

P R A C E K A Z U I S T Y N E
onkologia i urologia

Rak prącia – opis przypadku i przegląd literatury

Penile cancer – case report and literature review

Hrab Michał¹, Olek-Hrab Karolina², Kwias Zbigniew¹,
Antczak Andrzej¹, Dańczak-Pazdrowska Aleksandra²

¹ Katedra i Klinika Urologii i Onkologii Urologicznej UM Poznań, Polska

² Katedra i Klinika Dermatologii i Wenerologii UM Poznań, Polska

Streszczenie

Rak prącia należy do rzadkich nowotworów występujących u mężczyzn około 60 roku życia. Coraz częściej obserwuje się występowanie nowotworu kolczysto-komórkowego u młodych mężczyzn. Etiologia nie jest do końca poznana a do najczęstszych czynników ryzyka zalicza się niską higienę osobistą.

Przedstawimy opis przypadku pacjenta, u którego w wyniku braku zgody na włączenie we wczesnym etapie właściwego leczenia zmiany nowotworowej zlokalizowanej na żołądź doszło do progresji choroby. Zastosowane leczenie operacyjne niestety okazało się niewystarczające i pacjent został przekazany celem uzupełnienia terapii do Wielkopolskiego Centrum Onkologii.

Opisany przypadek nakłonił nas do przypomnienia podstawowych metody diagnostycznych i terapeutycznych stosowanych w momencie rozpoznania zmiany nowotworowej prącia.

Słowa kluczowe: **rak prącia / rak kolczystokomórkowy prącia /
/ leczenie raka prącia / HPV /**

Abstract

Penile cancer occurs quite seldom, mostly in men around 60 years of age. However, penile squamous cell carcinoma is also observed in younger men. Etiology remains unclear but we can recognize some risk factors such as poor hygiene for example.

The authors report a case of a patient who refused treatment in early stages of the disease and was treated only after disease progression. Applied surgical treatment, unfortunately, proved to be insufficient and the patient was transferred to complete therapy at the oncology department.

This case inspired us to recall the basic diagnostic and therapeutic methods used at the time of diagnosis of the penile tumor.

Key words: **penile cancer / squamous cell carcinoma / treatment / HPV /**

Adres do korespondencji:

Karolina Olek-Hrab
Katedra i Klinika Dermatologii Uniwersytet Medyczny,
Polska, 60-355 Poznań, ul. Przybyszewskiego 49
tel.: + 48 61 869 12 85, fax: +48 61 869 15 72
e-mail: k_hrab@go2.pl

Otrzymano: **30.09.2011**
Zaakceptowano do druku: **12.12.2011**

Wstęp

Rak prącia jest rzadkim nowotworem występującym u 1 na 100000 przypadków w krajach zachodnich (Europie i północnej Ameryce) i reprezentuje mniej niż 1% wszystkich nowotworów występujących u mężczyzn [1].

Rak koleczystokomórkowy, stanowi około 90% nowotworów prącia. Największy wpływ na występowanie raka prącia mają różnice socjoekonomiczne i zachowania religijne. Głównym czynnikiem ryzyka jest niska higiena osobista, natomiast obrzezanie jest najlepszym środkiem zapobiegawczym. Praktyki religijne polegające na obrzezaniu pokazują wyraźny spadek zapadalności na raka prącia w danej społeczności.

Największa zapadalność na raka prącia przypada na szóstą i siódmą dekadę życia mężczyzn. Obecnie coraz więcej przypadków obserwujemy u młodszych mężczyzn. Około ¼ przypadków stanowią mężczyźni poniżej 50 roku życia [2].

Etiologia nie jest do końca znana, mimo że dobrze poznano kilka czynników predysponujących do tej choroby. Należą do nich występowanie stulejki, przewlekłe stany zapalne prącia, czy ekspozycja na wysokiego ryzyka podtypy wirusów HPV. Nowotwory powstałe w przebiegu zakażenia wirusem HPV w postaci brodawek wirusowych lub podstawnokomórkowych nowotworów częściej występują u mężczyzn w młodym wieku w przedziale 45-55 lat. Natomiast nowotwory brodawkowate występują w późniejszym wieku między 70 a 80 rokiem życia.

Do zmian przednowotworowych zaliczamy erytroplazję Queyrata, chorobę Bowena i *bowenoid papulosis*. Erytroplazja Queyrata czy choroba Bowena prowadzi do rozwinięcia raka koleczysto-komórkowego (*squamous cell carcinoma – SCC*) w 5 do 10% pacjentów. Z uwagi na ryzyko wystąpienia owrzodzenia w miejscu występowania zmiany przednowotworowej, które często nie goi się przez dłuższy czas, istnieje ryzyko różnych infekcyjnych chorób przenoszonych drogą płciową. Do jednych z poważniejszych zaliczyć można zakażenia wirusem HIV, HPV, HSV a także bakterią *Treponema palidum* [3] Istotne jest by u pacjentów ze zmianami w tej okolicy wykonywać podstawowe badania wykluczające obecność tych infekcji.

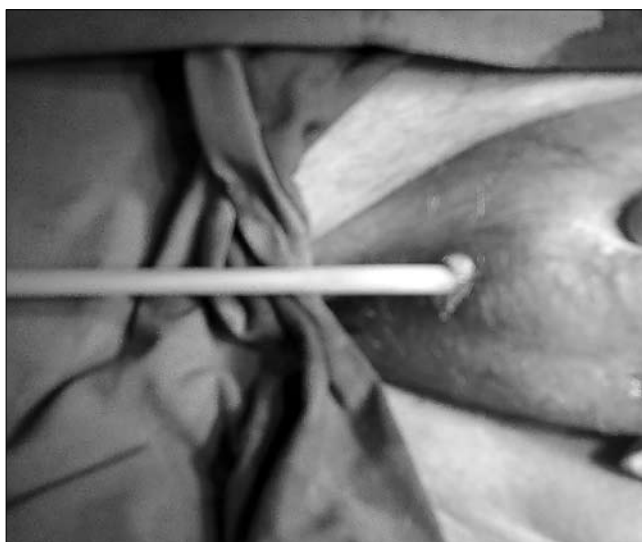
Opis przypadku

Pacjent lat 57 przyjęty do Kliniki Urologii i Onkologii Urologicznej Uniwersytetu Medycznego w Poznaniu w dniu 29.06.2011 celem przeprowadzenia zabiegu operacyjnego usunięcia prącia z powodu zmiany nowotworowej. Pierwsze objawy w okolicy narządów płciowych pojawiły się 4 lata temu. Pacjent nie zgłosił się z tego powodu do lekarza. Około dwa lata temu zgłosił się do Poradni Urologicznej z owrzodzeniem średnicy 1.5 cm z wyniosłym twardym brzegiem oraz dnem z treścią surowiczo-ropną. Pobrano wycinek do badania histopatologicznego z podejrzeniem zmiany nowotworowej prącia. Badanie histopatologiczne z marca 2009 roku potwierdziło wstępne rozpoznanie *carcinoma planoepitheliale keratodes invasivum (G2) cutis*.

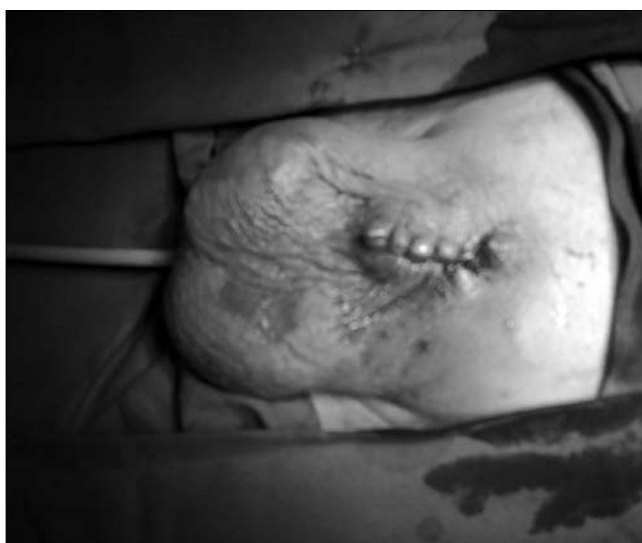
Pacjent został zakwalifikowany do częściowej amputacji prącia. Chory nie wyraził zgody na przeprowadzenie zabiegu zgodnie ze standardami postępowania, wyraził jedynie świadomą pisemną zgodę na usunięcie zmiany nowotworowej w obrębie prącia z pozostawieniem żołądki. Postępowanie takie wiązało się z możliwością dalszego rozwoju choroby. Wynik badania histopatologicznego wyciętej podczas zabiegu zmiany potwier-



Fot. 1. Zaawansowany rak prącia przed leczeniem zabiegowym.



Fot. 2. Stan po amputacji prącia, odprowadzenie moczu pod jądrami na kroczu.



Fot. 3. Stan po amputacji prącia, odprowadzenie moczu pod jądrami na kroczu.

dził wcześniejsze rozpoznanie. Badanie histopatologiczne z dnia 19. lutego 2010 roku wykazało niepewny margines chirurgiczny. Do dnia obecnej hospitalizacji w Klinice Urologii pacjent unikał kontroli urologicznej, korzystając z niekonwencjonalnych sposobów leczenia u tzw. „uzdrowicieli”.

W dniu przyjęcia trzy-czwarte penisa objęte było owrzodzeniem z tendencją do rozpadu pokryte ropną wydzieliną. Brzeg owrzodzenia wyniosły a otoczenie zmiany zmienione zapalenie (Fot. 1).

Bezpośrednią przyczyną ponownego zgłoszenia się do urologa były silne dolegliwości bólowe prącia. Po wykonaniu podstawowych badań laboratoryjnych oraz ultrasonografii jamy brzusznej i zdjęcia rentgenowskiego klatki piersiowej, w których nie stwierdzono odchyśleń od normy pacjenta zakwalifikowano do zabiegu amputacji prącia z wyłonieniem cewki na kroczu. (Fot. 2, 3).

W wykonanym badaniu tomografii komputerowej w lipcu 2011 roku stwierdzono jedynie nieznaczne powiększenie kilku węzłów pachwinowych po stronie prawej oraz wykazano obecność tętniaka aorty od przepony do rozwidlenia naczyń biodrowych wspólnych. Przebieg zabiegu i okres pooperacyjny niepowikłany. W siódmej dobie po zabiegu usunięto cewnik Foleya. Nastąpiła wyraźna poprawa samopoczucia oraz ustąpiły dolegliwości bólowe. Pacjent wypisany w czwartej dobie po zabiegu w stanie ogólnym dobrym z zaleceniem kontynuacji leczenia w Wielkopolskim Centrum Onkologii w Poznaniu. Otrzymany wynik badania histopatologicznego materiału wyciętego podczas zabiegu operacyjnego potwierdził rozpoznanie *carcinoma planoepitheliale keratodes invasivum* (G3) *curtis*.

Omówienie

Rak prącia należy do rzadkich nowotworów szczególnie w krajach Europy Zachodniej. W ostatnich latach zaobserwowano w niektórych krajach, takich jak Hiszpania, Malta, Szwajcaria czy Francja wyraźny wzrost zachorowalności na ten nowotwór sięgający poziomu 0,5 do 1,6 na 100000 mężczyzn. Niższy poziom zachorowalności stwierdza się wśród Amerykańskich Indian [1].

Najczęstszą postacią nowotworu prącia jest rak kolczysto-komórkowy (SCC), który występuje w 95% przypadków wszystkich nowotworów prącia. Pozostałe 5% stanowią raki podstawno-komórkowe oraz czerniak złośliwy. Do najczęstszych czynników ryzyka należą występowanie stulejki, przewlekłe stany zapalne, leczenie fototerapią (promieniowaniem UVA), zachowania seksualne (mnogość partnerów, wczesny wiek inicjacji seksualnej), kłykciny kończyste (zwiększa ryzyko 3-5 krotnie) i palenie papierosów [4, 5]. W wielu przypadkach DNA ludzkiego wirusa brodawczaka (*human papillomavirus* – HPV) został zidentyfikowany w 70-100% w śródskórnym rozroście i w 40-50% przypadków z inwazyjnym rakiem prącia [5]. Wirus odgrywa istotną rolę w onkogenezie poprzez interakcje z genami onkogennymi i supresorowymi w stosunku do guza (gen p-53) [6]. Do najczęstszych stanów poprzedzających wystąpienie raka prącia należą: liszaj twardzinowy i zanikowy, erytroplazja Quey-rata, choroba Bowena, *Bowenoid papulosis* i róg skóry.

Przedstawiono opis przypadku chorego z inwazyjną postacią raka prącia, u którego stwierdzono w wywiadzie zakażenie HPV w okolicy narządów płciowych. Chory od lat nałogowo palił papierosy w ilości średnio dwadzieścia sztuk dziennie.

Pacjent w momencie pierwszej wizyty u specjalisty urologa prezentował już objawy nowotworu prącia. Brak leczenia radykalnego z uwagi na nieuzyskanie zgody pacjenta na przeprowadzenie takiego postępowania terapeutycznego zaowocowało rozwinieniem się bardzo inwazyjnej postaci raka kolczysto-komórkowego. Przeprowadzony obecnie zabieg operacyjny nie dał całkowitego usunięcia zmiany złośliwej. W związku z powyższym zaproponowano choremu limfadenektomię oraz kontynuację terapii w Wielkopolskim Centrum Onkologii zgodnie z obowiązującymi standardami postępowania. W takich przypadkach chorzy są kwalifikowani do chemioterapii uzupełniającej lub radioterapii.

W literaturze istnieje wiele doniesień poruszających problem raka prącia. Większość prac przedstawia opisy raka kolczysto-komórkowego tej okolicy ale spotkać również można doniesienia na temat raka podstawno-komórkowego czy czerniaka złośliwego. Niewątpliwie bardzo istotną rolę podkreślaną prawie we wszystkich doniesieniach przedstawiających przypadki SCC przypisuje się zakażeniu wirusem HPV jako czynnika prognostycznie złego.

Do najczęstszych typów HPV stwierdzanych u chorych należy HPV 16, 6 i 18. Grupa badaczy pod kierownictwem Cubilla przedstawiła wyniki uzyskane na grupie 202 pacjentów z rakiem kolczysto-komórkowym prącia i wykazała obecność wirusa HPV-16 (46 przypadków), HPV-6 (6 przypadków) i HPV-18 (4 przypadki). HPV był związany z histopatologiczną postacią podstawno-bradawkowatą (82%), podstawną (76%) czy brodawkowatą (39%) natomiast nie stwierdzano HPV w innych typach histologicznych. Wykazano również powiązanie zakażenia HPV ze stopniem złośliwości histopatologicznej [7].

Do najczęściej stosowanej metody terapeutycznej w przypadku raka prącia należy chirurgiczne usunięcie zmiany. W zależności od stopnia zaawansowania stosujemy w przypadku T in situ lub T1 a (G1, G2) laseroterapię laserem CO₂ lub Nd:YAG, chirurgię Mohs'a lub terapię fotodynamiczną w przypadku zaawansowania G1. Gdy stopień zaawansowania określany jest jako T1b (G3) lub T2 (tylko żołądz prącia) stosujemy usunięcie tylko żołądza. W stadium T2 (zajęcie ciał jamistych) wskazane jest wykonanie częściowej amputacji narządu a w stadium T3 (zajęcie cewki moczowej) całkowita amputacja. W najbardziej zaawansowanej postaci T4 gdy zajęte zostają inne narządy miednicy mniejszej po wykonanym zabiegu chirurgicznym wskazane jest leczenie uzupełniające.

Przedstawiony przez nas przypadek pacjenta z rakiem prącia w stadium T2 został poddany terapii według zasad opisanych w wytycznych Europejskiego Towarzystwa Urologicznego z 2010 roku [8]. Niestety po zabiegu chirurgicznym nie udało się uzyskać wolnych histopatologicznie brzegów i zdecydowano się na włączenie dalszej terapii.

Tina Mistry z zespołem w swojej pracy obejmującej 10-letnie retrospektywne obserwacje postępowania z rakiem prącia w populacji brytyjskiej zgromadziła dane o leczeniu 65 pacjentów. Pośród tej grupy 94% miało raka kolczysto-komórkowego prącia. Średni wiek pacjentów wynosił 63 lata. Pośród tych nowotworów 86% było zlokalizowanych na żołądzu i napletku. U 36 pacjentów zastosowano terapię z oszczędzeniem żołądza, dotyczyło to przypadków w stopniu zaawansowania T0-T1. Pięćoletnie przeżycia wolne od wznowy po miejscowej radioterapii uzyskano u 63% pacjentów [9].

Powyższy przykład braku zgody pacjenta na leczenie we wczesnym stadium, dzięki wiedzy o biologii raka prącia pokazuje nieuchronny postęp choroby. Brak zdecydowanego leczenia we wczesnym etapie choroby prowadzi do progresji zagrażającej nie tylko utratą narządu, ale również życia.

Piśmiennictwo:

1. Parkin D, Whelan S, Ferlay J, [et al.]. Cancer incidence In five continents. Vol VIII IARC Scientific Publications No 155 Lyon: *France IARC Scientific Publications*, 2002.
2. Hegarty P, Kayes O, Freeman A, [et al.]. A prospective study of 100 cases of penile cancer managed according to European Association of Urology guidelines. *BJU Int.* 2006, 98, 526-531.
3. Duś M, Łuczowska M, Żaba R [et al.]. Genital ulcer diseases as an entry for HIV infection. *Post Dermatol Alergol.* 2009, 26, 206-211.
4. Dillner J, Von Krogh G, Horenblas S, Meijer C. Etiology of squamous cell carcinoma of the penis. *Scand J Urol Nephrol Suppl.* 2000, 205, 189-193.
5. Daling I, Madeleine M, Johnson L, [et al.]. Penile cancer: importance of circumcision, human papillomavirus and smoking for in situ and invasive disease. *Int J Cancer.* 2005, 116, 606-616.
6. Kayes O, Ahmed H, Arya M, Minhas S. Molecular and genetic pathways in penile cancer. *Lancet Oncol.* 2007, 8, 420-429.
7. Cubilla A, Lloveras B, Alejo M, [et al.]. The basophil cell is the best tissue marker for human papillomavirus in invasive penile squamous cell carcinoma: a study of 202 cases from Paraguay. *Am J Surg Pathol.* 2010, 34, 104-114.
8. Pizzocaro G, Algaba F, Horenblas S, [et al.]. EAU penile cancer guidelines 2009. *Eur Urol.* 2010, 57, 1002-1012.
9. Mistry T, Jones R, Dannatt E, [et al.]. A 10-year retrospective audit of penile cancer management in the UK. *BJU Int.* 2007, 100, 1277-1281.

KOMUNIKAT



XIITH EUROPEAN SYMPOSIUM ON PLATELET AND GRANULOCYTE IMMUNOBIOLOGY,

Warsaw, May 10-13, 2012



INSTYTUT HEMATOLOGII
I TRANSFUZJOLOGII



POLSKIE TOWARZYSTWO
HEMATOLOGÓW
I TRANSFUZJOLOGÓW

**Instytut Hematologii i Transfuzjologii
w Warszawie oraz Polskie Towarzystwo
Hematologów i Transfuzjologów organizuje
XII Europejskie Sympozjum
Immunobiologii Płytek Krwi i Leukocytów,
które odbędzie się w dniach 10-13 maja 2012 roku
w Warszawie w hotelu Hyatt.**

**Sympozja te gromadzą naukowców i lekarzy
z całego świata zajmujących się serologią,
immunologią i genetyką płytek krwi i granulocytów.
Ustalane są na nich rekomendacje diagnostyczne
i dotyczące postępowania w przypadkach
alloimmunizacji matczyno- płodowej w zakresie
płytek i granulocytów, doświadczenia z badań
przeglądowych w kierunku konfliktu płytkowego
u wszystkich ciężarnych, a także zagadnienia
związane z małopłytkowością u kobiet ciężarnych.
W czasie sympozjum poruszane też będą zagad-
nienia związane z powikłaniami potransfuzyjnymi.**

**Zapraszamy do aktywnego udziału
i przedstawiania prac PT Członków Polskiego
Towarzystwa Ginekologicznego.**

**Rejestracja oraz więcej informacji na stronie
www.espgi2012.pl**

