Limfodisecția profilactică efectuată la pacienți cu cancer penian stadializați clinic T2NoMo – urmărire pe o perioadă de 5 ani

C. Codoiu, B. Hăinează, I. Sinescu
Centrul de Chirurgie Urologică şi Transplant Renal, Institutul Clinic Fundeni

Abstract

Introduction. As a result of its low incidence, especially in the developed countries, and lack of well-founded studies, there are numerous worldwide controversies regarding the treatment modalities of the penile cancer and the management of lymphatic stations [1].
Material and methods. We have analyzed the cases of 67 patients with penile tumors, clinically staged T2NoMo, that were admitted and underwent surgery in our center over an 11 year period. A first group consisted of 9 patients (staged G1) were active supervised after the surgical intervention for the primary lesion. Out of the 58 patients (staged G2-G3), 20 benefited from early prophylactic lymph node dissection, while 38 underwent late lymph node dissection.
Results. The five year overall survival was 92%. Histological analysis of the lymph nodes resulted from prophylactic inguinal dissection of 58 patients showed 11 cases (20%) with microscopic invasion (pN1).
Conclusions. The natural evolution and metastatic potential of penile cancer are under evaluated in specialized literature. Actual surgical techniques have reduced the complication rate after lymph node dissection down to 25%, compared to ìtraditionalî values of 90%. In accordance to our center's experience, we recommend that all patients staged T2 G2-G3 should undergo early inguinal lymph node dissection (ILND).

Key words: Inguinal lymph node dissection (ILND). Prophylactic lymph node dissection. Penile cancer

Corespondență: Dr. Codoiu Claudiu
Centrul de Chirurgie Urologică, Dializă şi Transplant Renal, Institutul Clinic Fundeni, Bucureşti.
Şoseaua Fundeni, nr.258, sector 2, Bucureşti.
Tel. 0212750500;
Email: codoiuclaudiu@gmail.com

Introducere

Carcinomul penian scuamocelular este o afecțiune rar întâlnită, cu o incidență variind în țara noastră între 0,7 şi 3,8 (cu o medie de 1,2) la 100.000 de locuitori, în special în cadrul populației rurale [2].

Localizarea sa superficială conferă oportunitatea detecției precoce şi efectuării unui tratament conservator. Cu toate acestea, există un număr mare de pacienți care amână prezentarea la medic pe considerente de neglijență, teamă, vinovație sau chiar ignoranță. Uneori, prezentarea la medic este întârziată în aşteptarea autolimitării bolii sau în încercarea de a o trata cu antibiotice sau cu unguente topice.

În evoluția sa naturală, cancerul penian se extinde pe cale directă, penetrând țesuturile subiacente şi diseminează precoce pe cale limfatică – inițial în ganglionii limfatici regionali reprezentați de grupele inghinale superficiale (ce prezintă un drenaj preferențial spre grupele ganglionare inghinale profunde – subfasciale), apoi extraregional în grupele ganglionare pelvine (iliaci externi, interni şi obturatori) - astfel încât aproximativ o treime din pacienți prezintă mase adenopatice palpabile încă din momentul diagnosticului.

În cadrul pacienților cu invazie ganglionară incipientă, limfodisecția inghino-femurală poate avea un caracter curativ, asociind însă o serie de riscuri şi complicații [3].

Managementul clinic al stațiilor ganglionare neevidențiabile clinic, la pacienții diagnosticați cu tumoră penianã, nu beneficiază până în prezent de o atitudine terapeutică standardizată, iar predicția invaziei ganglionare prin metode imagistice este lipsită de sensibilitate. Examinările CT / RMN au o acurateţe similară în depistarea adenopatiilor, aceasta fiind doar de aproximativ 30-40% (Fig 1.) [4].



Fig. 1 Secțiune computer tomograf la nivelul grupelor ganglionare inghinale.

Lucrarea de față îşi propune să prezinte şi să analizeze rezultatele funcționale şi oncologice obținute pe o perioadă de 5 ani, urmărind evoluția pacienților cu diagnostic de cancer penian ce au fost stadializați clinic T2NoMo, la care s-a practicat limfodisecție inghino-femurală profilactică. Împarțirea pacienților pe grupe s-a făcut în corelație cu grading-ul histopatologic (G) al bolii.

Material şi metodă

Clinica de Chirurgie Urologică a Institutului Clinic Fundeni, Bucureşti, reprezintă un centru primar în tratamentul acestui tip de neoplazie, beneficiind de o vastă experiență în domeniu, colaborări cu alte centre urologice şi colaborări interdisciplinare (dermatologie, oncologie) în scopul obținerii rezultatelor optime la această categorie de pacienți.

Din arhivele operatorii, au fost analizate toate cazurile de tumori peniene pe o perioada de 11 ani. Au fost selecționați 72 de pacienți la prima prezentare, stadializați clinic T2NoMo. Dintre aceştia, 3 cazuri ce nu au putut fi urmărite pe o perioadă mai mare de 3 luni au fost excluse din studiu. Alte 2 cazuri, la care specimenul histopatologic nu a fost disponibil, au fost de asemenea eliminate.

Cei 67 de pacienți rămaşi în studiu, au fost supuşi tratamentului chirurgical ce a constat în amputație parțială sau totală de penis (Fig 2, 3).



Fig.2 Tumora peniana T2. – Aspect preoperator

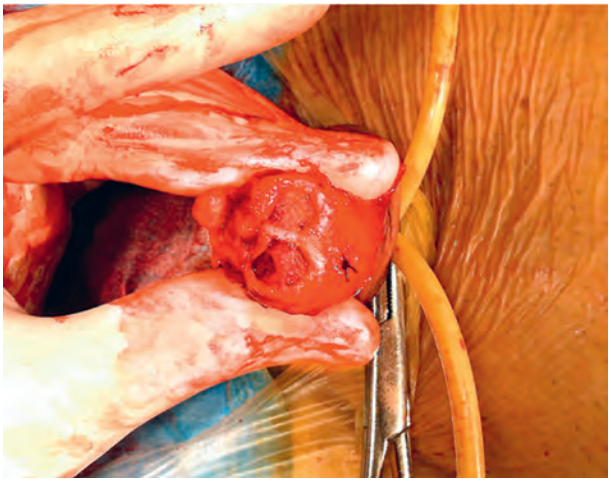


Fig.3 Aspect intraoperator. – Amputație parțială de penis.

Piesa operatorie a fost analizată microscopic în cadrul departamentului de anatomie patologică, după o fixare prealabilă în bloc de parafină.

Pacienții au fost subîmpărțiți în trei grupe în funcție de grading-ul histopatologic, astfel:

- ✓ primul grup, format din 9 pacienți cu grading histologic G1, a fost considerat grup etalon şi, după operația primară, aceştia au fost supuşi unei supravegheri active, cu evaluări clinice repetate la fiecare 2 luni in primii doi ani, apoi la fiecare 6 luni.

Pacienții cu G2-G3 au fost subîmpărțiți în funcție de protocolul postoperator urmat, astfel:

- ✓ un al doilea grup compus din 20 de pacienti au fost supusi unui al doilea procedeu chirurgical, practicându-se limfodisectie inghino-femurala bilaterala (tip Catalona) imediat după confirmarea rezultatului histopatologic – în primele 2-3 săptămani.
- ✓ un al treilea grup format din 38 de pacienți stadializați G2-G3, au urmat un alt protocol terapeutic, practicându-se limfodisecție inghino-femurală la mai mult de 6-10 săptămâni de la excizia tumorii primare. Conform acestui protocol, pacienții au primit între cele două intervenții tratament antibiotic şi antiinflamator, ce au scopul reducerii componentei limfatice inflamatorii, nontumorale (Fig 4, 5) [2].



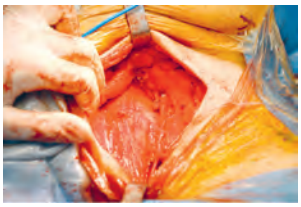


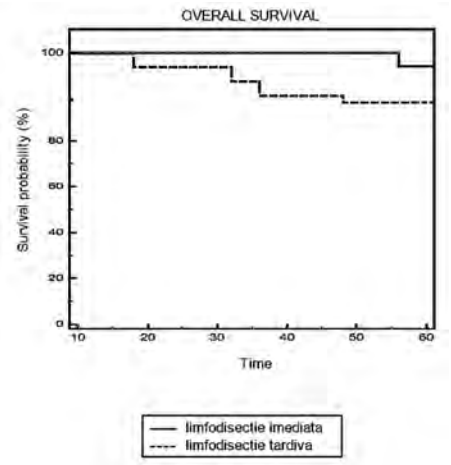
Fig.4; 5. Aspect intraoperator în timpul limfodisecției inghinale

Rezultate

Lotul general a cuprins 67 pacienți cu vârste între 35 şi 98 de ani, cu o medie de 60,1±14,4 ani.

Supraveţuirea la 5 ani, în lotul general a fost de 92.53%, iar supravieţuirea fără recidivă a bolii la 5 ani a fost de 84%. În grupul pacienților cu pT2No G1 supravieţuirea la 5 ani a fost de 100%, neînregistrându-se cazuri de recidivă locală sau afectare ganglionară.

Rata globală de supraveţuire la 5 ani a fost de 95% în grupul cu limfodisecție imediată şi de 89.7% în grupul cu limfodisecție întârziată (p= 0,043) (Fig. 6)



Kaplan-Meier survival curve

Survival time	TIME			
Endpoint	OVERALL SURVIVAL			
	OVERALL SURVIVAL			
Factor codes	GROUP			
	Factors			
	1		2	
Sample size	20		38	
Median survival	60		60	
Survival time	Survival Proportion	Standard Error	Survival Proportion	Standard Error
18	-	-	0.974	0.0260
32	-	-	0.947	0.0362
36	-	-	0.921	0.0437
48	-	-	0.895	0.0498
56	0.950	0.0487	-	-
60	0.150	0.0798	0.000	0.000
	Comparison of survival curves (Logrank test)			
Endpoint: Observed n	17.0		38.0	
Expected n	19.7		35.3	
Chi-square	4.0588			
DF	1			
Significance	P = 0.0439			

Hazard ratio

Hazard ratio	1.2486
95% CI	0.7195 to 2.1666

Fig. 6 Curba generală de supraviețuire

În total, 13 pacienți (19,4%), considerați inițial cNo, au fost diagnosticați histopatologic cu invazie ganglionară (pN1) după efectuarea limfodisecției profilactice. Repartiția pacienților cu pN1 în funcție de grading-ul histologic a fost următoarea: 5 pacienți aveau G2, iar 8 pacienți G3.

Au fost raportate 13 cazuri (22,41%) prezentând una sau mai multe complicații ale limfodisecției, constând în: necroză tegumentară, dehiscență de plagă, infecții şi limfedem. Nu a fost raportat nici un deces asociat limfodisecției.

Au fost raportate 13 cazuri (22,41%) prezentând una sau mai multe complicaţii ale limfodisecţiei, constând în: necroză tegumentară, dehiscenţă de plagă, infecţii şi limfedem. Nu a fost raportat nici un deces asociat limfodisecţiei. (Fig. 7)

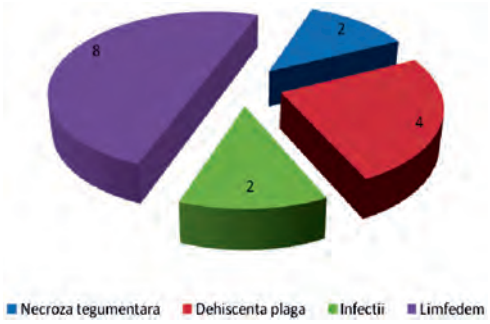


Fig. 7 Complicaţii ale limfodisecţiei

Concluzii

Cancerul penian este o boala ce afectează în special decada a şasea de vârstă, interesând în mare masură pacienţi cu grade de educaţie şi igienă scăzute.

Adresarea precoce la medic, creşte probabilitatea diagnosticării şi tratării bolii într-un stadiu precoce şi creşte şansele de supravieţuire ale pacientului.

În urma descoperirii invaziei ganglionare microscopice la aproximativ 20% dintre pacienţii iniţial consideraţi No, apreciem că cei cu pT2NoMo G2-3 trebuie să beneficieze de limfodisecţie inghinală profilactică [5]. Evoluţia dovedită în cadrul tehnicilor chirurgicale în disecţia staţiilor ganglionare, prin scăderea ratei complicaţiilor (o medie de 22% faţă de datele din literatură, ce ajung la 80-100%) şi beneficiile dovedite la 5 ani, recomandă practicarea ILND [6][7]. S-a observat o asociere între evoluţie şi gradul de diferenţiere celulară, indiferent de momentul limfodisecţiei. Supravieţuirea şi timpul până la recidivă a celor cu G2 au fost superioare celor diagnosticaţi G3.

Limfodisecţia profilactică practicată în primele 2-3 săptămâni de la intervenţia chirurgicală principală pare sa aibă rezultate oncologice şi funcţionale mai bune decât limfodisecţia tardivă.

Limfodisecţia pare nejustificată la pacienţii pT2G1 evaluaţi clinic NoMo.

Referinţe:

1. Solsona E, Algaba F, Horenblas S, Pizzocaro G, Windahl T. *EAU guidelines on penile cancer.* Eur Urol 2004;46:1–8.
2. Sinescu I, Glück G. *Tratat de Urologie;* Vol. 4. Ed. Medicală 2008.
3. Kroon BK, Horenblas S, Nieweg OE. *Contemporary management of penile squamous cell carcinoma.* J Surg Oncol 2005; 89:43–50.
4. Colm J. McMahon, Neil M. Rofsky, Ivan Pedrosa. *Lymphatic Metastases from Pelvic Tumors: Anatomic Classification, Characterization, and Staging.* Radiology January 2010 254:31-46;
5. Burgers JK, Badalament RA, Drago JR. *Penile cancer: clinical presentation, diagnosis and staging.* Urol Clin North Am 1992;19:247-256.
6. Philippe E. Spiess, Mike S. Hernandez and Curtis A. Pettaway. *Contemporary inguinal lymph node dissection: minimizing complications.* World Journal Of Urology. Volume 27, Number 2, 205-212, DOI: 10.1007/s00345-008-0324-6
7. Spiess, Philippe E; Hernandez, Mike S; Pettaway, Curtis A. *Contemporary inguinal lymph node dissection: minimizing complications.* World Journal of Urology27. 2 (Apr 2009): 205-212.

Rezumat

Introducere: Urmare a incidenţei scăzute, mai ales în cadrul populaţiei din ţările dezvoltate şi a lipsei de studii bine documentate, la nivel global există multiple controverse legate de modalităţile de tratament ale cancerului penian şi de managementul staţiilor ganglionare [1].

Pacienţi şi metodă: Au fost analizate cazurile a 67 pacienţi stadializaţi clinic T2N0, internaţi şi operaţi în centrul nostru pe o perioada de unsprezece ani. Un grup de 9 pacienţi (G1) au fost supravegheaţi după intervenţia chirgicală primară. Dintre cei 58 de pacienţi cu leziuni primare G2-G3, 20 au beneficiat de limfodisecţie profilactică precoce, iar 38 au fost supuşi limfodisecţiei întârziate.

Rezultate: Supravieţuirea generală a fost de 92%. Analiza histopatologică a lanţurilor ganglionare extirpate de la cei 58 de pacienţi cu limfodisecţie profilactică a evidenţiat în 11 cazuri (20%), invazie ganglionară microscopică (pN1).

Concluzii: Evoluţia naturală şi potenţialul metastatic al cancerului penian sunt subevaluate în literatura de specialitate. Tehnicile chirurgicale actuale au redus rata de complicaţii post limfodisecţie inghinală (ILND) la 25% faţă de nivelele „tradiţionale" de 90%. În baza experienţei Centrului nostru, recomandăm efectuarea ILND precoce la pacienţii cu tumori peniene stadializaţi G2-G3.

Cuvinte cheie: Limfodisecţie inghinală (ILND). Limfodisecţie profilactică. Tumoră peniană