



Penissyöpä

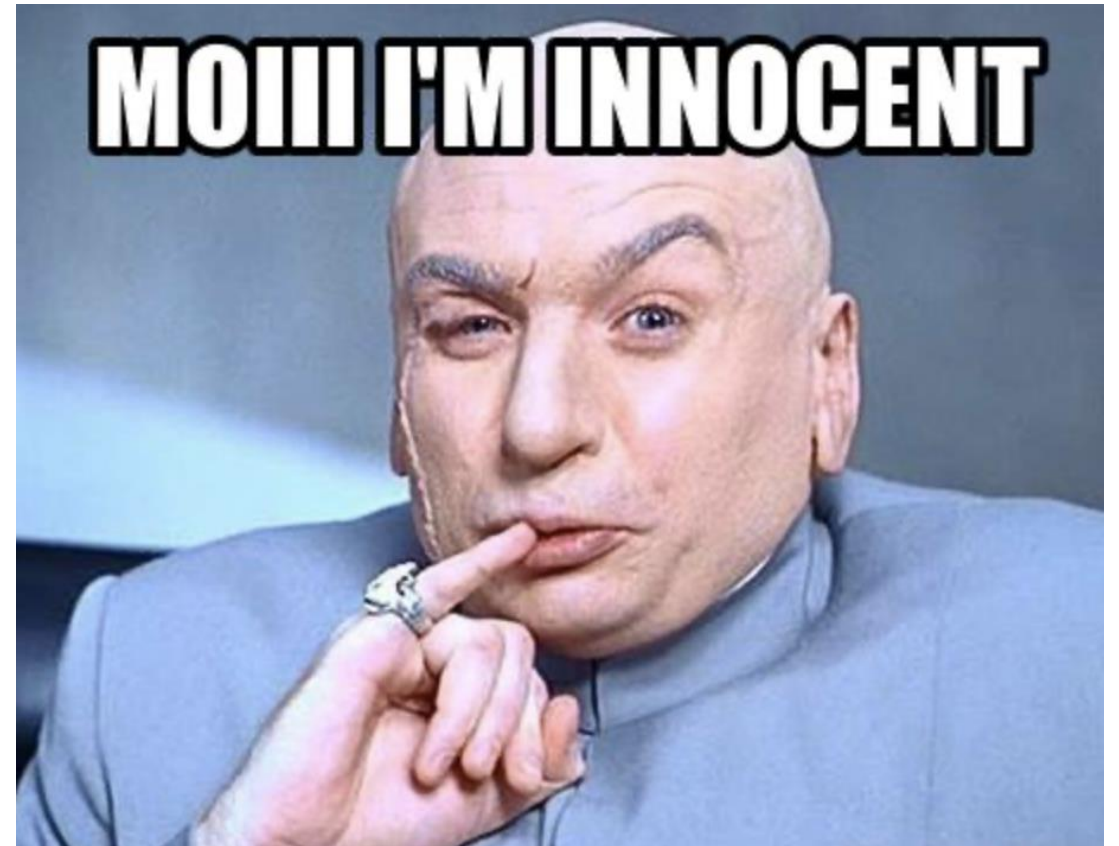
(Urhot: 24.11.2023)

Antti Kaipia, oyl, urologian dosentti

Disclosures: none

- BUT: given the scarcity of level 1 evidence in the treatment of PC:

Some of the content is based on opinions / personal experience



TAUSTAA

- Kyseessä ”harvinainen” syöpä, joten kirurgian keskittämisesetuksen hengen mukaisesti leikkaukset kirurginen hoito pyritään keskittämään TAYS:iin ja HUS:iin (AK TP: TAYS; Hanna Vasarainen, Tuomas Jalanko: HUS)
- Suomessa keskittäminen on suositus (ei asetuksessa määrätty)
- TAYS potilaita: Vaasa, S-joki, Kanta-Häme, Keski-Suomi, Mikkeli, Joensuu, HUS: Etelä-Suomi
- Keskittäminen on pohjoismaissa sääntö (Tanska 1 keskus, Ruotsi 2 keskusta, Norja ?, Islanti 1 keskus), samoin kuin esim. UK:ssa

Penissyövän hoito Suomessa

Harvinaisena tautina hoito on keskitetty kahteen yliopistosairaalaan (TAYS ja HUS)



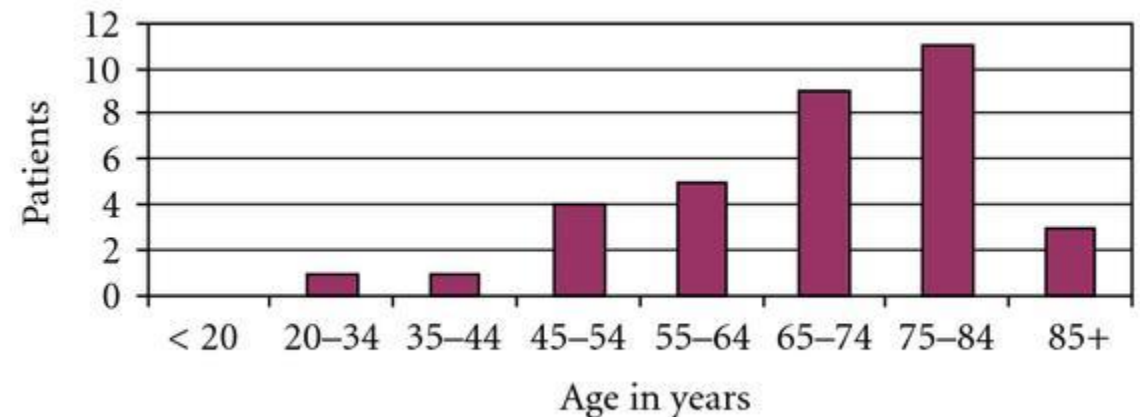
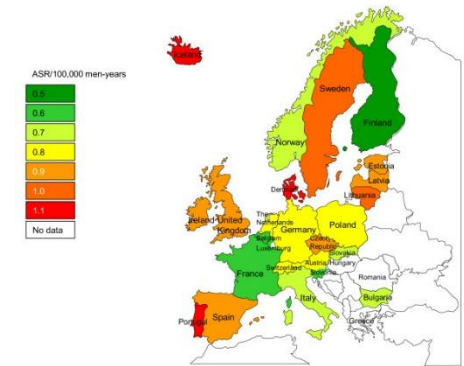
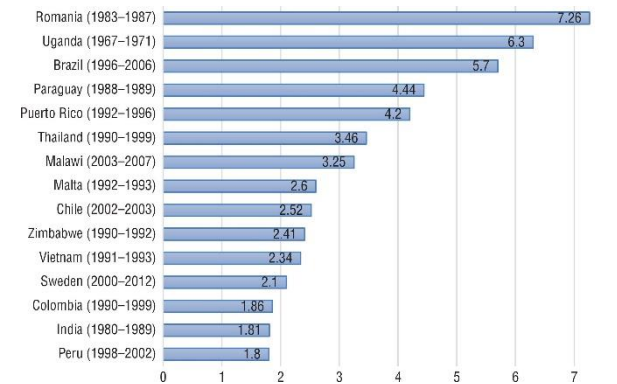
- **Potilaan tapaus käsitellään urologian MDT –meetingissä ja suunnitellaan leikkauksen jälkeinen jatkohoito.**
- **Adjuvanttihoitosuunnitelma tehdään TAYS onkologialla. Adjuvanttihoito voidaan toteuttaa lähempänä kotia.**
- **Kontrollit toteutetaan potilaan toiveen mukaan joko kotisairaalassa tai TAYS:ssa.**

PENISSYÖPÄ

- Harvinainen tauti
- Useimmiten levyepiteelikarsinooma
- Usein aggressiivinen
- Harvinaisuudesta johtuen penissyöpään liittyvä tutkimusnäyttö on vähäistä.
 - Randomisoituja tutkimuksia ei juuri ole.
 - Hoitosuositukset perustuvat retrospektiivisiin julkaisuihin.
 - Julkaisuissa tapausmäärät ovat usein hyvin pieniä tai kerätty pitkältä aikaväliltä.
- EAU Guidelines on Penile Cancer; viimeisin päivitys vuodelta 2023.

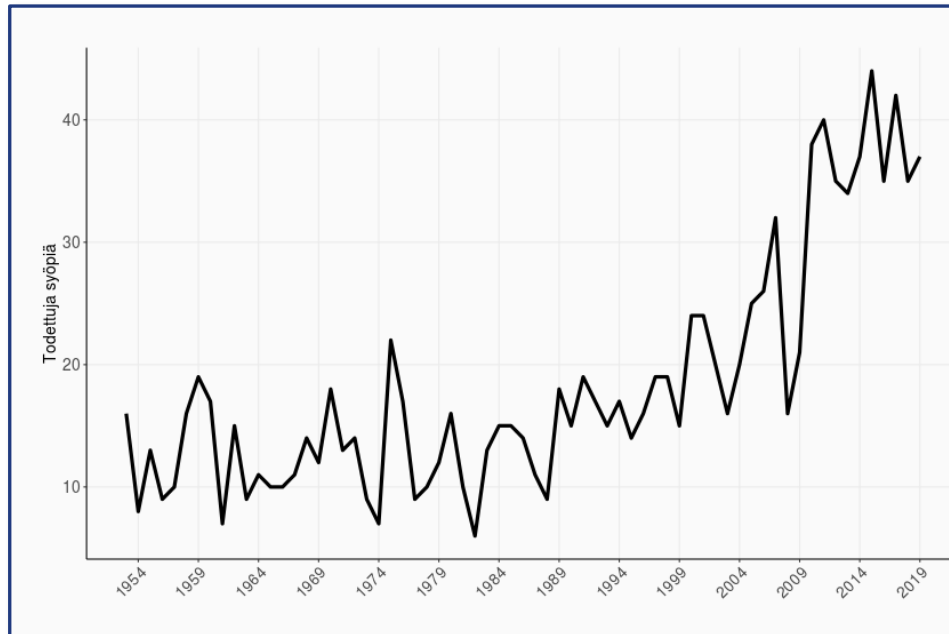
YLEISTÄ PENISSYÖVÄSTÄ

- Penissyövän ilmaantuvuus
 - Pohjoismaissa n. 2/100 000
 - Suomessa n. 40 tapausta / vuosi 1,4/100 000
- Altistavat tekijät:
 - Fimoosi
 - Matala sosioekonominen status
- HPV infektio
 - HPV tyyppi 16, 18
- Esiintyy:
 - Korkein ilmaantuvuus 50-60 –v, mutta myös nuorilla miehillä



Insidenssi Suomessa

008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019
14064	15202	15314	15553	15776	16600	16534	17483	18046	18262	18141	18340
16	21	38	40	35	34	37	44	35	42	35	37



**2019: 0,2 % kaikista
Miehillä todetuista
uusista syöpätaudeista.**

Suomen syöpärekisteri

HPV ROKOTUKSET SUOMESSA

Kenelle HPV-rokote annetaan?

Kansallisessa rokotusohjelmassa HPV-rokotteen saavat maksutta kaikki **10-12-vuotiaat eli 5.-6.-luokan oppilaat.**

Rokote tehoaa parhaiten, kun sen saa nuorena, jolloin papilloomavirustartuntaa ei todennäköisesti ole vielä saatu. Nuorena elimistö myös synnyttää paremmin vasta-aineita.

Jos lapsi ei jostain syystä ole saanut HPV-rokotuksia 5.-6.-luokalla, hänen on **mahdollista saada HPV-rokotukset maksutta myös**

- peruskoulun 7.-9. luokalla
- tutkintoon valmentavan koulutuksen aikana (TUVA-opiskelijat)
- työhön ja itsenäiseen elämään valmentavan koulutuksen aikana (TELMA-opiskelijat)
- toisen asteen oppilaitoksessa esimerkiksi lukiossa tai ammattiopistossa.

Kansallisen rokotusohjelman HPV-rokotukset koskevat myös niitä lapsia ja nuoria, jotka eivät jostain syystä ole koulu- tai opiskeluterveydenhuollon palvelujen piirissä.

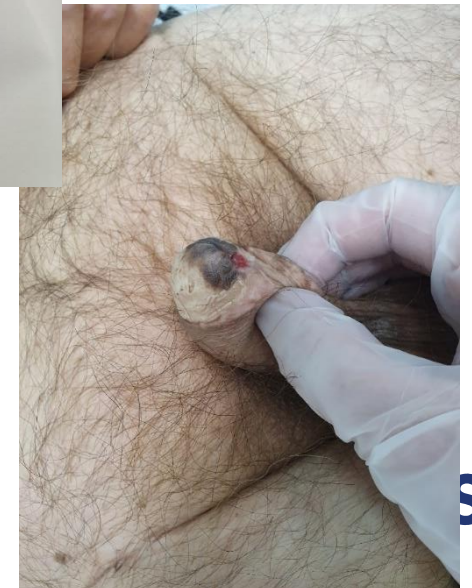
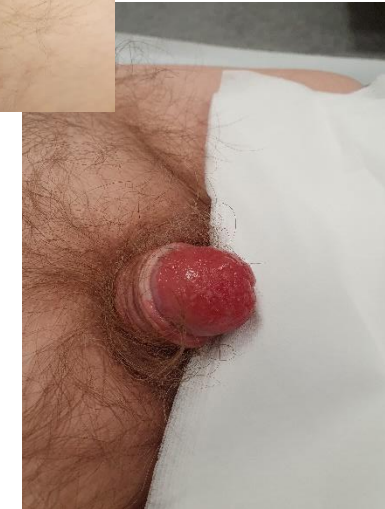
<https://thl.fi/fi/web/infektiotaudit-ja-rokotukset/rokotteet>

Epidemiologia

- **Fimoosi (11-16x)**
 - Varhaislapsuuden ympärileikkaus on suojaava tekijä
 - myöhemmällä iällä tehtynä ei enää vaikutusta.
- **HPV infektio (arviolta 30-50 % liittyy HPV-infektioon)**
 - HPV kannat 16 ja 18
- Peniksen krooninen inflammaatio (fimoosi), BXO
- Tupakointi (5x)
- Heikko hygienia
- UV –säteily (PUVA –hoito)
- Matala sosioekonominen status
- Lukuisat seksikumppanit (3-5x)

YLEISTÄ PENISSYÖVÄSTÄ

- Peniksessä esiintyy:
 - Levyepiteelisyöpää, basaliomaa, melanoomaa, sarkoomia, adenokarsinoomaa , lymfoomaa, (urethran syöpää)
- Varsinainen **Penissyöpä on levyepiteelisyöpä**
 - Vrt: *vulva Ca, pään ja kaulan alueen syövät*
- Kasvutapa: *in situ*, papillaarinen, ulseroiva
- Leviää tyypillisesti: imuteitse ensin nivusen, sitten vatsaontelon takaisiin is:iin

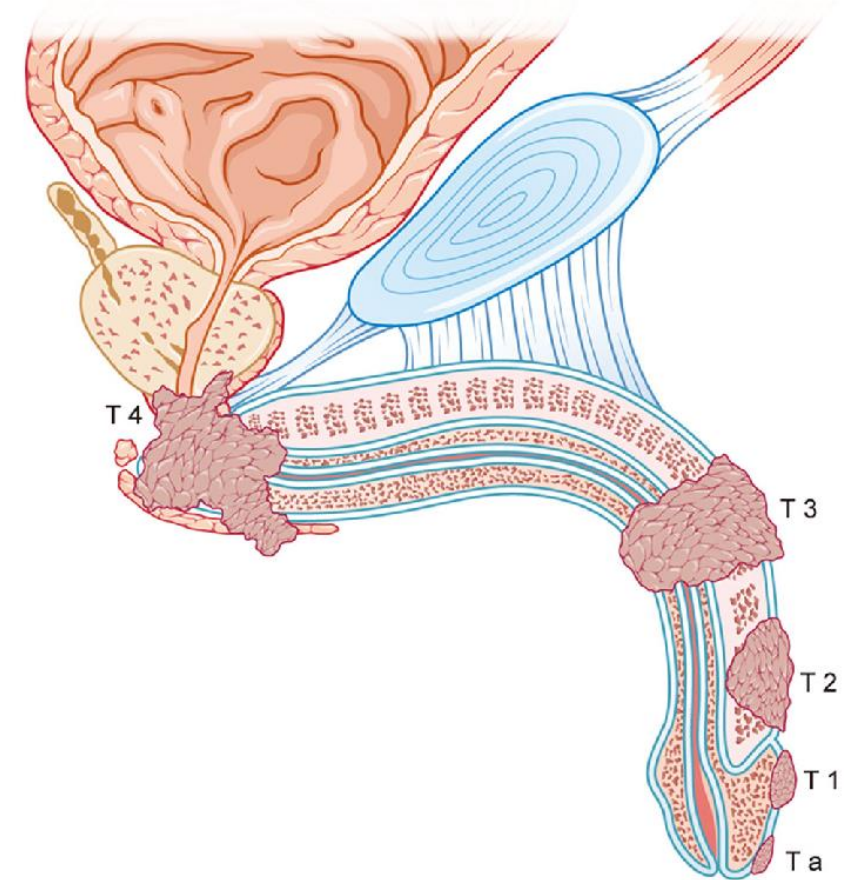


Patologia

- **95 % levyepiteelikarsinoomaa**
- **Melanooma**
- **Sarkooma**
- **Lymfooma**
- **Metastaasit (eturauhanen, peräsuolisyöpä, rakkosyöpä)**

YLEISTÄ PENISSYÖVÄSTÄ

Stage	Description
Tumor (T)	
Tx	Primary tumor cannot be assessed
T0	No evidence of primary tumor
Tis	Carcinoma in situ
T1	Invasion of subepithelial connective tissue
T2	Invasion of one or more corpora
T3	Invasion of urethra or prostate gland
T4	Invasion of other adjacent structures
Lymph node (N)	
Nx	Regional lymph node cannot be assessed
N0	No regional lymph node metastasis
N1	Metastasis in a single superficial inguinal lymph node
N2	Metastases in multiple or bilateral superficial inguinal lymph nodes
N3	Unilateral or bilateral metastases in deep inguinal or pelvic lymph nodes
Metastasis (M)	
Mx	Distant metastasis cannot be assessed
M0	No evidence of distant metastasis
M1	Distant metastasis



Penissyöpä

- Lähtökohta tyypillisimmin esinahkan sisälehdessä tai glansista.
- Voi olla papillaarinen, eksofyyttinen, litteä, ulseratiivinen.

Sijainti:

- glans 48 %
- esinahka 21 %
- glans ja esinahka 9 %
- sulcusalue 9 %
- peniksen varsi 2 %

- Viivyttely hoitoon hakeutumisessa on tavallista.



Ennusteellisia tekijöitä

- 1) Primaarituumorin sijainti ja invaasio (T-luokka)
- 2) Gradus (I-IV)
- 3) Levinneisyys, imusolmukkeet
 - Metastaasimäärä
 - Ekstranodaalinen kasvu
 - Lantion imusolmukkeet
- 4) Lymfovaskulaari-invaasio
- 5) Karsinoomatyyppi
 - Huonon ennusteen (aggressiivisia ja varhain leviäviä): **basaloidi, sarkomatoidi, adenosquamous**
 - Hyvän ennusteen (harvoin metastasoituvia): **verrukoottinen, papillaarinen, warty, pseudohyperplastinen**

Gradus

Histopathological Grading

G0	Grade of differentiation cannot be assessed
G1	Well differentiated
G2	Moderately differentiated
G3-G4	Poorly differentiated/undifferentiated

Lymfovaskulaari-invaasio

> J Urol. 2001 Apr;165(4):1138-42.

Tumor stage, vascular invasion and the percentage of poorly differentiated cancer: independent prognosticators for inguinal lymph node metastasis in penile squamous cancer

J W Slaton ¹, N Morgenstern, D A Levy, M W Santos Jr, P Tamboli, J Y Ro, A G Ayala, C A Pettaway

Affiliations + expand

PMID: 11257655

Lymfovaskulaari-invaasio

pT2 + lymfovaskulaari-invaasio → metastaasi 75 % (15/20)
pT2 ilman lymfovaskulaari-invaasiota → metastaasi 25 % (3/12)

Penissyövän kirurginen hoito

- 1) Primaarituumorin hoito
- 2) Invasiiviset imusolmukeselvittelyt/imusolmukemetastaasien poisto
- 3) Mahdolliset myöhemmät korjaavat toimenpiteet

Primaarituumorin kirurginen hoito

Perinteisesti pyritty 2 cm marginaaliin penissyövästä
= käytännössä osittainen tai totaaliamputaatio.

6. DISEASE MANAGEMENT

6.1 Treatment of the primary tumour

The aims of the treatment of the primary tumour are complete tumour removal with as much organ preservation as possible, without compromising oncological control. Local recurrence has little influence on long-term survival, so organ preservation strategies are justified [87].

EAU Guidelines

- Penissyövän hoito vaikuttaa elämänlaatuun
 - virtsankulku
 - seksuaalielämä
 - kosmeettiset seikat
 - mielenterveys



Primaarituumorin kirurginen hoito

What surgical resection margins are required to achieve oncological control in men with primary penile cancer?

SUKS MINHAS*, OLIVER KAYES*†, PAUL HEGARTY*, PARDEEP KUMAR*, ALEX FREEMAN† and DAVID RALPH*

*Institute of Urology and Nephrology, and †Department of Histopathology, University College London, London, UK

Accepted for publication 2 June 2005

”Adekvaatti onkologinen tulos saavutettavissa vain muutaman mm marginaalilla”

Minhas et al., BJU Int 2005

→ **Nykypäivänä tavoitteena on kuratiivinen lopputulos mahdollisimman säästävällä kirurgialla.**

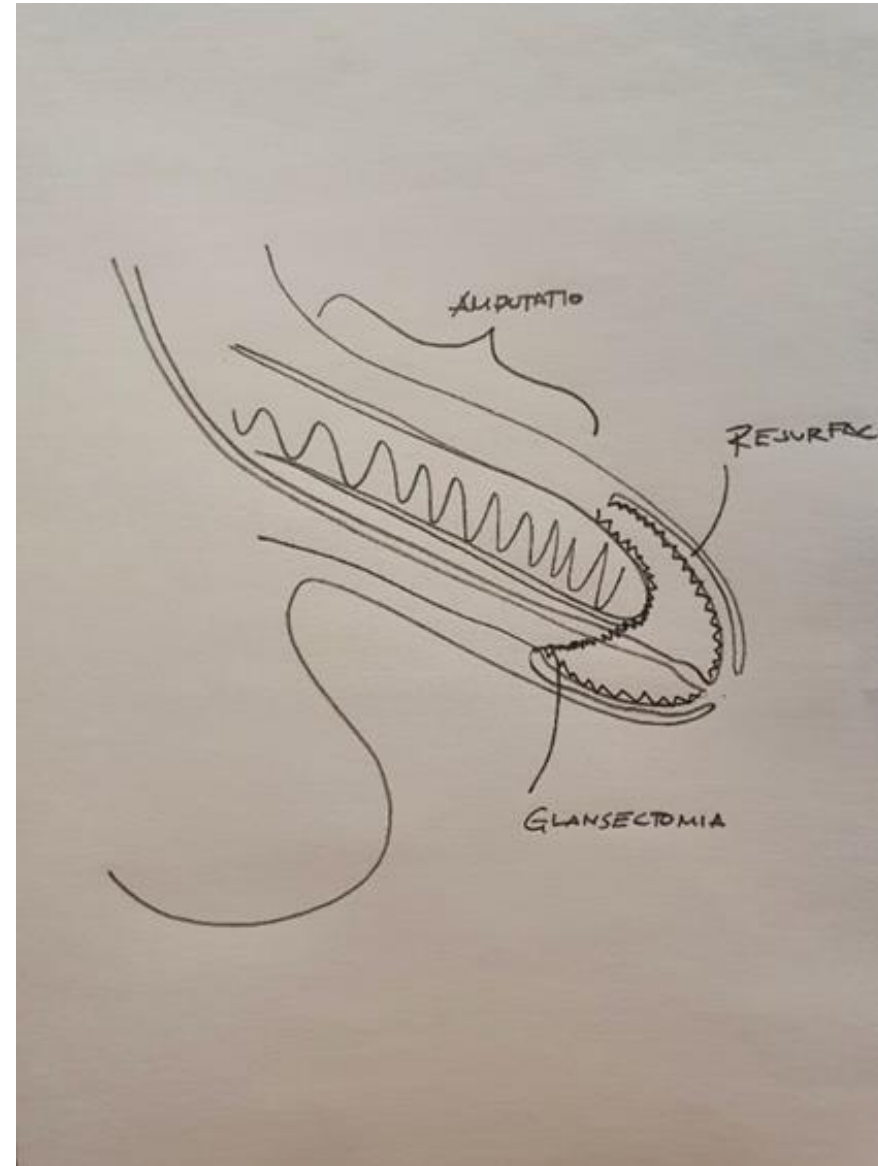
HOIDON TAVOITE

- **Radikaali syövän poisto**
- Säästävä hoito
- Funktionaalisuus:
 - Virtsaaminen
 - Seksuaalinen toiminta
 - Tunto
- Ulkonäkö



PENISSYÖVÄN HOITO

- *In situ*: laser, sytostaattivoide, imikimodi
- Invasiivinen tauti
- **KIRURGIA**: resurfacing, excisio, glansectomia, amputatio, penectomia
- Sädehoito: externi, brachyterapia



Primaarituumorin kirurginen hoito

TOIMENPITTEEN LAAJUUS

CIRCUMCISIO

Esinahan tuumorit

TUUMORIN ESKISIO

Pienet tuumorit

Deformoi herkästi glansin

GLANSIN IHON POISTO

In situ

GLANSEKTOMIA

Spongiosumin tuumorit

- SUORA SULKU
- IHOSIIRREPEITTO

Nopea parantuminen, varhainen kotiutuminen
Hyvä kosmeettinen tulos

OSITTAINEN AMPUTAATIO

Kookkaat distaaliset tuumorit

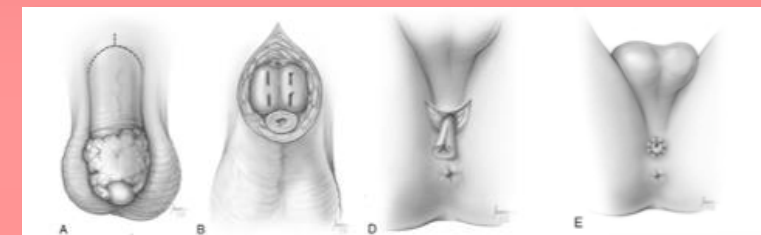
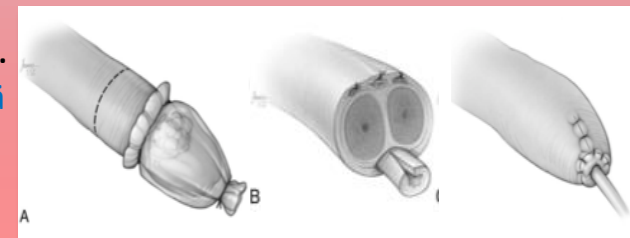
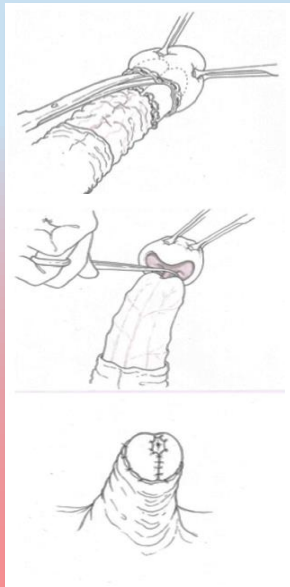
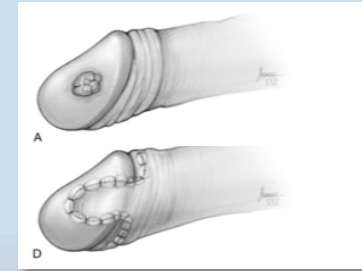
Cavernosukseen kasvava tuumori.

Edellytyksenä, että peniksen vartta jää riittävästi virtsaukseen.

TOTAALIPENEKTOMIA JA PERINEOSTOMIA

Kookkaat ja proksimaaliset tuumorit.

Jos penistä ei jää virtsaukseen riittävästi.



Primaarituumorin kirurginen hoito

TOIMENPITTEEN LAAJUUS

CIRCUMCISIO

TUUMORIN EKSKISIO

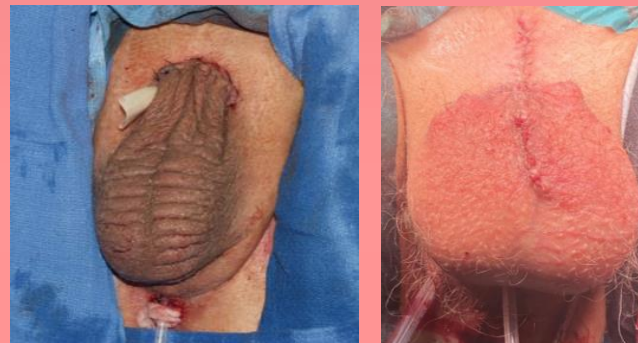
GLANSEKTOMIA



OSITTAINEN AMPUTAATIO



TOTAALIPENEKTOMIA JA
PERINEOSTOMIA



Ca in situ

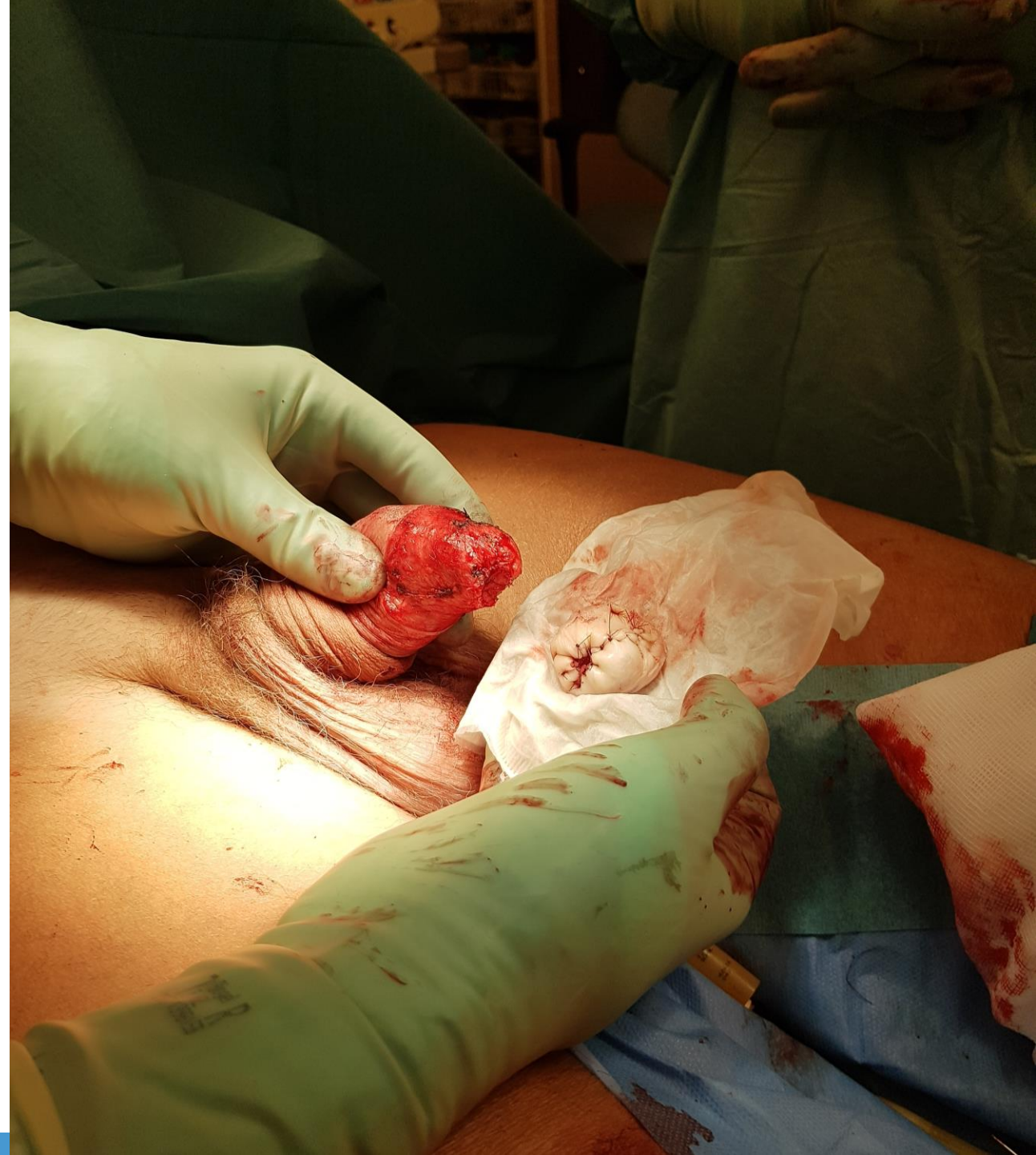
- Pintaepiteelin poisto ja korvaaminen ihonsiirteellä



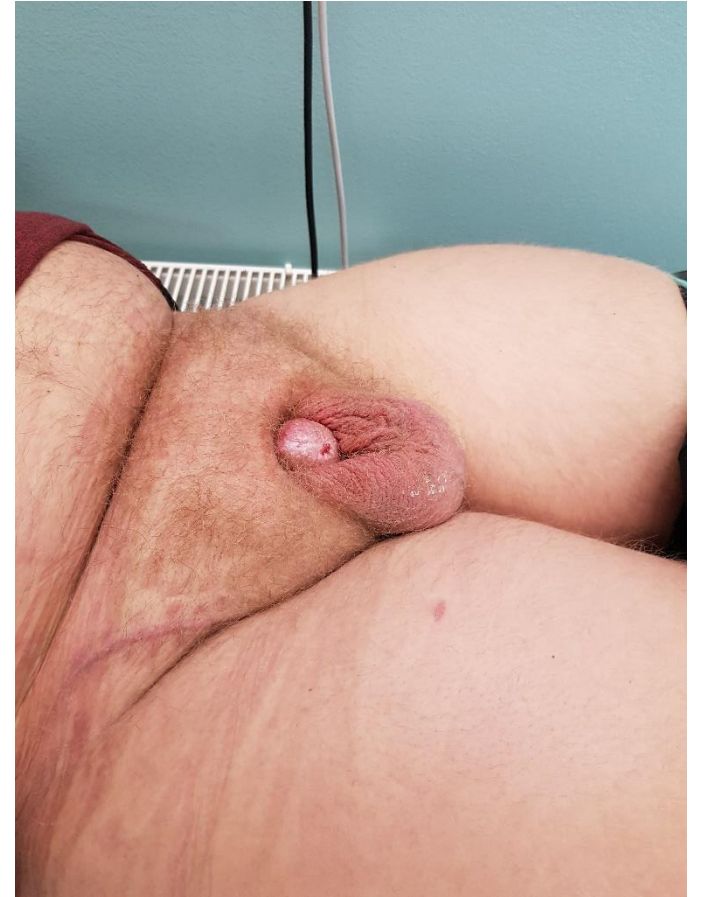
- Kun paikallinen muutos on poistettavissa



Glanssectomia jos excisio ei riitä



RADIKAALI AMPUTAATIO -> ligamentolyysi, ventraalinen phalloplastia ja ihosiirre



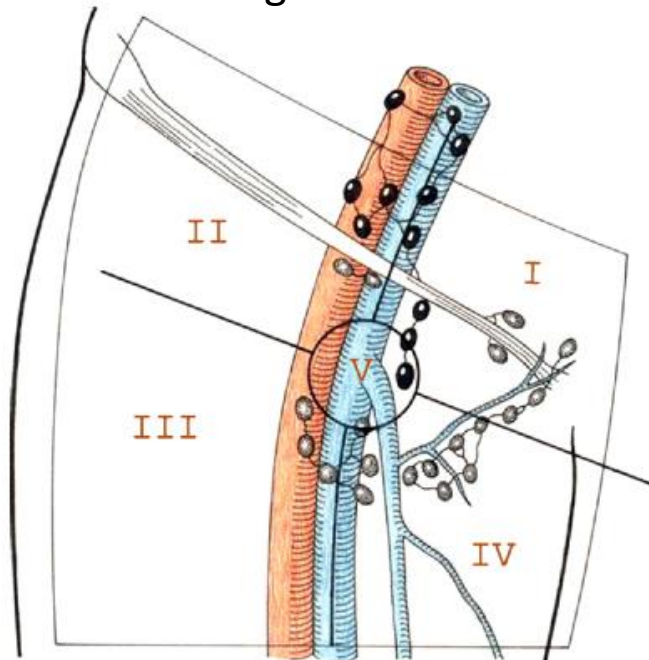
T4 taudin hoito:

- Kun syöpä on paikallisesti laajasti levinnyt:
- 1. liitännäishoidot jotta saavutetaan resekoitavuus
- 2. radikaalikirurgia



Invasiiviset imusolmukeselvittelyt / imusolmukemetastaasien hoito

- Primaari leviäminen tyypillisesti nivusen imusolmukkeisiin
- Suoraa leviämistä lantion imusolmukkeisiin ei ole kuvattu. Ei myöskään poikittaista leviämistä lantion imusolmukkeisiin.
- Hematogeeninen leviäminen harvinaista taudin alkuvaiheessa.



Dazeler, 1948

- Penissyövän metastaasit yleisimmin superomediaalisella (I) alueella.
- Superior and central zones (I, II, V) imusolmukestatuksessa keskeisiä.

Invasiiviset imusolmukeselvittelyt / imusolmukemetastaasien hoito

- Dynaaminen vartijaimusolmuketutkimus (DSNB) suurimmalle osalle potilaista
- Inguinaalinen lymphadenektomia
 - jos DSNB positiivinen tai selvät etäpesäkkeet TT:ssa
- Lantion imusolmukkeiden poisto
 - jos laajalti nivuseen levinnyt tauti

TT ei yksin ole riittävä levinneisyys selvittely

Jopa 25 %:lla kliinisesti N0 potilaista on
imusolmukkeiden mikrometastaasit



>T1G1 taudit

Vartijaimusolmuketutkimus (DSNB)

- Technetium-99m + patent blue -siniväri
- Sensitiivisyys: 88-94 %
- Väärän negatiivisen riski 12-15 %
- Etuna pienempi morbiditeetti lymfadenektomiaan nähden.

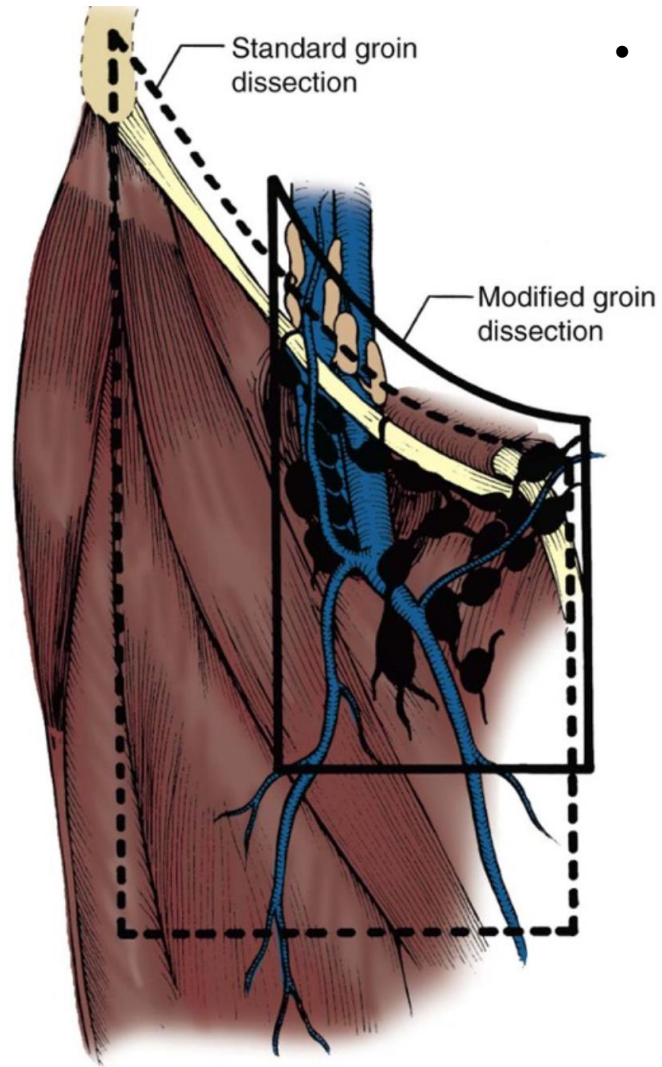
Table 6 – Reported morbidity of dynamic sentinel node biopsy

	n	Skin, %	Infection, %	DVT, %	Seroma, %	Edema, %	Lymphocele, %
Perdona et al [72]	22	0	4.5	0	–	–	–
Hadway et al [89]	75	–	2.6	0	1.3	1.3	–
Leijte et al [29]	92	2.2	8.7	0	–	1.1	4.3
Leijte et al [77]	58	0	6.9	0	–	1.7	1.7
Heyns and Theron [92]	23	13	13	–	–	–	21.7

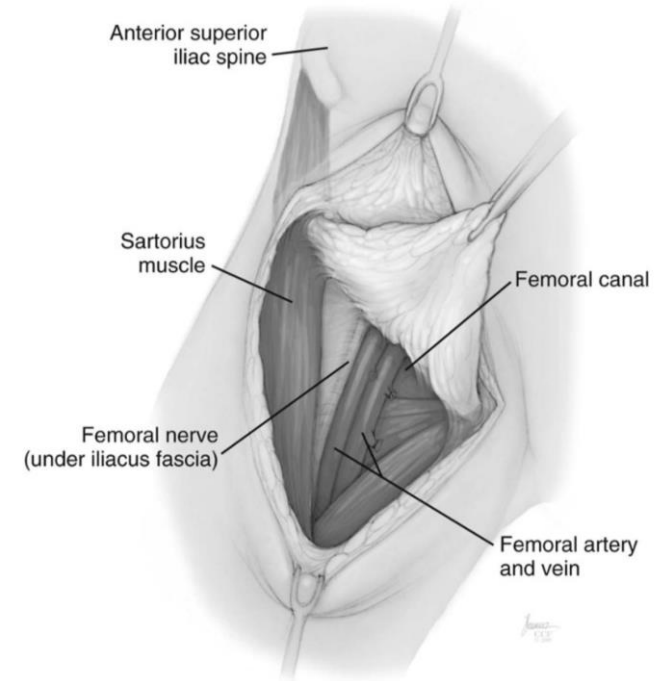
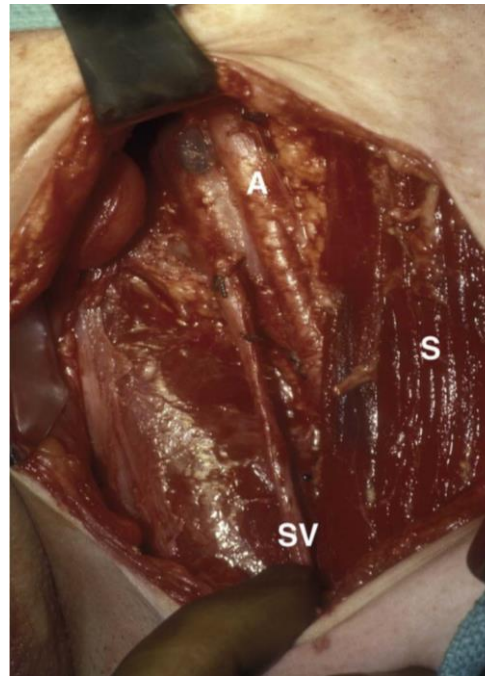
DVT = deep venous thrombosis.

Protzel, Eur Urol 2009

Nivusen lymphadenektomia



- Indisoitu, jos N+
- DSNB pos
- Kliinisesti N+ tilanne



Komplikaatoriskit

- jopa >40 %
- infektiot
- haavareunanekroosit
- haavan aukeaminen
- serooma
- raajaturvotukset

Endoskooppinen nivusen lymphadenektomia

- Pyrkimyksenä komplikaatioiden vähentämiseksi
- Video endoscopic inguinal lymphadenectomy (VEIL)
 - Tobias-Machado *et al.* 2006
- Julkaisuja suhteellisen vähän ja potilasmäärät yleensä pieniä.
- Julkaisujen perusteella tekniikka on onkologisesti verrattavissa avotoimenpiteeseen.
- Komplikaatiot selvästi vähäisempiä avotoimenpiteeseen nähden.



Surgical Technique
International Braz J Urol
Vol. 32 (3): 316-321, May - June, 2006

**Video Endoscopic Inguinal Lymphadenectomy (VEIL):
Minimally Invasive Resection of Inguinal Lymph Nodes**

M. Tobias-Machado, Alessandro Tavares, Wilson R. Molina Jr, Pedro H. Forseto Jr, Roberto V. Juliano, Eric R. Wroclawski

Section of Urology, ABC Medical School, Santo Andre, Sao Paulo, Brazil

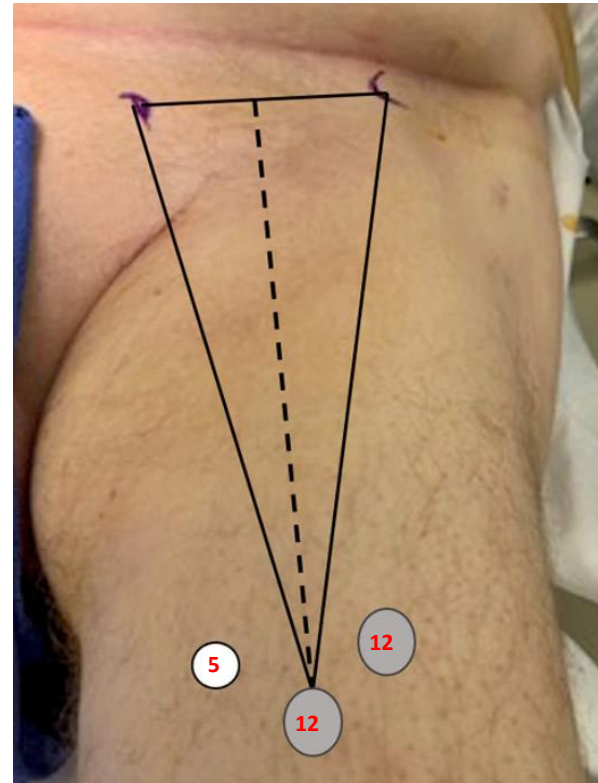
TAYS endoskooppinen nivusen lymphadenektomia

- 2019 vuodesta lähtien
- Pyritään tekemään kaikille, joilla tarve nivusen lymphadenektomialle.
- Kaikilla vähintään N1 tauti (DSNB + tai TT vahva epäily)
- Kookkaat tai fiksoituneet imusolmukemetastaasit ovat este toimenpiteelle.
- Post op immuneste-eritykseen ei vaikutusta, muuten komplikaatiot vähäisemmät.
- Onkologisesti verrattavissa avotoimenpiteeseen



TAYS endoskooppinen inguinaalinen lymphadenektomia

- General anesthesia
- **3D** / 2D lap equipment
- Simple instrumentation:
 - Ligasure (Maryland 5mm)
 - Hem-O-Lock –clips
 - Titanium clips (5mm)
 - Ch 14 suction drain

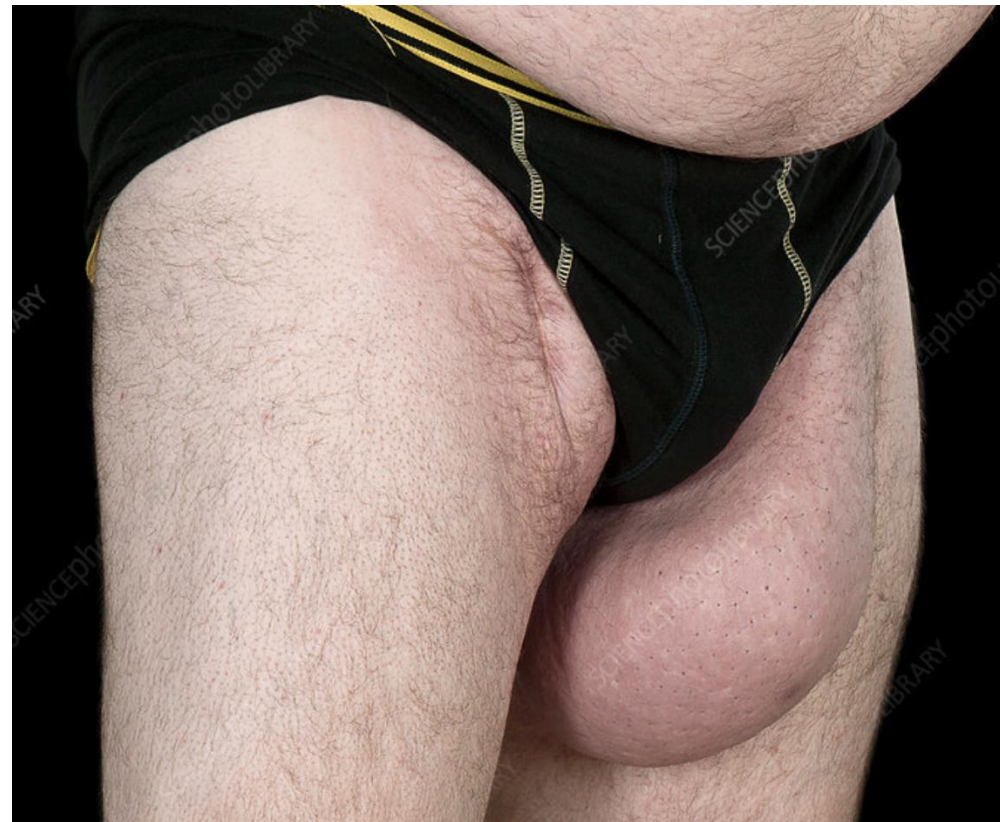


CAVE

- Similar lymphocele formation
- Ready-made cavity
- No wounds (exit)



- "Dissecting" lymphocele



Välitön vai viivästetty lymfadenektomia

PATIENTS WITH PENILE CARCINOMA BENEFIT FROM IMMEDIATE RESECTION OF CLINICALLY OCCULT LYMPH NODE METASTASES

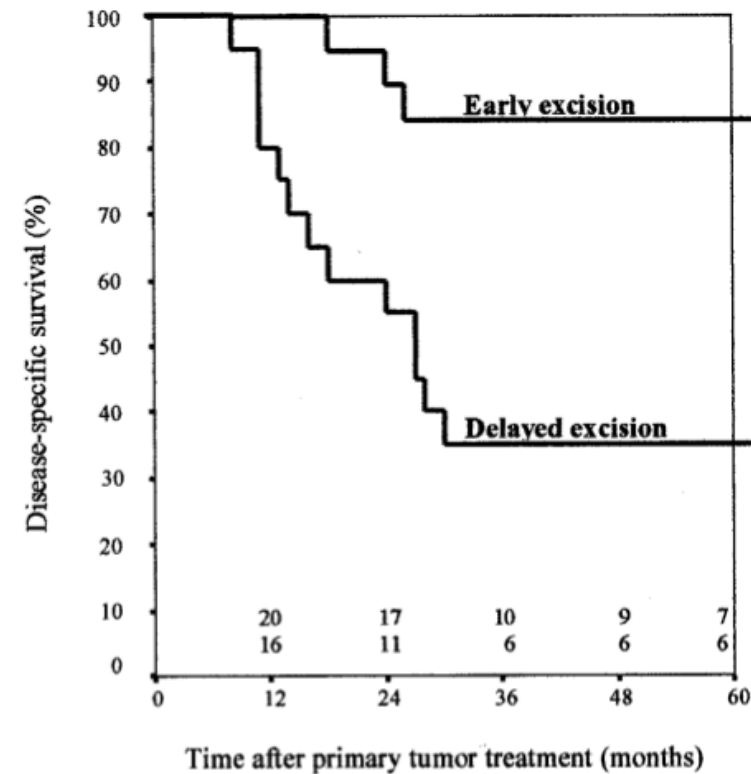
B. K. KROON, S. HORENBLAS,* A. P. LONT, P. J. TANIS, M. P. W. GALLEE AND O. E. NIEWEG

From the Departments of Urology (BKK, SH, APL), Surgery (PJT, OEN) and Pathology (MPWG), The Netherlands Cancer Institute / Antoni van Leeuwenhoek Hospital, Amsterdam, The Netherlands

J Urol, 2005

- Retrospektiivinen tutkimus
- N=40 potilasta cN0 tauti.
 - 20 penis ca potilasta, joille lymfadenektomia, kun metastaasit.
 - 20 potilasta, joille DSNB diagnoosivaiheessa ja lymfadenektomia.
- 3 v tautispesifinen elossaolo 35 % vs. 84 %.

→ Varhainen inguinaalialueen kirurgia on ennusteellisesti merkittävästi seurantaa parempi.



TULEVAISUUS

- Potilaiden elämänlaadun huomioiminen korostuu hoidossa & seurannassa
- Kuolleisuuden vähentäminen onkologisen neoadjuvantti / adjuvanttihoidon myötä
- Korjaavan kirurgian opettelu ja kehittäminen



Conclusions

- **Penissyöpä on harvinainen, mutta yleistymässä oleva ja usein myös aggressiivinen syöpä.**
- **Kirurgiset hoidot vaikuttavat potilaan elämänlaatuun.**
- **Korkean riskin taudit usein paikallisesti jo levinneitä diagnoosivaiheessa.**
- **Varhaisilla imusolmuke selvittelyillä on potilaalle ennusteellista merkitystä.**
- **Nivusen imusolmukekirurgia on komplikaatioherkkää, mutta keskeistä kirurgiaa penissyövän hoidossa.**