplastická epidermis. Etiologicky se na vzniku podílí zvýšená expozice UV záření. Diferenciálně diagnosticky je třeba pomýšlet na veruku(vulgární, seboroickou). Terapie spočívá v lokální excizi do zdravé tkáně a následné histologické vyšetření spodiny.

2.2.1.1.1.6 Balanitis xerotica obliterans

Jedná se o progredující atrofický proces na glandu a vnitřním listu předkožky. Makroskopicky pozorujeme bílé papuly a infiltrované plaky vyznačují se vysokým rizikem přechodu do invazivního spinocelulárního karcinomu. Výskyt balanitis xerotica je spojen se vznikem komplikací, které zahrnují především uretritidu, parafimózu, fimozu a dysurické potíže. Diagnostika se podobně jako v ostatních případech opírá o histologický nález, ve kterém diferenciatně diagnosticky odlišujeme sklerodermii a lichen ruber planus. Terapie je svízelná a málo účinná. Chirurgická terapie spočívá v cirkulární excizi. Jako podpůrná terapie se doporučuje celková aplikace vitamínů A a E. Sporný je účinek antimalarik. Lokálně užíváme kortikoidy v kombinaci s estrogeny a heparinem ve formě mastí a krémů.

2.2.1.1.1.7 Bowenoidní papulóza

Postihuje zejména mladé muže. Průběh onemocnění je indolentní s tendencí ke spontánní regresi. Vyskytuje se v asociaci s HPV infekcí (typ 16,18). Makroskopicky popisujeme mnohočetné papuly lokalizované nejenom na penisu, ale i na perineu. Histologicky se podobá Morbus Bowen, avšak často je zachován určitý stupeň vyzrání epitelu. Diagnostika se opírá o histologický obraz v kombinaci s klinickou prezentací.

2.2.1.1.2 Virové kožní léze

2.2.1.1.2.1 Condylomata accuminata

Condylomata jsou mnohočetné květákovité, měkké, exofyticky rostoucí léze. Postihují zejména glans penis a předkožku. Vyskytují se u mužů po pubertě, jen velmi výjimečně postihují chlapce před pubertou. Etiologicky sehrává roli infekce lidskými papillomaviry - HPV. Terapie je především chirurgická, spočívá v odstranění kondylomat, při recidivě cirkumcisi. Význam má i elektrokoagulace, laserkoagulace nebo kryodestrukci.

2.2.1.1.2.2 Condylomata accuminata gigantem(Buschke Lowenstein tumor)

Objevuje se jako rychle rostoucí papilární léze, která při své progresi může pokrývat větší část penisu. V pokročilém stádiu může dojít až ke vzniku nekrózy, která je doprovázena zápachem. V tomto stádiu je těžké odlišení od karcinomu. Etiologie je podobná jako v předcházejícím případě - HPV infekce. (6,11)

2.2.1.2 Maligní nádory

Maligní nádory na penisu jsou méně časté, avšak o to více závažné. Jejich závažnost je do velké míry podmíněná pozdním záchytem, způsobeným nevhodným přístupem pacientů, kteří často prvotní příznaky přehlížejí a pomoc vyhledají až ve stadiu závažných potíží, což je v ohledu k provedení radikálního život zachraňujícího výkonu pozdě. Maligní nádory postihují muže zejména ve vyšším věku(40 let a výše) (8) ve spojitosti

s nedostatečnou hygienou. Etiologicky se na vzniku maligních nádorů podílí nikotinismus, HPV infekce, chronické dráždění, ať už se jedná o hromadění smegmatu v předkožkovém vaku u neobřezaných mužů nebo o dráždění formou chronického bakteriálního zánětu. U mužů bez obřízky musíme brát v potaz také riziko, které přináší zúžení předkožky a její nemožnost řádného přetahování přes glans. V tomto případě mluvíme o takzvané fimóze. V určitých případech může vést až k úplnému zaškrcení žaludu a s tím spojenou poruchou cirkulace. Pak mluvíme o parafimóze. V incidenci maligních nádorů existují ve světě značné rozdíly. Nejvyšší incidence karcinomu penisu jako nejčastější formy maligního novotvaru na penisu je v Jižní Americe, Africe a v rozvojových zemích. V zemích, kde se provádí rutinní obřízka, se karcinom skoro nevyskytuje.

Maligní nádory můžeme dělit podle původu tkáně, ze které se diferencovaly na epitelové(karcinomy) a mezenchymové (sarkomy).(1) Naprostou většinu tvoří karcinomy(spinocelulární karcinom), méně časté typy představují bazocelulární karcinom, adnexální karcinom a karcinom z Merkelových buněk. Karcinomy se dále dělí podle invazivity na intraepidermální (karcinoma in situ) a nádory invazivní. Z mezenchymálních (sarkomů) nádorů se na penisu vyskytují melanomy, fibrosarkomy, angiosarkomy, retikulosarkomy a další. Velice vzácnou skupinu nádorů představují smíšené nádory. Tuto skupinu reprezentuje sarkomatoidní nádor. Mikroskopicky se vyznačuje přítomností vřetenobuněčných buněk, imunohistochemicky se prokazuje přítomnost cytokeratinu. Přehledný seznam maligních nádorů na penisu poskytuje následující tabulka:

Epiteliální nádory	Mezenchymální nádory
<ul style="list-style-type: none"> • Dlaždicobuněčný karcinom • Bazocelulární karcinom • Adnexální karcinomy • Karcinom z Merkelových buněk 	<ul style="list-style-type: none"> • Melanom • Fibrosarkom • Angiosarkom • Retikulosarkom • Kaposiho sarkom • Hemangioendoteliom

2.2.2 Sekundární nádory na penisu

Do této skupiny zahrnujeme nádory, které mají svoje primární ložisko mimo penis, a to buď v malé pánvi a nebo v jiné vzdálené lokalitě. Penis je postižen druhotně, a to buď přerůstáním z malé pánve (napr. karcinomy močového měchýře či prostaty) nebo metastatický ze vzdáleného ložiska.

2.2.2.1 Metastázy

Metastatické postižení penisu je vzácné, nejčastěji do penisu metastazují nádory urogenitálního traktu (prostaty a močového měchýře), dále pak nádory imunopoetického systému. Sporadicky můžeme pozorovat jako zdroj metastáz kolorektální karcinom.

2.3 Průběh a symptomatologie

Průběh nádorového onemocnění se do značné míry liší v závislosti na typu nádoru. Rychlejší progresi, výraznější

symptomatologii a horší prognózou se vykazují maligní nádory. I když i zde existují značné rozdíly. Jako příklad bych uvedl maligní melanom, který nepůsobí zprvu lokální problémy, projevuje se pouze jeho kosmetický efekt. Jeho závažnost je podmíněná zakládáním vzdálených metastáz, kterými může být už v době diagnózy postiženo více životně důležitých orgánů. Benigní nádory můžou být dlouhou dobu zcela asymptomatické a projevit se můžou až při značné velikosti dysurickými či obstrukčním potížemi. Nebo se taky nemusí manifestovat žádnými funkčními potížemi, jen jako hmatná rezistence na penisu. Podrobnější symptomatologie benigních nádorů byla přebrána v kapitole benigní nádory penisu.

Maligní nádory mohou začínat často jako pocit svědění nebo pálení v oblasti předkožkového vaku, může se rozvinout také ulcerace, která časem progreduje do vzniku uzlů. S postupující infiltrací dochází k destrukci topořivých těles. Nádor může prorůst až do uretry, což vede ke vzniku obstrukce. Rozvíjejí se také fissury a může dojít ke krvácení z močové trubice. K pokročilému stádiu onemocnění patří i celkové příznaky jako slabost, malátnost, váhový úbytek, které jsou důsledkem chronické supurace.

2.4 Diagnostika

Nádory na penisu představují závažný diagnostický problém. I když se jedná o onemocnění často zjevné a na první pohled viditelné, svojí symptomatologií často způsobují pacientovi značné obtíže. Opakovaně se v praxi setkáváme s pozdní diagnózou, která má pro pacienta fatální následky. Ve většině případů je v době stanovení diagnózy již pro radikální

řešení s cílem dosažení uzdravení nebo trvalé remise pozdě. Toto zpoždění je způsobeno na jedné straně samotným pacientem, což je většina případů, a na straně druhé diagnosticko-terapeutickým postupem ošetřujícího lékaře. Dle studií až 50 % pacientů odkládá návštěvu lékaře až o jeden rok(1). Toto je do značné míry způsobené studem. Spousta lékařů při prvním kontaktu upřednostňuje konzervativní přístup a předepisují antimykotické a antibiotické masti, čímž se stanovení skutečné diagnózy oddálí. Samotný diagnostický postup se opírá o důkladný odběr anamnézy a fyzikální vyšetření, při kterém nesmíme zapomenout per rektum vyšetření. Z klasických 5P má význam především pohled a pohmat. Laboratorně se vyšetřuje krev a moč. Z krve se vyšetřuje krevní obraz, hematokrit, hemoglobin, které nám můžou prokázat chronické krvácení. Dále se biochemicky stanovují jaterní enzymy pro ověření funkce jater, (riziko případných metastáz) a mineralogram. Moč vyšetříme chemicky, bakteriologicky a vyšetřuje se také sediment. Ze zobrazovacích metod se při průkazu primárního ložiska uplatňuje ultrasonografie. Z invazivních vyšetřovacích metod se užívá biopsie z léze penisu a následná histologická verifikace preparátu, která má prioritní postavení v diferenciální diagnostice. Ostatní vyšetřovací metody jsou zaměřené na vyšetření metastáz postihujících jak spádové lymfatické uzliny, tak i ostatní orgány. Zásadní roli v postupu při vyšetřování metastáz sehrávají RTG-zobrazovací metody. Standardně provádíme RTG plic. Je to vyšetření levné, poměrně rychlé a nesmírně přínosné pro vyloučení plicních metastáz. Při vyšetření regionálních lymfatických uzlin provádíme důkladnou bimanuální palpaci třísel. Metodou volby je ultrasonografické vyšetření, které je snadno dostupné, levné, pacienta nezatěžuje, je neinvazivní, avšak vyžaduje určitou zručnost a zkušenost lékaře v odečítání

výsledků. Významné místo při diagnostice mají CT a MR. Tyto metody jsou méně dostupné a finančně náročnější, avšak pro přesnou diagnostiku nepostradatelné. Standardně provádíme CT nebo MR malé pánve. U symptomatických pacientů provádíme ještě scintigrafii skeletu. Při tomto vyšetření je pacientovi podána intravenózně kontrastní látka a pak gamakamerou sledováno její vychytávání ve skeletu. Je to vyšetření s vysokou senzivitou, ale malou specifitou. To znamená, že zachytí patologický proces v kostech, ale neřekne, o jaký typ procesu se jedná.

2.5 Terapie

Obecně se při terapii nádorů penisu postupuje obdobně jako v jiných lokalitách. Terapii můžeme rozdělit na chirurgickou nebo konzervativní. Konzervativní terapii dále dělíme na kryoterapii, radioterapii a chemoterapii.

Metody chirurgické terapie můžeme využít jak při postupech diagnostických, tak v samotné terapii. V diagnostice se opíráme o chirurgickou probatorní excizi s odebráním vzorku pro histologické vyšetření. V samotné terapii se chirurgické postupy uplatňují především v počátečních stádiích, kdy nádor ještě výrazně neinfiltuje. Ve vztahu k penisu se jedná o případy, kdy nádor neprorůstá přes hlubokou fascii. V těchto případech chirurgická excize nádoru může představovat kurativní způsob léčby. V pokročilejších stádiích se chirurgická terapie uplatňuje v kombinaci s radioterapií, a to jak při výkonech na penisu, tak při terapii metastáz v lymfatických uzlinách. Nezastupitelné postavení má chirurgie také u pokročilých nádorů, kde už

kurativního efektu nelze dosáhnout a přistupujeme pouze k paliativním výkonům, zlepšujícím kvalitu života.

Radioterapie je léčebnou metodou používanou v terapii nádorů. Využívá účinků záření (fotonového nebo elektronového) při průchodu tkáněmi. Záření předává energii buňkám, čímž je přivede do excitovaného stavu. Dochází k porušení buněčné DNA a nekróze buněk. Podle citlivosti k záření můžeme nádory rozdělit na radiosenzitivní a radiorezistentní.

Radiosenzitivní můžeme dále dělit na extrémně a středně citlivé, mezi které patří i karcinomy.

Chemoterapie je léčebnou modalitou, kterou rozumíme podávání léků s cytotoxickým účinkem. Látky, které používáme, dělíme na látky syntetické a na látky odvozené od přírodních materiálů. Můžeme je podávat jako léčbu adjuvantní nebo neoadjuvantní. Neoadjuvantní léčba má za cíl zmenšit primární nádor a zničit případné mikrometastázy. Jako adjuvantní indikujeme chemoterapii po primární chirurgické nebo radioterapeutické s cílem dosáhnout kurativního efektu.

Z modernějších metod v terapii nádoru užíváme kryodestrukci a laserovou terapii. Tyto nové metody se uplatňují zejména u malých neinvazivních nádorů.

Volba správného terapeutického přístupu u nádorů penisu je podmíněná jeho stagingem a velikostí nádoru na straně jedné a věkem, zdravotním stavem pacienta a následnou kvalitou života na straně druhé. Při malých lézích, které neprorůstají hlubokou facií, můžeme lokálně chirurgicky nádor exstirpovat bez většího postižení tkáně penisu. Nebo může být využit laser. Z konzervativních přístupů užíváme radioterapii nebo lokální chemoterapeutika. Při rozsáhlých nádorech prorůstajících přes hlubokou fascii, spadajících do klinických stádií 2 a výše (dle Jaksona), přistupujeme k radikálnějším výkonům. Provádíme

částečnou nebo radikální amputaci penisu nebo přistupujeme k emaskulinizaci - v závislosti na stagingu tumoru. Při postižení spádových lymfatických uzlin provádíme lymfadenektomii v různých modifikacích dle indikace. Při chirurgické terapii musíme dodržovat zásady onkologické bezpečnosti při co možná nejlépe zachovalé kvalitě života.

3. KARCINOM PENISU

3.1 Definice

Jedná se o maligní onemocnění penisu, poměrně vzácně se vyskytující ve vyspělých zemích, i když jeho incidence postupně stoupá. Mezi země s vysokým výskytem karcinomu se řadí oblasti Jižní Ameriky, Ásie a Afriky. Relativně nízký výskyt onemocnění je popisován v zemích, kde se provádí rituální obřízka. Postihuje muže staršího věku, s horším hygienickým standardem. Makroskopicky se většinou jedná o solitární ložisko-uzel, na povrchu často s ulcerací. Růst může být exofytický, horizontální nebo vysoce agresivní vertikálně infiltrující. Histologicky se jedná nejčastěji o spinocelulární karcinom z dlaždicobuněčného epitelu. Prognóza onemocnění závisí především na velikosti nádoru a postižení lymfatických uzlin.

3.2 Histopatologie

3.2.1 Spinaliom (spinocelulární karcinom, dlaždicobuněčný karcinom)

Spinocelulární karcinom představuje nejčastější formu karcinomu na penisu. Vychází z vrstevnatého dlaždicobuněčného epitelu. Skládá se z velkých polygonálních buněk s větším puchýřnatým jádrem. Buňky jsou navzájem pospojovány intercelulárními můstky probíhajícími úzkými štěrbinami. Parenchym napodobuje stratum spinosum vrstevnatého dlaždicového epitelu. Soustavy buněk vytvářejí solidní, trabekulární nebo pseudoglandulární formace, které vybíhají jako čepy do okolních struktur. U zralejších forem dochází k rohovatění.

Makroskopicky se jeví zpočátku jako lehce vyvýšené ložisko tužší konzistence. Povrch je hladký, později často exulceruje. Na řezu je ložisko bledé barvy. Růst nádoru může být jak exofitický, tak horizontálně nebo také nepříznivěji vertikálně invazivní s časným prorůstáním do topořivých těles a časnou diseminací.

3.2.2 Basaliom(basocelulární karcinom)

Patří svojí četností výskytu na první místo ve zhoubných nádorech na kůži. Vyskytuje se ve vyšším věku (7.-8. dekáda). Na penisu ho předčil spinocelulární karcinom. Parenchym je podobný embryonální kůži. Buňky se liší podle lokalizace. Na

periferii jsou protáhle s protáhlými tmavými jádry, v centru polygonální. Mění se i uspořádání buněk. Na periferii je typické palisádové uspořádání, v centru přechází v solidní, trabekulární nebo cystické. Etiologicky se na vzniku bazalionu podílí UV záření. Makroskopicky se jeví zpočátku jako ploché ložisko barvy kůže, postupně se barví melaninem. Roste pomalu, avšak lokálně agresivně. V pokročilých stádiích často exulceruje, vzniká vřed-
ulcus rodens a postupuje destruktivně do okolí. Metastazuje výjimečně do lymfatických uzlin. Kožní bazalion se považuje za semimaligní nádor. Jeho obdoba vyskytující se na sliznicích se vyznačuje vysokým stupněm malignity.

3.2.3 Carcinoma in situ (intraepiteliální neoplazie 3b)

Jedná se o nádor nepřerůstající bazální membránu. Můžeme tedy mluvit o benigním nádoru, ale s vysokým sklonem k přechodu v maligní formu. Histologicky se jedná o nádorové buňky, které jednotlivě prorůstají mezi normálními epitelii a nevytvářejí zatím ohraničené nádorové okrsky.

3.3 Epidemiologie

Karcinom penisu představuje závažný zdravotní problém v celém světě, i když jeho incidence výrazně kolísá v závislosti na socio-kulturních a náboženských zvyklostech a také na hygienickém standardu. V vyspělých zemích se incidence karcinomu pohybuje od 0,5 do 1,5 případů na 100 000 obyvatel.

Situaci u nás od roku 1977 do roku 2005 v korelaci s mortalitou zachycuje tabulka 1.(8)

Relativně nízko se udržuje incidence karcinomu i v zemích, kde se provádí rituální obřízka hned po narození, jako je tomu u Židů. U muslimů, kde se obřízka provádí až po pátém roce života, je už incidence vyšší. Z tohoto vyplývá protektivní efekt obřízky pouze tehdy, když je provedena v časně době po porodu. Z celkové incidence všech nádorů u mužů představuje v Evropě a angloamerickém regionu karcinom penisu pouze 0,1-2 %.(8) Jiné zastoupení má karcinom penisu v zemích Asie, Afriky a Jižní Ameriky. V těchto zemích dosahuje incidence až přes 10 % z celkové incidence zhoubných nádorů a představuje tudíž závažný problém. Na vysoké incidenci onemocnění v těchto lokalitách se podepsal zejména horší hygienický standard. Česká republika se incidencí onemocnění řadí mezi země s nízkým zachytem onemocnění. Podle údajů Národního onkologického registru za rok 2006 představuje incidence karcinomu pyje 100 nových případů/rok, což v přepočtu na 100 000 obyvatel představuje incidenci 2,0/100 000. V témže roce zemřelo na karcinom penisu 24 lidí. To představuje standardizovanou mortalitu 0,5/100 000 mužů. Prevalence za rok 2006 byla 565 pacientů, a to v přepočtu znamená standardizovanou prevalenci 11,2/100 000 mužů.(1)

3.4 Etiopatogeneze

Konkrétní příčina vzniku karcinomu prozatím není jasná, avšak je pozorovaná koincidence výskytu karcinomu s určitými rizikovými faktory.

Jako rizikové faktory označujeme vlivy zvyšující riziko vzniku onemocnění. I když v mnoha případech se nám podaří prokázat expozici rizikovým faktorům, neprokážeme patogenezi jakou daný faktor přispívá ke vzniku karcinomu. Mezi rizikové faktory pro vznik karcinomu penisu řadíme: nedostatečná hygiena, nepřítomnost obřízky, fimóza (parafimóza), smegma, HPV infekce, STD, HIV, chronická infekce, věk pacienta, genetika, kouření, práce s azbestem, UV záření v terapii psoriázy.

3.4.1 Prekancerózy

Samotnému rozvoji maligního dlaždicobuněčného karcinomu na penisu často předcházejí někdy i o více let léze, které v určitém časovém horizontu přecházejí v rozvoj maligního onemocnění. Jedná se o takzvané prekancerózy, které můžeme rozdělit v závislosti na riziku, které pro pacienta představují na prekancerózy s vysokým a nízkým rizikem. Do skupiny vysoce rizikových (takzvané intraepiteliální neoplazie) zahrnujeme morbus Bowen, erythroplasia Queyrath, leukoplakie. Zvláštní formu intraepiteliální neoplazie představuje extramamární Pagetův karcinom. Až jedna třetina pacientů s prekancerózou této skupiny vyvine invazivní karcinom. Druhou skupinu představují Bowenoidní papulóza, cornu cutaneum, balanitis xerotica obliterans, chronické zánětlivé procesy. Podrobnější

popis prekanceróz je podán v kapitole obecné onkologie, v části věnované benigním nádorům.

3.4.2 Smegma

Smegma je masa bíle hmoty, která vytváří neprodyšnou, někdy zápachající vrstvu v předkožkovém vaku. Je tvořena produkty mazových žláz, odloupanými epitelii a bakteriemi. Vznik smegmatu se připisuje působení bakterií na odloupané epitelie. Při této reakci vzniká smegma jako vedlejší produkt. Při nedostatečné hygieně dochází k rozkladu smegmatu, čímž vznikají vlastní kancerogeny (indol a skatol), které způsobují zpočátku hypertrofii epitelu, vedou ke vzniku prekanceróz a následně až ke vzniku invazivního karcinomu penisu.

3.4.3 Fimóza

Jako fimózu označujeme vrozené zúžení vnitřního prstence předkožky do té míry, že není možné jeho volné přetažení přes žalud, popřípadě je přetažení možné jen za použití velké síly. Fyziologicky po porodu nacházíme u chlapců mezi vnitřním listem předkožky a žaludem adheze, které zabraňují volnému přetažení předkožky. Mluvíme o fyziologické fimóze. Růstem penisu a erekcemi dochází k postupnému rozrušování adhezí. Ve věku dvou let by měli být všechny adheze volné a předkožka volně přetažitelná přes glans. Pokud zúžení předkožky přetrvává i po druhém roce života nelze fimózu považovat za fyziologickou a je třeba ji řešit. Rozvoj fimózy je možný i ve vysokém věku, kdy vznikne jako následek chronické iritace při opakovaných zánětech. Komplikace fimózy jsou časté. Pramení ze změněných

poměrů v oblasti předkožkového vaku, které znemožňují dostatečnou hygienu. To vede k opakovaným zánětům-balanopostitidy (zánět žaludu a vnitřního vaku předkožky). Chronické dráždění může v některých případech vést až ke vzniku karcinomu penisu. Nejzávažnější komplikací fimózy je parafimóza-stav, který vzniká při násilném přetažení předkožky přes žalud, což vede k jeho uskřínují v corona glandis. Tím dochází k omezení prokrvení a poruše lymfatické drenáže. V diagnostice fimózy nám postačí fyzikální vyšetření, při kterém se opíráme o aspekci a manuálně se pokusíme přetáhnout předkožku přes žalud. Terapie spočívá v dorzální difuzi nebo v circumcisi. K terapii u dětí přistupujeme po druhém roce života. V době do dvou let, kdy považujeme fimózu za fyziologickou, se můžeme pokusit o manuální roztahování předkožky při koupání. Při parafimóze se musíme pokusit o repozici. Tu provedeme tak, že nejdříve stlačíme žalud prsty. Tím se odkrví a zmenší se, poté předkožku přetáhneme. V některých komplikovaných případech si postup vyžaduje dorzální discisi a v druhé době teprve provedeme circumcisi.

3.4.4 HPV infekce

Je v dnešní době považována za jedno z nejčastějších sexuálně přenosných onemocnění. V průběhu sexuálně aktivního života se s tímto onemocněním setká až 80% populace. Naštěstí se jedná o onemocnění, se kterým si imunitně zdravý jedinec dokáže poradit. 80% zdravé populace se od HPV infekce očistí v intervalu od 8 do 24 měsíců po nákaze.(1) Asi u 20% neléčené populace tato infekce perzistuje a progreduje v závislosti na stavu imunitního systému jedince. Časté jsou případy opakované

infekce partnerů, kteří se při pohlavním styku se opakovaně infikují. Partnerky tu vystupují jako rezervoár infekce. Incidence onemocnění kolísá v závislosti na věku pacientů, nejvyšší výskyt je popisován ve věkové kategorii od 18 do 25 let, ve vyšším věku je incidence výrazně nižší. Zvýšenému riziku jsou vystaveni lidé s polygammním způsobem života, kteří často obměňují sexuální partnery. K rizikovým patří i brzy začátek sexuálního života, nechráněný pohlavní styk. Etiologickým agens předávaným při rizikovém pohlavním styku je HPV (human papiloma virus).

V současné době popisujeme asi 120 druhů papiloma virů, které způsobují onemocnění v různých částech těla¹. Nás zajímá skupina asi 30 HPV, které způsobují onemocnění na genitálu. Tuto skupinu papiloma virů můžeme rozdělit na dvě podskupiny podle rizika vzniku rakoviny. Na takzvané low risk a high risk. Do skupiny nízko rizikových (low risk) řadíme 12 typů, hlavními představiteli této skupiny jsou HPV6 a HPV11. Viry této skupiny se dávají do souvislosti se vznikem benigních condylomat (bradaviček). Vztah ke vzniku karcinomu nebyl prokázán. Skupina high risk (vysoko rizikových) zahrnuje asi 18 typů. Hlavními představiteli jsou HPV16, HPV18, HPV31, HPV33 a HPV45. Dávají se do souvislosti se vznikem karcinomů. Přenos infekce je pohlavním stykem, možnost nepohlavním způsobem je možná, avšak velice zřídka. Inkubační doba je 3 měsíce. Pro snížení rizika HPV infekce a jeho vlivu na rozvoj rakoviny má zásadní význam prevence: chráněný pohlavní styk, stálý sexuální poměr a očkování. Podrobně o prevenci HPV infekce bude pojednáváno v kapitole věnované prevenci karcinomu penisu.

¹ HPV viry se vyznačují afinitou ke sliznicím, jsou spojovány s karcinomy v oblasti hlavy, krku, ORL oblasti, anální krajiny. U nádorů v ORL oblasti byl prokázán výskyt HPV virů až v 40% případů.

3.4.5 Jiné rizikové faktory

Výskyt rakoviny penisu je onemocnění, jehož četnost koreluje s věkem pacienta. Je to onemocnění vyššího věku, čili již samotný věk pacienta můžeme považovat za rizikový faktor. Dále musíme brát v potaz životní styl pacienta a jeho návyky. Výrazně zvyšuje incidenci karcinomu cigaretový kouř, který postihuje nejen buňky, se kterými přichází přímo do kontaktu (faryng, plíce), ale i krví se dostává do vzdálených částí, kde interaguje s buněčnou DNA a poškozují genetický materiál buňky. Tím vyvolává změny, které mohou vést ke vzniku karcinomu. Důležitou roli v kancerogenezi sehrává role imunitního systému, respektive faktory snižující jeho pohotovost. Sem řadíme především AIDS (acquired imunodeficiency syndrome). Avšak problematika AIDSu a zvýšeného výskytu karcinomu penisu je složitější, protože u lidí s AIDS je popisován zvýšený výskyt HPV infekcí, které jsou sami o sobě rizikovým faktorem. Rovněž je tu zvýšené rizikové sexuální chování a vyšší spotřeba tabakových výrobků a alkoholu. Rizikovou skupinou jsou i pacienti s psoriázou léčení PUVA terapií, při které pacienti užívají psoralen a pak jsou vystaveny UVA záření. Z preventivních důvodů se dneska při této terapii provádí ochranné krytí genitálií.

3.5 Klasifikace

V současné době se užívá obvykle TNM klasifikace a v některých případech potom staging podle Jacksona. Samotnou TNM klasifikaci nádorů vypracoval v letech 1943 až 1952

Francouz Pierre Denoix. Hlavním cílem mezinárodní klasifikace zhoubných nádorů podle rozsahu onemocnění je navrhnout metodu, jak sdělovat klinické zkušenosti jednoznačným způsobem. Prvořadým kritériem TNM systému je klasifikace anatomického rozsahu nemoci, jež je určen klinicky a histopatologicky. TNM systém hodnotí tři složky: T(tumor) popisuje primární ložisko, N(nodi) stav spádových lymfatických uzlin, M(metastázy) přítomnost vzdálených metastáz. Přiřazováním čísel k těmto třem složkám dostaneme rozsah onemocnění.

3.5.1 TNM klasifikace karcinomu penisu²

Tato klasifikace se na penisu používá pouze pro karcinomy, které jsou histologicky ověřené. Ke stanovování kategorií TNM využíváme určité postupy.

T-primární ložisko

Podle lokalizace na penisu popisujeme tři skupiny:

- Karcinom předkožky(C60.0)
- Karcinom penisu(C60.1)
- Karcinom žaludu(C60.2)

² L.H. Sobin, Ch.Wittekind, :TNM klasifikace zhoubných novotvarů. 6.vydání . A John Wiley & Sons, INC., Publication, 2002. s.150-153.

T-primární nádor
TX-primární nádor nelze hodnotit
TO-bez známek primárního nádoru
Tis-karcinoma in situ
Ta-neinvazivní verukózní karcinom
T1-nádor se šíří do subepiteliální pojivové vrstvy
T2-nádor se šíří do kavernózních nebo do spongiózního tělesa
T3-nádor se šíří na uretru nebo prostatu
T4-nádor se šíří do jiných přilehlých struktur

N-regionální lymfatické uzliny

Regionální spádové lymfatické uzliny pro oblast penisu jsou povrchové, hluboké tříselné a uzliny pánevní.

N-regionální mízní uzliny
NX-regionální mízní uzliny nelze hodnotit
N0-v regionálních uzlinách nejsou metastázy
N1-metastáza v jedné povrchové tříselné uzlině
N2-metastázy v mnohočetných nebo oboustranných povrchových uzlinách
N3-metastázy v hlubokých tříselných nebo pánevních uzlinách, jednostranné nebo oboustranné

M-vzdálené metastázy

Nejsou u karcinomu penisu časté. Karcinom může metastazovat hematogenní cestou do plic, skeletu a do oblasti malé pánve.

M-vzdálené metastázy
MX-vzdálené metastázy nelze prokázat
M0-nejsou vzdálené metastázy
M1-jsou vzdálené metastázy

Patologický staging odpovídá klinické klasifikaci. Grading je histopatologické určení diferenciací nádoru. Dle diferenciací lze nádory rozdělit na :

- GX-stupeň diferenciací nelze hodnotit
- G1-dobře diferencovaný
- G2-středně diferencovaný
- G3-špatně diferencovaný
- G4-nediferencovaný

3.5.2 Jacksonova klasifikace(1,14)

Jedná se o klasifikaci, která rozděluje staging karcinomů na stadia 0-4, vychází z TNM klasifikace tumorů, kde zohledňuje velikost primárního ložiska a jeho invazi, postižení regionálních uzlin a vzdálené metastázy.

Stadium 0: představuje karcinom in situ nebo verukózní neinvazivní karcinom, nejsou přítomny metastázy v regionálních uzlinách ani vzdálené metastázy.

Stadium I: nádor postihuje glans penis nebo předkožku nebo obojí. Bez postižení regionálních uzlin a vzdálených metastáz.

Stadium II: nádor postihuje kavernózní tělesa

Stadium III: nádor s operabilními metastázami bez vzdálených metastáz.

Stadium IV: nádor s invazí do okolních struktur, nádor s inoperabilními inguinálními uzlinami, nádor se vzdálenými metastázami.

3.6 Průběh a symptomatologie

Karcinomu penisu může předcházet i o několik let dříve přítomnost prekancerózy. Samotný karcinom může začínat plíživě jako začervenání na předkožce nebo žaludu, které svědí a obtěžuje nemocného nebo začíná objevením se tuhých bílých lézí. Lokalizace karcinomu: nejčastěji se vyskytuje karcinom na žaludu(48%), na předkožce(21%), sulcus coronarius(6%), výskyt karcinomu na těle penisu je méně než 9%.(1) Způsob růstu je trojí: může být exofytický, horizontálně se šířící nebo nepříznivě vertikálně invazivní. Při exofytickém růstu pozorujeme na penisu květákovité útvary. Horizontální růst: při progresi dochází k exulcelaci jeho povrchu, ložisko je zánětlivě infiltrované se sekrecí a výrazně páchne. Při další progresi může dojít až k autoamputaci penisu. Pro infiltrativní růst a pro riziko diseminace má zásadní význam přirozená bariéra, kterou představuje tunica albuginea a Buckova fascie. Po průniku přes tuto bariéru dochází k infiltraci kavernočních těles a výrazně se zvyšuje riziko diseminace krevní cestou. Prognosticky se jedná o nejhorší variantu se špatnou prognózou a rychlou generalizací. Pro generalizaci a šíření nádoru má zásadní význam lymfatická drenáž. Lymfatická drenáž předkožky se spojuje s drenáží kožního krytu penisu a běží dorsolaterálně po Buckově fascii po

dorsu penisu do povrchových lymfatických uzlin inguinálních. Ty se spojují s hlubokými uzlinami jednou spojkou. Drenáž z obou stran žaludu se spojuje a navazuje na drenáž kavernozních těles, směřuje laterálně a pod Buckovou fascií paralelně s hlubokými vénami. Drenáž z povrchových inguinálních uzlin směřuje do hlubokých uzlin (Cloquetova či Rosenmullerova), odtud pak do pánevních uzlin.

Postižení uzlin vyšetřujeme fyzikálním vyšetřením (bimanuální palpací) a zobrazovacími metodami. Postižené uzliny jsou zvětšené, tuhé, spojené s okolím, můžou se vyskytovat samostatně nebo v paketech, které mohou erodovat femorální cévy a může dojít až k vykrvácení. Uzliny můžou nekrotizovat a sekundárně se infikovat. V pokročilých stádiích se k lokálním příznakům přidružují i příznaky celkové - malátnost, celková únava, úbytek na váze a subfebrilie, nespecifické příznaky, které provázejí všechna maligní onemocnění.

3.7 Diagnostický postup

Karcinom penisu je onemocnění povrchové na první pohled viditelné. I navzdory tomuto faktu se často jedná o onemocnění pozdě diagnostikované ve stadiu, kdy už je pro radikální řešení pozdě. Tato prodleva je často způsobená pacientem a jeho pozdním příchodem do ambulance. Situaci může zhoršit i špatný diagnosticko terapeutický přístup ošetřujícího lékaře. Proto je nesmírně důležité poukázat na správný diagnostický postup, který působí preventivně a zvyšuje úspěšnost terapie. Diagnostický postup zahrnuje pečlivou anamnézu a fyzikální vyšetření doplněné vyšetřením zobrazovacími metodami. Z

rodinné anamnézy nás zajímá výskyt malignit v rodině. Z pracovní anamnézy expozice cigaretovému kouři, možnost zvýšené expozice záření. Ze sociální anamnézy pak rodinný stav a počet sexuálních partnerek. Při osobní anamnéze nezapomeneme na výskyt chronických onemocnění, úrazů, hygienické návyky, ptáme se na potíže při močení, svědění nebo zarudnutí na genitálu. Abusus cigaret jako jeden z významných rizikových faktorů má velkou výpovědní hodnotu. Po důkladné anamnéze přistupujeme k fyzikálnímu vyšetření. Z laboratorních vyšetření provádíme KO, jaterní testy, moč chemicky, bakteriologicky, močový sediment.

3.7.1 Diagnostický postup primárního ložiska

Fyzikálně vyšetřujeme pacienta svlečeného, nesmíme zapomínat na to, že vyšetření genitálu u pacienta, který je svlečen, je vyšetření choulostivé a měli bychom k němu přistupovat zodpovědně a zachovávat co možná největší soukromí pro pacienta. Pacienta si vyšetříme nejdříve celkově, stejně jako je tomu u jiných onemocněních. Při fyzikálním vyšetření penisu má největší přínos vyšetření pohledem a pohmatem. Nesmíme zapomínat na per rektum vyšetření, které je u karcinomu penisu nepostradatelné. Pohledem posuzujeme velikost ložiska, jeho lokalizaci, případnou sekreci nebo krvácení. Pohmatem vyšetřujeme konzistenci, fixaci k okolí, ohraničení, dále nezapomínáme na vyšetření v oblasti kořene penisu, vyšetření skróta a ingvín. Ze zobrazovacích metod má význam ultrasonografie pro posouzení invaze do kavernózních těles. Z invazivních metod má zásadní význam biopsie a histologická verifikace vzorku. Biopsii provádíme před definitivním

chirurgickým řešením. Měla by být dostatečně hluboká pro posouzení invaze do kavernózních těles a angioinvaze.

3.7.2 Diagnostický postup pro regionální lymfatické uzliny

Postup fyzikálního vyšetření je obdobný. Pacienta vyšetřujeme nejdříve pohledem. V oblasti ingvin můžeme pozorovat zvětšené uzly, které mohou být solitární nebo se sdružovat do paketů. Pohledem hodnotíme jejich velikost a tvar. V pokročilém stadiu můžeme pozorovat krvácení nebo vznik nekróz. Pohmat: pacienta vyšetřujeme bimanuální palpací v oblasti ingvin. Hodnotíme konzistenci, tvar, ohraničení a fixaci k okolí. Ze zobrazovacích metod nám může pomoci sono ingvin a dále CT a MR malé pánve s vyšetřením regionálních lymfatických uzlin. Z invazivních metod přistupujeme podobně jako na penisu k biopsii a histologickému vyšetření.

3.7.3 Diagnostický postup pro vzdálené metastázy

Postižení vzdálených orgánů není u karcinomu penisu časté. Vzdálené metastázy pozorujeme v pokročilém stadiu onemocnění, kdy jsou už infiltrované i regionální lymfatické uzliny. Pro záchyt metastáz provádíme RTG plic, scintigrafii skeletu u symptomatických pacientů a v některých případech CT mozku. Scintigrafie je vyšetření vysoce citlivé, zato málo specifické. Zachytí patologii na skeletu, ale nedovede rozeznat rozdíly například mezi osteomyelitidou a metastázou. Při pozitivním nálezu na scintigrafii provádíme RTG a CT zobrazení se zaměřením na postižené části skeletu.

3.8 TERAPIE

3.8.1 Strategie

Při volbě správné terapie u karcinomu penisu musíme dbát na dodržování onkologické bezpečnosti, rovněž musíme zohledňovat celkový stav pacienta, jeho věk, přidružené onemocnění a parametry karcinomu. Nejefektivnějším způsobem léčby spinocelulárního karcinomu je chirurgická terapie a následné pečlivé sledování pacienta. V zásadě můžeme k terapii přistupovat způsobem konzervativním nebo chirurgickým. Konzervativní způsob volíme v případech lehčího postižení (prekancerózy, Tis a T1G1-2). V těchto případech můžeme docílit i kurativního efektu. Další indikací pro konzervativní přístup jsou pacienti, kteří odmítají chirurgickou léčbu nebo jsou vzhledem k celkovému stavu kontraindikováni k operaci. Konzervativní přístupy užíváme i jako adjuvantní (přidanou k terapii chirurgické) nebo paliativní terapii (kdy se snažíme zlepšit kvalitu stávajícího života u pacientů, u kterých by radikální léčba už nepřinesla požadovaný efekt nebo ji není možné provést). Z konzervativních postupů používáme u karcinomu penisu:

- kryodestrukce
- laser(CO2 nebo Nd:YAG)
- brachyradioterapie
- Moshova operace

Chirurgická terapie: K chirurgické terapii přistupujeme u pacientů s karcinomem od druhého stadia dle Jacksonovi klasifikace. Z výkonů na penisu provádíme:

- Parciální amputaci penisu
- Radikální amputaci penisu

- Emaskulinizaci

3.8.2. Chirurgická terapie(15)

Chirurgické výkony při karcinomu penisu můžeme rozdělit na výkony na penisu a výkony s cílem léčby metastáz v regionálních lymfatických uzlinách. Při rozhodování o typu operace hraje zásadní roli onkologické hledisko. Při operaci se snažíme při dodržení onkologické radikality zachovat co možná nejvyšší kvalitu života. Zejména pak u mladších pacientů s parciální amputací se snažíme zachovat takovou délku penisu, která umožňuje mikci a při erekci aspoň částečný pohlavní styk.

Před každým operačním výkonem by měl být pacient poučen o výkonu(typu,rozsahu), o možných komplikacích spojených s daným výkonem, o výsledném efektu a také o možnostech alternativní léčby. Jelikož se jedná o výkon choulostivý, přistupujeme k pacientovi diskrétně, o všem ho informujeme a sepíšeme písemný dokument. Na místě je podpůrná psychoterapie a spolupráce s partnerkou. Předoperační vyšetření zahrnují laboratorní vyšetření krve (KO,biochemie,diferenciál), RTG hrudníku, EKG.(15)

3.8.2.1 Chirurgická léčba primárního ložiska

3.8.2.1.1 Parciální resekce penisu(1,15)

Vlastní operaci předchází důkladná příprava pacienta. Zahrnuje koupel s mýdlem a použití antiseptických prostředků. Následuje důkladné oholení genitálu a ingvin. Poloha pacienta

při operaci je na zádech. Na penis založíme turniket. Operaci provádíme z cirkulárního řezu 2cm proximálně od léze. Pokračujeme cirkulárním řezem Buckovy facie. Po vypreparování žil a tepny je podvážeme. Dále vypreparujeme uretru, pahýl odřízneme asi 1cm před primární lézí. Pahýl musí přesahovat o 1cm kavernózní tělesa. Kavernózní tělesa přešijeme hemostatickými vicrylovými stehy 2-0. Uretru incidujeme podélně na ventrální straně a přišijeme ke kůži jednotlivými vicrylovými stěhy 4-0. Po operaci zavedeme permanentní katétr F 14CH na 2-3dni.

3.8.2.1.2 Radikální resekce penisu(1,15)

Předoperační příprava pacienta je stejná jako u parciální resekce. Před vlastním výkonem podáváme systémové antibiotika. Prvním krokem je perineální ureterostomie, kterou provedeme v litotomické poloze. Přístup volíme z podélné incize v oblasti raphe perinei. Podélně incidujeme musculus bulbocavernosus a vypreparujeme uretru. Izolujeme ji od kavernózních těles a přerušíme 2 cm od primárního tumoru. Pak ji podélně incidujeme. Sliznici uretry spolu s corpus spongiosum marsupializujeme ke kůži vicrylovými stehy 4-0. Do takto provedené perineální ureterostomie zavádíme Foleyův katétr 16 Ch, který ponecháme cca 5 dnů. Pak provedeme cirkulární incisi při kořenu penisu. Izolujeme a podvážeme cévy. Provedeme discizi ligamentum suspensorium penis. Vypreparujeme a izolujeme jednotlivě obě crura penis až do oblasti pod rami osis pubis. Kavernózní tělesa přerušíme příčně co nejhlouběji a příčně prošíváme matracovými hemostatickými 2-0 vicryl stehy. Následuje sutura podkoží a kůže jednotlivými stehy. Sutura kůže

musí být bez napětí, abychom se vyhnuli kožní nekróze a hojení per secundam.

3.8.2.1.3 Emaskulinizace(1,15)

Předoperační příprava je stejná jako u předchozích operací. Důraz klademe na předoperační koupele a dezinfekce v antiseptických roztocích. Operační poloha je litotomická. Zavedeme perineální ureterostomii. Amputaci provádíme z incize tvaru písmena U při kořenu skrota. Amputujeme penis, obě varlata a kůži skrota. Pak provedeme suturu kůže a podkoží vicrylovými stehy 4-0. Musíme dbát na to, aby kůže pod stehy nebyla pod napětím, abychom předešli nekrózám.

3.8.2.2 Léčba metastáz v regionálních lymfatických uzlinách

Za spádové regionální uzliny pro oblast penisu považujeme uzliny ingvinální povrchové i hluboké a dále uzliny pánevní. Povrchové a hluboké uzliny jsou navzájem spojené cestou spojek. Při postižení regionálních lymfatických uzlin metastázami karcinomu penisu je samotná lymfadenektomie na rozdíl od jiných malignit považována za kurativní léčbu. Důvodem je doba trvání lokoregionální fáze postižení regionálních uzlin, které je u tohoto karcinomu dlouhá! Rozvoj vzdálených metastáz je charakteristický až v časovém odstupu několika měsíců. Za základní terapeutické postupy se považuje sledování pacienta, modifikované techniky a radikální lymfadenektomie. Při volbě správného terapeutického postupu v léčbě ingvinálních lymfatických uzlin má rozhodující význam výsledek fyzikálního

vyšetření, a to zejména fakt, jestli jsou uzliny hmatné či nikoliv. Avšak je na místě si uvědomit několik faktů: hmatné lymfatické uzliny neznamenaají vždy metastázu. Až 50% palpovaných uzlin připadá na infekční lymfadenopatii, proto je vhodné přistupovat k hodnocení uzlin až několik týdnů po výkonu na penisu, respektive po dostatečně dlouhé antibiotické terapii. Stejně tak i v nehmatných uzlinách má až 20% pacientů mikrometastázy. Pokud přistoupíme k lymfadenektomii, musíme zvážit i všechny komplikace, které tento postup přináší. Jedná se především o změny na dolních končetinách jako jsou lymfedémy, trombotické komplikace, zhoršení hojení ran, kožní nekrózy a další.

Terapeutický algoritmus: Uzliny hodnotíme po ošetření primárního tumoru a případně po podání antibiotik. Pokud jsou lymfatické uzliny po terapii nehmatné, můžeme je rozdělit dle rizika přítomnosti mikrometastáz na tři skupiny(1):

1. *skupina:* (pTis,pTa G1-2,pT1 G1) riziko mikrometastáz pro tuto skupinu je nižší než 16,5%. Terapeutickou metodou volby je přísné sledování, a to za předpokladu dobré spolupráce s pacientem. Pokud spolupráci nemůžeme zaručit, přistoupíme k modifikované ingvinální lymfadenektomii.

2. *skupina:* (pT1,G1-2)

Pacienti se středním rizikem se dělí v závislosti na cévní a lymfatické invazi na dvě skupiny.

a) Povrchově rostoucí primární tumor bez invaze do krevních a lymfatických cév. Zde volíme metodu přísného sledování, respektive modifikovanou ingvinální lymfadenektomií.

b) Tumory s modulárním růstem, respektive s prokázanou invazí do krevních a lymfatických cév.

Zde je indikovaná modifikovaná inguinální lymfadenektomie.

3. skupina: (pT2 a více, každé pT G3)

Skupina pacientů s největším rizikem(68%-73%)

Zde je vždy indikovaná lymfadenektomie a to modifikovaná nebo radikální.

Při zvětšených uzlinách s pozitivním histologickým nálezem je indikovaná radikální lymfadenektomie na straně postižených uzlin s přidanou modifikovanou lymfadenektomií na kontralaterální straně. V případě oboustranného postižení uzlin indikujeme bilaterální lymfadenektomii. Pokud při fyzikálním vyšetření najdeme pakety uzlin o velikosti nad 2cm, kombinujeme radikální lymfadenektomi s chemoterapií, popřípadě radioterapií. Pokud prokážeme vzdálené metastázy, je indikovaná paliativní péče. Účinnost chemoterapie v tomto stadiu je omezená.

3.8.2.2.1. Technika lymfadenektomie spádových uzlin(1)

Lymfadenektomie jako chirurgická metoda zabezpečující odstranění spádových lymfatických uzlin se provádí v modifikované a klasické formě. Je indikovaná v případě pozitivního nálezu při fyzikálním vyšetření a následné histologické verifikace metastatického postižení sentinelové uzliny. Detekce sentinelové uzliny se provádí pomocí radiofarmaka nebo metylenovou modří, které aplikujeme do oblasti karcinomu. Metylenová modř (nebo radiofarmakum) je odváděná cestou lymfatických cév do uzlin. První uzlina, která se

zobrazí (sentinelová uzlina), je extirpována a histologicky vyšetřena. V případě negativního nálezu z histologie není zapotřebí provádět exstirpaci dalších uzlin. V případě pozitivního nálezu indikujeme lymfadenektomii.

3.8.2.2.1.1. Modifikovaná ingvinalní lymfadenektomie(1)

Předoperační příprava: pacienta uložíme na záda, nohy jsou v maximální abdukci a zevní rotaci, zavedeme Foleyův katétr. Penis a skrotum fixujeme mimo operační pole. Výkon provádíme v celkové nebo svodné anestézii.

Operaci zahajujeme 8cm dlouhým řezem paralelně s Poupartovým vazem asi ve vzdálenosti 4cm distálně. Jemně vypreparujeme podkoží, najdeme v.saphenu, kterou ušetříme, její přívodné větve ligujeme a přerušíme. Měkké tkáně i se sítí lymfatických uzlin jsou šetrně uvolněny. Preparujeme v proximálním směru 2cm nad ligamentum ingvinale a ve směru distálním 4cm pod úrovní incize, přičemž velkou pozornost věnujeme kvadrantu kolem epigastrických žil (oblast sentinelové uzliny). Odebranou tkáň uzlin pozičně označíme a pošleme na histologické vyšetření. V případě negativního nálezu ránu po vrstvách zavřeme, zavedeme Redonův drén, který ponecháme 5 až 7 dní. V případě pozitivního histologického nálezu převádíme modifikovanou lymfadenektomii na radikální.

3.8.2.2.1.2. Klasická (radikální) ingvinalní a ilioingvinalní lymfadenektomie(1)

Příprava pacienta je stejná jako u modifikované lymfadenektomie. Operace se provádí v celkové nebo svodné anestézii. Incizi o délce 8 cm provádíme paralelně 4cm distálně

od ligamentum inguinale. Identifikujeme v.saphenu a pak ji ligujeme. Izolujeme lymfatickou tkáň. Disekci uzlin provádíme proximálně 2cm nad ligamentum inguinale a distálně až po místo spojení v.saphena a v.femoralis ve fossa ovalis. Izolujeme žilní spojky v.saphena a lymfatické cévy, podvážeme je a přerušíme. Následně přerušíme i v. saphenu. Pokračujeme incizí fascie lata. Vznikne prostor ohraničený laterálně m.sartorius a mediálně m.adductor longus. Vena a arteria femoralis leží laterálně, hluboké lymfatické uzliny uložené v tukové tkáni leží mediálně. Uzliny exstirpujeme od tříselného vazů až po Cloquetovu uzlinu. Po exstirpaci ránu propláchneme sterilní vodou a transponujeme musculus sartorius mediálně, čímž překryjeme oblast defektu nad femorálními cévami. Zavedeme Redonův drén a ránu po vrstvách uzavřeme. Dbáme na zachování vitality kožních okrajů rány.

3.8.3.Konzervativní léčba

Jedná se o zachovné postupy, které provádíme u malých, lokálních a povrchových lézí glans penis nebo předkožky.

3.8.3.1. Cirkumcize a lokální excize nádoru

Obřízka (cirkumcize) se provádí vždy v prvním stadiu, aby se snížil na minimum vliv infekce, dráždění a macerace, což zamezí kancerogennímu působení retinovaného smegmatu. Excize je indikovaná u lézí povrchových bez invaze, které jsou lokalizované na glandu nebo předkožce. Musíme dodržovat onkologickou bezpečnost a zachovat při excizi 1-2cm zdravé tkáně. Výkon musí být následován pravidelným sledováním. Při

recidivě, která se objevuje v 18% až 50% případů, nejčastěji do 2let, se provádí radikální operace.

3.8.3.2. Kryodestrukce a laserová terapie

Výhodou je zachování normální struktury a funkce penisu. Nevýhodou je nepřítomnost histologického vyšetření, posouzení hloubky invaze karcinomu a obtížné hodnocení hloubky působení při destrukci tkáně. Využíváme laser typu Nd:YAG nebo KTP laser.

3.8.2.3. Mohsova mikrochirurgická excize

Principem je odstraňování nádoru vrstvu po vrstvě a následné mikroskopické vyšetřování odebraných vrstev. S tímto postupem dosáhneme maximálního šetření zdravé tkáně při odstranění nádoru. Postup je v současnosti využíván velmi zřídka.

3.8.3. Radioterapie (1,3)

Radioterapie vychází obecně z faktu, že buňky nádoru mají obecně vyšší citlivost vůči záření než výchozí zdravá tkáň. Největší radiosenzibilitu vykazují nádory nediferencované s vysokou mitotickou aktivitou, protože na záření jsou nejvíce citlivé buňky v G2 a M-fázi buněčného cyklu. Léčba ionizujícím zářením patří k základním metodám v léčbě karcinomu penisu. Její výhodou je oproti chirurgii fakt, že udržuje plně funkční orgán a vlivem optimalizace frakcionace i techniky dosahuje

lokální kontroly srovnatelné s chirurgií. Provádí se ve dvou modalitách: zevní radioterapie a brachyterapie. Zevní radioterapii indikujeme spíše v případech pokročilejšího nádoru s postižením lymfatických uzlin. Brachyterapie je terapií volby v případě počátečních stádiích karcinomu. Jednotlivé modalitty se můžou vzájemně kombinovat nebo doplňovat. V indikovaných případech můžeme kombinovat radioterapii s cytostatiky-chemoradioterapie. Při indikaci radioterapie musíme přistupovat k pacientovi individuálně. Musíme zohlednit jednak faktory pacienta (celkový zdravotní stav, komorbidity, sexuální aktivitu, věk), ale také faktory karcinomu, jeho lokalizaci, invazi, postižení spádových uzlin, popřípadě přítomnost vzdálených metastáz. Příprava na radiaci spočívá v cirkumcizi, která snižuje akutní postradiační komplikace a působí preventivně proti vzniku chronické postradiační fimózy. Radioterapii můžeme indikovat jako terapii kurativní v případě karcinomu Tis, T1 a dobře diferencovaného karcinomu T2 do velikosti 4cm. Indikace adjuvantní radioterapie se zvažuje v individuálních případech postoperačně se suspektním mikroskopickým reziduem nebo v přítomnosti makroskopického rezidua. Při terapii lymfatických uzlin indikujeme radioterapii předoperačně v případech hraničně operabilního postižení. Operuje se čtyři až šest týdnů po radiaci. Paliativně ozařujeme inoperabilní nádory a vzdálené metastázy s cílem tlumení bolesti. Pětileté přežití po léčbě zářením se udává mezi 66 až 92% a míra orgán-šetřícího zákroku se udává v rozmezí 55 až 84%.

Komplikace radioterapie můžeme rozdělit na akutní a chronické. Akutní komplikace nasedají bezprostředně na záření a jsou reverzibilní na rozdíl od chronických komplikací, které jsou ireverzibilní. Mezi nejčastější akutní komplikace patří dermatitidy(vlhká deskvamace), cystitidy, proktitidy a jiné trávící

potíže. Mezi chronické komplikace řadíme především radionekrózu měkkých tkání penisu, strikturu uretry, která vyžaduje chirurgickou korekci a fibrózu kavernózních těles, která zhoršuje prokrvení a znemožňuje erekci. K častým a dosti závažným komplikacím patří i lymfedém dolních končetin vzniklý na podkladě fibrotických změn velkých cév po ozáření.

3.8.3.1. Techniky radioterapie

3.8.3.1.1 Brachyterapie(13)

Při brachyterapii aplikujeme radioaktivní zdroje do oblasti nádoru. Podle umístění aplikátorů rozdělujeme muláž a intersticiální aplikaci. Při muláži jsou aplikátory na povrchu penisu. Intersticiální aplikace se provádí v celkové anestezii, kdy aplikátor zavádíme přímo do objemu nádoru. V současnosti se preferují zdroje s vysokým dávkovým příkonem (radioizotop iridia). Léčba probíhá frakcionovaně během 5-7 dnů.

3.8.3.1.1. Teleradioterapie (1,3)

Teleradioterapie je indikovaná v případech pokročilejšího stadia karcinomu penisu, zvláště při postižení regionálních lymfatických uzlin. Jako zdroj záření se používá lineární urychlovač s vysokoenergetickým brzdným zářením. Aplikujeme dávky 60Gy standardní frakcionací 5krát 1,8-2Gy/týden v případě kurativní terapie. Lymfatické uzliny ozařujeme

standardní frakcionací 50 Gy. V případě inoperabilních metastáz lze zvýšit dávku záření na celkových 60-70Gy.

3.8.4. Chemoterapie(2,14)

Karcinom penisu se považuje za chemosenzitivní i když zatím chybí výsledky randomizovaných studií. Účinnost cytotoxické léčby karcinomu penisu závisí na stadiu onemocnění. Největší efekt má ve stádiu lokálně pokročilých forem a u metastatického postižení regionálních uzlin. Horší jsou výsledky při generalizovaném stadiu onemocnění. Jelikož se jedná o terapii velice zatěžující, musíme k ní přistupovat individuálně v závislosti na celkovém stavu pacienta. Léčebné režimy v minulosti využívaly zejména monoterapii (bleomycin, methotrexát, cisplatina, vincristin, taxany). Odpověď na monoterapii je pouze parciální a reaguje na ni pouze třetina pacientů. V současnosti jsou v popředí zájmu režimy kombinované polychemoterapie. Užívají se kombinace chemoterapeutik (5fluorouracil, methotrexát, bleomycin a vincristin) v kombinaci s cisplatinou. V léčebné strategii se chemoterapie užívá především v neoadjuvantní terapii, méně pak adjuvantní po disekci pozitivních uzlin, kde snižuje riziko relapsu. Neoadjuvantně indikujeme chemoterapii s cílem předoperačního zmenšení lymfatických uzlin. Zvýšené účinnosti chemoterapeutika můžeme docílit intraarteriálním podáním (především cisplatinou). Využívá se především u lokálně pokročilého karcinomu a v terapii relapsů.(14)

3.8.5 Ostatní metody léčby (1)

- Lokální aplikace 5-FU masti-tento postup se používá pouze u velmi malých lézí. Vhodně se kombinuje s CO2 laserem u PIN III
- Regionální intraarteriální aplikace chemoterapeutika do oblasti karcinomu(methotrexát,mytomycin C)
- Photodynamická terapie pro Tis(karcinoma in situ)
- Systematická nebo lokální aplikace interferonu a samotného nebo v kombinaci s chirurgickým výkonem(u relabujícího verrucosního karcinomu)
- Chemoradioterapie - nepatří mezi standardně indikované postupy, k její indikaci přistupujeme individuálně s přihlédnutím na celkový stav pacienta. Chemoterapii aplikujeme adjuvantně (po radioterapii), neoadjuvatně(po radioterapii), konkomitantně (současně s radioterapií), sendvičovým způsobu (před i po radioterapii)

3.9 Dispenzarizace pacientů s karcinomem penisu

Sledování pacientů se odvíjí od stadia onemocnění. Karcinom penisu se vyznačuje dlouhým obdobím lokoregionálního postižení s opožděným nástupem generalizace. Je jedním z mála tumorů, u kterých i ve stadiu postižení lymfatických uzlin můžeme očekávat kurativního efektu po provedení lymfadenektomie. Oblast regionálních spádových uzlin je přístupná fyzikálnímu vyšetření. Správně provedené palpační vyšetření uzlin dosahuje až 100% senzitivitu. Rozsah a interval kontrol je determinován druhem indikované terapie, kterou

pacient podstoupil. Při konzervativní terapii karcinomu bez postižení regionálních lymfatických uzlin sledujeme pacienta každé dva měsíce po dobu dvou let, v dalším roce každé 3 měsíce a pak dlouhodobě každých 6 měsíců (provádíme fyzikální vyšetření). Pacienti, kteří podstoupili parciální nebo radikální resekci penisu, jsou sledováni každé 4 měsíce po dobu 2 let, pak během třetího roku po šesti měsících a pak dlouhodobě jednou ročně.

Po inguinální lymfadenektomii (N0) sledujeme pacienty po 4 měsících 2 roky, dále po 6 měsících během roku.

Po inguinální lymfadenektomii (pN1-3) provádíme pravidelně CT scan, RTG hrudníku – vhodné intervaly si určují sledující instituce, neexistují jednoznačná doporučení dle guidelines EAU.

Scintigrafii skeletu provádíme obecně jenom u symptomatických pacientů.

3.10. Prognóza, riziko recidiv a metastatický potenciál

Jako nejdůležitější prognostický faktor přežití u pacientů s karcinomem penisu se jeví postižení regionálních lymfatických uzlin (jejich počet, lokalizace). Dále prognosticky významné je stadium primárního tumoru, jeho velikost a infiltrace do okolních struktur (stage-T), histologicky verifikovaný stupeň diferenciacie tumoru (grade). Pětileté přežití pacientů bez postižení lymfatických uzlin (histologicky verifikovaného) je v rozmezí 46-100% v závislosti na stadiu a stupni diferenciacie primárního ložiska. Při metastatickém postižených uzlin prognóza závisí na počtu postižených uzlin a na jejich lokalizaci. Obecně lepší prognózu mají pacienti s minimálním postižením lymfatických

uzlin (jako hranice se považuje postižení 2 uzlin). Pravděpodobnost pětiletého přežití u těchto pacientů je kolem 77 %.(1) Situace se významně mění u pacientů s vyšším počtem uzlinových metastáz(pravděpodobnost 25 %). Riziko recidiv u karcinomu penisu je nejvyšší v prvních dvou letech, pak pozorujeme výskyt recidiv sporadicky. Karcinom penisu metastazuje především lymfatickou cestou. Jako spádová oblast je postižená především povrchová skupina ingvinálních uzlin, dále postihují metastázy hluboké ingvinální uzliny a uzliny pánevní. Pro karcinom penisu je charakteristické prodloužené stadium lokoregionálního postižení. Vznik vzdálených metastáz krevní cestou je méně častý.

4. PREVENCE

Termín prevence pochází z latinského slova „praevenire“- předcházet. Zahrnuje soubor opatření s cílem předcházet vzniku určitého jevu, v našem případě nemoci (karcinomu penisu).

Prevenci můžeme dělit podle jednotlivých preventivních opatření na několik druhů:

- Prevence primární
- Prevence sekundární
- Prevence terciální

Primární prevence bývá zaměřená na veškeré zdravé obyvatelstvo, její náplní je předvídat vznik onemocnění. Eliminuje rizikové faktory a zvyšuje odolnost jedince. Podstatou

je důkladná informovanost pacientů a jejich svobodná vůle dodržovat doporučení lékařů.

Sekundární prevence je zaměřená na detekci už vzniklého onemocnění v co možná nejčasnějším stadiu a zabránit tak plnému rozvoji nemoci. Opatření jsou z větší části v rukou lékaře, který pozve pacienta v pravidelných intervalech na preventivní prohlídky, které sám zabezpečuje.

Součástí sekundární prevence je i samovyšetřování, které si provádí pacient sám doma v pravidelných intervalech. Aby jsme docílili validních výsledků, je nutné pacienta podrobně informovat o varovných příznacích indikujících možný rozvoj patologie. Opatření sekundární prevence jsou zaměřeny na rizikové skupiny.

Terciální prevence je zaměřena na osoby vyléčené nebo osoby po terapeutickém zásahu s cílem zabránit nebo aspoň minimalizovat riziko vzniku recidiv. Spočívá v pečlivé observaci a dispenzarizaci pacienta s pravidelnými kontrolami.

4.1 PREVENCE KARCINOMU PENISU (1,6,9)

Soubor preventivních opatření má v onkologii několik specifíků, které jsou determinovány specifickou problematikou nádorových onemocnění. Přístup k prevenci u nádorových onemocnění je limitován stavem vědomostí o etiologii a patogenezi vzniku rakoviny. I když v poslední době se učinilo významného pokroku v oblasti poznání rizikových faktorů a dědičných predispozicí, kauzální determinace a vztah mezi rizikovými faktory a rozvojem rakoviny nám pořád uniká. Cílem primární prevence je eliminace rizikových faktorů. Mezi nejdůležitější rizikové faktory patří nedostatečná hygiena

předkožkového vaku vedoucí k hromadění smegmatu a chronické iritaci, nechráněný pohlavní styk a HPV infekce, fimóza, výskyt prekanceróz. K rizikovým faktorům můžeme počítat i nesprávný životní styl, nadbytek stresu, cigaretový kouř, nezdravá výživa a celková onemocnění, která narušují imunologické pochody organismu a zvyšují riziko infekčních onemocnění. Jako rizikový faktor můžeme uvést samotnou lokalizaci onemocnění a nevhodný přístup pacientů, kteří varovné příznaky často bagatelizují a přehlížejí, ať už z důvodu nemístného studu nebo z prosté neznalosti.

4.1.1. HYGIENA

V hygieně platí zásada „Vše s mírou“. Je potřeba se vyhnout oběma extrémům, tedy jak nadměrné, tak nedostatečné hygieně. Očista intimních partií by měla být součástí každodenní hygieny. Vzhledem k prevenci karcinomu penisu má zásadní význam důkladná očista předkožkového vaku, ve kterém se hromadí smegma. Účinkem bakterií vznikají kancerogenní látky³, které alterují epitelie. Dlouhodobé hromadění smegmatu vede k nepříjemnému zápachu a zvyšuje riziko kvasinkových infekcí. Očista je směřovaná na oblast žaludu a předkožkového vaku. Přístupujeme k ní po důkladném přetažení předkožky. Nezapomínáme ani na důkladnou hygienu oblasti hráze a anální krajiny.

Hygiena genitálu má několik pravidel: vyhýbáme se aplikaci příliš agresivních mycích prostředků, na oblast genitálu neaplikujeme žádné dezodorační nebo parfémové prostředky. Zásadní význam má i hygiena spodního prádla (které

³ Při nedostatečné hygieně se účinkem bakterií štěpí smegma a vznikají kancerogenní látky jako indol a skatol, které alterují epitelie a vedou k jejich hypertrofii a ke vzniku prekanceróz, následně až ke vzniku invazivního karcinomu penisu.

obměňujeme minimálně jednou denně), nedoporučuje se nošení příliš těsných nohavic.

Pohlavní styk a hygiena: před pohlavním stykem se doporučuje malá očista, není však nezbytně nutná, záleží na domluvě mezi partnery, protože některé ženy preferují jemný oděr partnera z intimních míst na místo vůně mýdla.

Holení a hygiena: není v zásadě rozdíl mezi umytým oholeným a neoholeným genitálem. Výhodou oholeného genitálu je lehčí hygienická údržba. V zásadě má u holení větší význam stránka estetická než stránka hygieny. Jedná se o věc individuálních preferencí, proto je na místě rozhovor mezi partnery.

Součástí každodenní hygieny by mělo být i pravidelné samovyšetřování, které provádí pacient jako součást hygieny genitálu. Postup je velice snadný a lehkou naučitelný. Vyžaduje důkladné přetažení předkožky a aspekci oblasti glans penis a sulcu coronarius. Na to, aby vyšetření bylo prospěšné pro prevenci karcinomu, je nutný jistý stupeň teoretických znalostí. Pacient musí přesně vědět, co má hledat, měl by být dostatečně informován svým lékařem o změnách na penisu, které by mohly předcházet vzniku nebezpečného onemocnění.

4.1.2. Chráněný pohlavní styk

Po zavedení hormonální antikoncepce do praxe⁴ došlo k markantnímu vzestupu incidence nechráněného pohlavního styku. Na tomhle vzestupu se podepsala i snížená obava z neplánovaného početí. Pozitivní efekt hormonální antikoncepce na jedné straně vyvolal i nežádoucí efekt na straně druhé a tím byla zvýšená incidence výskytu pohlavně přenosných chorob, z

⁴ První ověření HAK bylo zorganizováno v roce 1956 v Portoriku. Jako první estrogen byl použit nestránil, který byl postupně nahrazen ethinylestradiolem.

kterých hlavně infekce HPV infekce působí jako rizikový faktor karcinomu penisu. Časté infekce v oblasti genitálu (zejména pak kvasinkové) způsobují chronické dráždění, které vede k alteraci epitelu a prekancerotickým změnám. Prvním krokem v prevenci pohlavně přenosných infekcí hraje správná volba partnera. Optimální je nestřídat partnery a vyhýbat se sexu na jednu noc a příležitostným známým. Preference monogamního vztahu a důkladné poznání partnera jak po fyzické, tak po psychické stránce, snižuje riziko nákazy.

Realita je však trochu odlišná od modelové situace bezpečného pohlavního styku. Podle výsledku studií firmy „Durex“ se v České republice oddává nechráněnému sexu aspoň jednou za život až 54% sexuálně aktivních jedinců, což představuje v žebříčku 41 vyspělých zemí 12. místo⁵.

I když jsou daná čísla zastrašující, je situace kolem rizika nákazy ještě o dost horší. Dle amerických studií Diane M. Grymleové z Alabamské univerzity v Birminghamu ve Spojených státech, která v časopise American Journal of Health Behaviour uvádí, že zhruba čtyřicet procent mužů a žen před použitím kondomu nevytlačí ze špičky kondomu vzduch, čímž zvyšují riziko následného protržení. Z toho vyplývá, že používání kondomu nezabezpečuje stoprocentní ochranu před přenosem nemocí, ale riziko nákazy můžeme do značné míry snížit správným používáním kondomu. V zásadě si musíme uvědomit pár základních pravidel: prvním krokem je nákup kondomu. Vybíráme kondomy s logem CE⁶. Při výběru správné krabičky s kondomy zkontrolujeme neporušenost obalu, pozornost věnujeme i době výroby a způsobu skladování kondomů.

⁵ První místo v žebříčku obsadilo Norsko, kde nechráněný styk s neznámou osobou přiznalo 3/4 dotazovaných, nejlíp dopadla Indie, kde nechráněný styk podstoupilo pouze 1/5 dotazovaných.

⁶ V Evropské unii podléhá výroba a prodej kondomů předpisům, smí se prodávat jenom výrobky s prohlášením o shodě s logem CE.

Všimáme si barvy na krabičce, bledé barvy poukazují na delší dobu skladování a expozici slunečnímu světlu. V zásadě by se neměly prodávat kondomy starší než jeden rok. Dalším důležitým krokem je správné načasování a technika nasazování kondomu. Ideální je doba po erekci a před zasunutím. Na měkký pyj se kondom nasadit nedá a po zasunutí už dochází ke kontaktu sliznic a riziku přenosu infekce. Před rozbalením zkontrolujeme neporušenost obalu, při otevírání dáváme pozor, aby jsme kondom nepřetřhli. Důležité je před nasazením kondomu zkontrolovat prsty na kterou stranu se kondom rozbaluje. To provedeme zasunutím prstu do kondomu, kondom promneme lehce v prstech. Ten by se měl rozbalovat při pohybu prstu dovnitř, když tomu tak není, kondom obrátíme. Nikdy nezkoušíme kondom nasazením na penis, protože tím riskujeme při nesprávném nasazení a následném obrácení to, že se nám dostane část mužského sekretu do vaginy, a riskujeme jednak nechtěné početí a jednak možnost infekce. Před vlastním nasazením kondomu musíme vytlačit vzduch z rezervoáru pro ejakulát, snížíme tím riziko protrhnutí kondomu. Před nasazením přetáhneme předkožku přes žalud a kondom nasadíme, postupně posunujeme kroužek směrem ke kořeni penisu.

4.1.3. Očkování proti HPV infekci (20)

Papilomaviry představují velkou rodinu virů . V současnosti je popsanych až kolem 120 typů virů. Jedná se o sexuálně přenosné infekční nemocnění . Promořenost se pohybuje mezi 70%-80% sexuálně aktivní populace.

V zásadě rozdělujeme HPV viry do dvou skupin: Low grade (HPV 6,11) a High grade (16,18 a další). Tyto skupiny se liší svojí závažností a rizikem indukce vzniku invazivního karcinomu.

Největší riziko představují papilomaviry v souvislosti se vznikem karcinomu děložního čípku. Každoročně je nově diagnostikovaných kolem 500 000 nových případů karcinomu děložního čípku a z toho asi kolem 250 000 pacientek každoročně umírá.⁷ Poslední studie ukazují na zvýšený výskyt prokázaných infekcí HPV viry v souvislosti s rakovinou v oblasti hlavy a krku, kde se popisuje koincidence této infekce s rakovinou až ve 40% případů.

S očkováním proti HPV infekci se v České republice začalo koncem roku 2006.⁸ V současnosti jsou na trhu dvě vakcíny Cervarix a Silgard. Profylaktické očkování těmito vakcínami by mělo zabránit rozvoji perzistentní infekce a tak vzniku bradavic a prekanceróz v oblasti genitálu. Nežádoucí účinky vakcín jsou srovnatelné s účinkem po aplikaci placeba. Sem patří příznaky lokální a celkové. Z lokálních jsou to především bolest, zarudnutí a zduření v místě vpichu. Celkové příznaky pak zahrnují nevolnost, gastrointestinální potíže, horečku, svědění, vyrážku a bolest hlavy.

Samotné očkování žen nepřímo chrání i muže, protože snižuje riziko přenosu infekce z ženy na muže. V poslední době se hodně mluví o příznivém profylaktickém účinku očkování u mužů. Praktické zkušenosti jsou však zatím malé. Zájem ze strany pacientů o toto očkování je zatím malý. Důvodů je hned

⁷ Parkin DM, Bray FI, Devesa SS. Cancer burden in the year 2000. The global picture. *Eur J Cancer*, 2001; 37 (Suppl 8): S4-S66

⁸ [Očkovací Průkaz.cz](http://OckovaciPrůkaz.cz)

několik: vysoká cena očkování⁹, nedostatečná informovanost pacientů o rizicích spojených s infekcemi HPV viry, nedůvěra v očkovací látku nebo prostý nezájem.

4.1.4.Cirkumcize (11)

Obřízka je malý chirurgický výkon, který trvá obvykle kolem 15 minut. Provádí se v celkové nebo lokální anestézii. Technické provedení operace spočívá v seříznutí předkožky skalpelem a sešití rány vstřebatelnými stehy. Indikace k cirkumcizi jsou náboženské a terapeutické.

Jak postupovat před obřízkou? Pokud pacient objeví změny na předkožce jako problematické přetažení předkožky přes penis, srůsty předkožkového vaku (fimóza), měl by vyhledat svého praktického lékaře. Ten mu dá doporučení k odbornému lékaři (nejčastěji k urologovi). Na základě doporučení pacient vyhledá specializované pracoviště. Cirkumcize se provádí na odděleních urologie, chirurgie a plastické chirurgie. Po vyšetření specialistou v dané problematice je indikovaná cirkumcize a pacient si na základě doporučení vybaví předoperační vyšetření, které zabezpečuje praktický lékař(včetně laboratorního vyšetření moče i krve).

Jak se na operaci připravit? Samotný výkon nevyžaduje žádnou speciální přípravu. Je však vhodné věnovat pozornost hygieně v oblasti penisu a doporučuje se oholení genitálu, což usnadňuje výkon a zlepšuje pooperační péči. V den výkonu pacient nic nejí ani nepije.

⁹ Cena kompletního očkování v třech dávkách v průběhu 6 měsíců se pohybuje od 10 do 12 tisíc korun. Zdravotní pojišťovna ministerstva vnitra poskytuje příspěvek na očkování proti lidskému papilomaviru ve výši až do 2500kč(1500kč z balíčku pro očkování proti HPV viru a dalších 1000kč z balíčku pro očkování) a to nejenom pro dívky ve věku od 13 do 18 let,ale i pro chlapce ve věku od 9 do 16let.

Stav po operaci. Bezprostředně po výkonu je penis obvázan. Kontrola se doporučuje druhý den po výkonu, pokud nejsou žádné komplikace. Další kontroly nejsou povinné. Močení je obvykle bez potíží. Je vhodné však první měsíc po operaci se vyhýbat pohlavnímu styku.

5. Závěr

Karcinom penisu je závažné onkologické onemocnění zevního genitálu, které postihuje muže vyššího věku (maximum incidence je ve věku mezi 60-80 let) ve spojitosti s nedostatečnou hygienou zevního genitálu. Rozvoj onemocnění je vleklý, což nám umožňuje zakročit v stadiu prekanceróz a odvrátit tak rozvoj karcinomu. Na to je však potřebný jistý stupeň znalostí laické veřejnosti o změnách, které rozvoji onemocnění předcházejí a o zásadách, které dodržovat, abychom eliminovali vliv rizikových faktorů. Vzhledem k tomu, že se jedná o onemocnění povrchové, které je na první pohled viditelné, by jeho rozpoznání nemělo činit potíže. Opak je však pravdou. I navzdory tomuto faktu je záchyt v časných stádiích onemocnění nízký, pacienti vyhledávají pomoc až v době, kdy je na radikální zákrok pozdě. Důvodů je mnoho: pacienti často berou varovné příznaky na lehkou váhu, nevěnují jim pozornost nebo je prostě přehlížejí. Riziková je i samotná lokalizace onemocnění, která je doprovázena často nemístným studem.

Na co by se měli pacienti zaměřit při samovyšetření? Základem je pravidelná kontrola oblasti žaludu a oblasti předkožkového vaku, kde se vlivem špatné hygieny hromadí smegma, které působí na epitelie a vyvolává prekancerotické

změny. Kontrolu a pravidelnou očistu provádíme po důkladném přetažení předkožky. Všímáme si zarudnutí, edému, ulcerací, papilomů nebo indurací v oblasti předkožkového vaku. Na onemocnění může upozornit i svědění, pálení, nebo krvácení, popřípadě sekrece v dané oblasti. V případě pozitivního nálezu pacient ihned vyhledá odbornou pomoc!! Každé prodlení snižuje šance na úplné vyléčení!

Jak eliminovat rizikové faktory? Prvním krokem je pravidelná hygiena, ať už se jedná o pravidelnou očistu genitálií nebo pravidelnou výměnu spodního prádla (aspoň jednou denně). Nedoporučuje se nošení těsných kalhot. Při pohlavním styku doporučujeme používání ochrany ve formě kondomů. Vyhýbáme se příležitostnému sexu a známostem na jednu noc. Když už zažijeme příležitostný sex, použijeme prezervativ. Jako prevenci proti HPV infekci jsou dostupné na trhu vakcíny. Doporučuje se očkování ve věku od 9 do 16 let. Ale i pozdější očkování ve správné indikaci má svůj preventivní efekt. Terapeutický a preventivní efekt má i circumcise - chirurgické odstranění předkožky. Samozřejmě nezapomínáme ani na zdravý životní styl, sport a abstinenci.

6. Souhrn

Karcinom penisu je maligní onemocnění s nízkým výskytem. Ve vyspělých zemích jeho incidence představuje 0,5-1,5 onemocnění na 100 000 mužů, situace se však zásadně liší v rozvojových zemích Afriky, Jižní Ameriky, kde představuje až 10% z celkové incidence zhoubných onemocnění mužů. Histologicky se jedná ve většině případů o spinocelulární

karcinom lokalizovaný v oblasti glans penis nebo sulcus coronarius. Rozvoj onemocnění je postupný a zdlouhavý, jeho šíření může být jak horizontální, tak infiltrativní s horší prognózou. Obvykle mu předchází několikaletý výskyt prekanceróz. Samotné onemocnění začíná jako eflorescence typu ulcerace nebo indurace. Často svědí nebo může i krváčet. Specifickým rysem karcinomu penisu je dlouhé stadium lokoregionálního postižení s metastázami ve spádových regionálních uzlinách. V tomto stadiu můžeme ještě kurativně zasáhnou a radikální lymfadenektomií odvrátit generalizaci nemoci. Metastázování je hlavně lymfatickou cestou nebo přímým prorůstáním do okolí. Krevní metastázy do vzdálených orgánů (plíce, játra, skelet) pozorujeme zřídka. Nejdůležitější prognostický faktor je postižení lymfatických uzlin. Terapie spočívá v chirurgickém odstranění primárního tumoru s případnou lymfadenektomií. Chirurgie představuje základní léčební metodu v terapii karcinomu penisu. Radioterapii můžeme použít při záchytu časnějších stádií. Zde oceníme její šetrný vliv na penis, nepůsobí destruktivně a dovoluje mužům následný pohlavní styk a přirozený způsob močení. Toto se s oblibou používá zejména u mladších pacientů. V poslední době se do popředí dostávají i moderní terapeutické postupy.

7. Summary

Penile Carcinoma is a malignant disease with low incidence. 0,5 – 1,0 case occurs in population of 100,000 men in developed countries of EU and USA. However, in some regions of Africa and South America, 10% of men population suffers cancer disease.

Histologically, it is in most cases spinocelular carcinoma usually originating in glans or sulcus coronarius. The development of the carcinoma is gradual and slow process and its spread can be horizontal, or vertical with worse prognosis. The development of the carcinoma is usually preceded by few years lasting precancerosis.

Carcinoma begins as a small efflorescence type of ulceration or induration, very often itchy or bloody. The specific sign of penile carcinoma is long lasting stage of locoregional infiltration with metastases in local lymphatic nodes. This is also the most important prognostic factor of cancer. In this stadium, we can stop the development of cancer disease with radical lymfadenectomy that leads to the complete recover of the patient or has tendency to the long lasting remission of the cancer. The metastases spread in most of cases by lymphatic vessels, metastases by blood vessels occur very rarely.

Therapy is usually performed by surgical removal of primary tumor with added radical lymfadenectomy. Surgery represents the most important method of therapy of penis cancer. Radiation therapy can be used in earlier stadium of the cancer and the benefit of radiotherapy is its mild humiliating effect. Patient after radiotherapy can have normal sexual intercourse and can urinate spontaneously. This method is used in most cases to cure young patients.

Seznam použité literatury:

1. Dvořáček, J. , Babouk, M. et al. :Onkourologie. Praha: Galén,2005. 589 s. ISBN 80-7262-349-4, s. 445-471.

2. Kawaciuk, I. Urologie. Praha:Galén,2009. 531 s. ISBN 978-80-7262-627-7, s. 421-443.
3. Šlampa, P. ,Petera, J. et al. :Radiační onkologie. Praha:Galén,2007. 457s. ISBN 978-80-7262-469-0, s 279-285.
4. ČIHÁK, R. Anatomie 2. 2. vyd. Praha: Grada Publishing,2002. 470 s. ISBN 80-247-0143-X.
5. Sobin, L.H. ,Wittekind, Ch.: TNM klasifikace zhoubných novotvarů. 6.vydání. A John Wiley & Sons,INC. ,Publication,2002. S. 150-153.
6. Společnost pro sexuální osvětu 2000-2009,,: Jak probíhá obřízka-cirkumcize. Časopis Sexus,,: [on line] 02.10.2005 [cit 02.5.2010] dostupné z www.sexus.cz , ISSN 1214-0983.
7. 1996-2010 MedicineNet, Inc. [online]. [cit. 2010-05-1]. Dostupné z http://www.medicinenet.com/penis_cancer/article.htm
8. Doležel, J. : Rakovina penisu. www.linkos.cz [online]. 10.11.2009 [cit. 2010-05-1]. Dostupné z http://www.linkos.cz/pacienti/penis_clanek.php?t1=1&t2=1&t3=1&t=1
9. American cancer society, Inc.:Can penile cancer be prevented?. www.cancer.org [online]. 10.07.2009 [cit. 2010-05-1]. Dostupné z : http://www.cancer.org/docroot/cric/content/cric_2_4_2x_can_penile_cancer_be_prevented_35.asp
10. Očkovací průkaz.cz.: Očkování na rakovinu děložního čípku i pro chlapce.Ochrání tak ženy. www.očkovaciprůkaz.cz [online]. [cit. 2010-05-1]. Dostupné na: <http://www.ockovaci->

prukaz.cz/rakovina-delozniho-cipku/ockovani-na-rakovina-delozniho-cipku-i-pro-chlapce.-ochrani-tak-zeny.html

11. CircInfo.net Professor Brian J.Moris.: Circumcision-Cancer of the Penis and HPV infekcion. www.circinfo.net [online]. [cit. 2010-05-1]. Dostupné na: http://www.circinfo.net/cancer_of_the_penis.html
12. 2001-2010 The HealthCentralNetwork.Inc.:Penile Cancer. www.healthscout.com [online]. [cit. 2010-05-1]. Dostupné na: <http://www.healthscout.com/ency/68/454/main.html#CausesandRiskFactorsofPenileCancer>
13. Doležel, M., Petera, J. , Odrážka, K.: Brachyterapie v léčbě karcinomu penisu. Urol list 2005,3,(4) [online]. [cit. 2010-05-1]. Dostupné na: http://www.urologickelisty.cz/pdf/ul_05_04_05.pdf
14. Matoušková, M. : Chemoterapie karcinomu penisu. Urol list 2005,3,(4) [online]. [cit. 2010-05-1]. Dostupné na: http://www.urologickelisty.cz/pdf/ul_05_04_04.pdf
15. Čermák, A.: Chirurgická léčba karcinomu penisu lokalizovaného na orgán. Urol list 2005,3,(4) [online]. [cit. 2010-05-1]. Dostupné na: http://www.urologickelisty.cz/pdf/ul_05_04_03.pdf
16. Štěfánek, J.:Rakovina penisu. www.stefajir.cz [online].2008 [cit. 2010-05-1]. Dostupné na: <http://www.stefajir.cz/?q=rakovina-penisu>
17. Micali, G.:Penile Squamosus Cell Carcinoma. www.medscape.com [online].5.3.2009 [cit. 2010-05-1]. Dostupné na:

<http://emedicine.medscape.com/article/1102225-overview>

18. HoRaMi.: Smegma. www.wikimedia.org [online].
10.2005 [cit. 2010-05-1]. Dostupné na:
http://www.pflegewiki.de/wiki/Bild:Smegma_Penis02.jpg

19. SOA-AIDS Amsterdam.: Genitál warts.
www.aidsfonds.nl. [online]. 20.01.2005 [cit. 2010-05-1]. Dostupné na:
<http://upload.wikimedia.org/wikipedia/commons/d/d0/SOA-Condylomata-acuminata-man.jpg>

20. Hamšíková, E. : Profylaktické vakcíny proti lidským papilomavirům. www.papillomavirus.cz [on line] [cit 2010-05-01] dostupné z : www.papillomavirus.cz

Seznam tabulek:

Tabulka č. 1- Rozdělení maligních nádorů na penisu

Tabulka č. 2-Histopatologická klasifikace primárního ložiska

Tabulka č. 3-Histopatologická klasifikace postižení
lymfatických uzlin

Tabulka 4. 4-Histopatologická klasifikace vzdálených
metastáz

Seznam příloh:

Příloha č.1- Vývoj incidence a mortality na zhoubné nádory
pyje v ČR (resp. Československu).

Příloha č.2-Radikální resekce penisu

Příloha č.3-Histopatologická klasifikace primárního ložiska

Příloha č.4-Parciální amputace penisu klasickou metodou

Příloha č.5-Intersticiální HDR-brachyterapie

Příloha č.6-Smegma

Příloha č.7-Erythroplasia queyrat

Příloha č.8-Dlaždicobuněčný karcinom vycházející z lichen
sclerosus

Příloha č.9-Cornua cutaneum

Příloha č.10-Condylomata accuminata

Příloha č.11-Bowenoidní papulóza

Příloha č.12-Karcinom penisu