

Φίμωση, περιτομή και καρκίνος του πέους. Ανασκόπηση της βιβλιογραφίας με την ευκαιρία της παρουσίασης ενός νέου περιστατικού

Κωνσταντίνος Σταματίου, Σπυρίδων Τζαμαρίας

Ουρολογική Κλινική, ΓΝ Πειραιά «Τζάνειο»

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Ο καρκίνος του πέους είναι σπάνιος και συμβαίνει συνήθως την έκτη δεκαετία της ζωής.. Η συχνότητα εμφάνισης της νόσου είναι χαμηλότερη σε χώρες που εφαρμόζεται η περιτομή για θρησκευτικούς λόγους. Για αυτό ως ένας από τους κύριους αιτιολογικούς παράγοντες θεωρείται η φίμωση. Τα τελευταία χρόνια ωστόσο αυτό έχει αμφισβητηθεί καθότι δεν έχει τεκμηριωθεί με αξιόπιστο τρόπο ο παθογενετικός μηχανισμός. Με την ευκαιρία της παρουσίασης ενός νέου περιστατικού ανασκοπούμε την βιβλιογραφία εστιάζοντας στη σχέση φίμωσης και καρκίνου του πέους.



Λέξεις ευρητηρίου: Καρκίνος του πέους, περιτομή



Παραπομπή

Κ. Σταματίου, Σ. Τζαμαρίας. Φίμωση, περιτομή και καρκίνος του πέους. Ανασκόπηση της βιβλιογραφίας με την ευκαιρία της παρουσίασης ενός νέου περιστατικού. *Επιστημονικά Χρονικά* 2018; 23(2): 240-244

eoι: <http://eoι.citefactor.org/10.11212/exronika/2018.2.12>

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Ο πρωτοπαθής καρκίνος του πέους είναι μια εξαιρετικά σπάνια μορφή ουρολογικού καρκίνου που συνήθως προέρχεται από το επιθήλιο του έσω πετάλου της ακροποσθίας. Η συχνότητα κυμαίνεται μεταξύ 0,1-8,3/100.000 και η ετήσια επίπτωση είναι <1/100.000 στις ΗΠΑ και στις ευρωπαϊκές χώρες [1,2]. Η συχνότητα

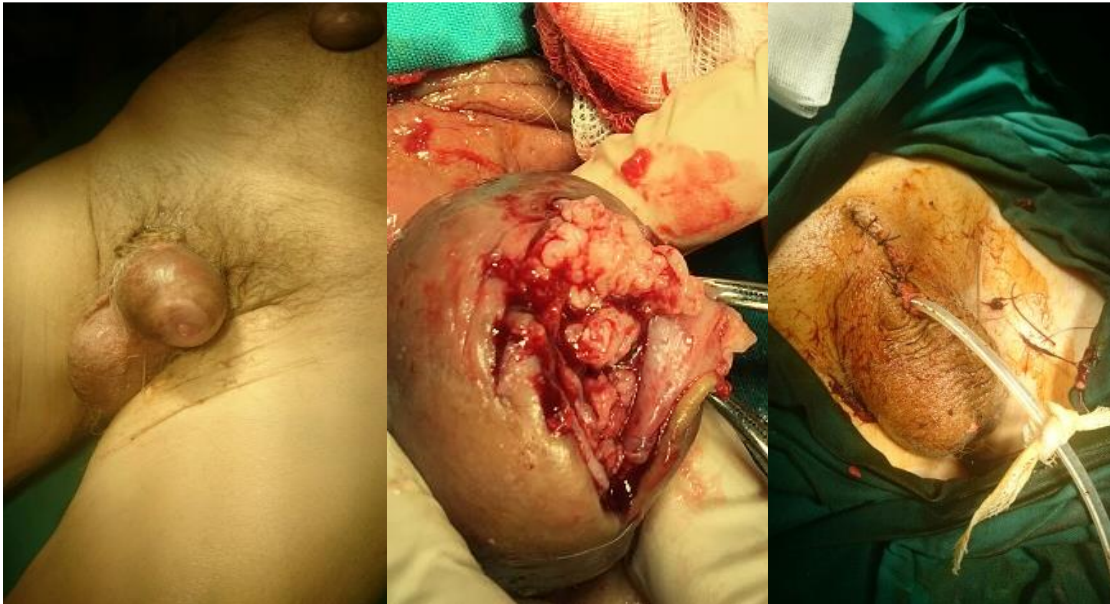
εμφάνισης της νόσου είναι χαμηλότερη από το προαναφερθέν ποσοστό στο Ισραήλ και σε ορισμένες Αραβικές χώρες ενώ είναι υψηλότερη σε άλλες χώρες, όπως η Βραζιλία, η Ουγκάντα και η Ινδία [3]. Σχεδόν το 95% των καρκίνων του πέους είναι καρκινώματα εκ πλακωδών κυττάρων και συμβαίνουν συνήθως την έκτη δεκαετία της ζωής. Ως

κύριοι αιτιολογικοί παράγοντες έχουν καθιερωθεί η φίμωση, η κακή υγιεινή του πέους και το κάπνισμα. Τα τελευταία χρόνια ωστόσο οι παραπάνω παράγοντες έχουν αμφισβητηθεί καθότι δεν έχει τεκμηριωθεί με αξιόπιστο τρόπο ο εκάστοτε παθογενετικός μηχανισμός. Με την ευκαιρία της παρουσίας ενός νέου περιστατικού ανασκοπούμε την βιβλιογραφία εστιάζοντας στη σχέση φίμωσης και καρκίνου του πέους.

ΠΑΡΟΥΣΙΑΣΗ ΠΕΡΙΣΤΑΤΙΚΟΥ

Άνδρας ηλικίας 69 ετών προσέρχεται στο τμήμα επειγόντων αιτιώμενος οίδημα του πέους που εξελίσσεται για περίπου 10 μήνες και εκροή δύσοσμου υγρού από την ουρήθρα. Από το λοιπό ιστορικό του καταγράφηκε στεφανιαία νόσος και σημαντικού βαθμού καρδιακή ανεπάρκεια. Επίσης ανέφερε

ιστορικό καπνίσματος, κακής τοπικής υγιεινής, νεαρής ηλικίας στην πρώτη επαφή και πολλαπλών ερωτικών συντρόφων στο παρελθόν. Στην κλινική εξέταση το πέος ήταν διογκωμένο και σκληρό στην ψηλάφηση σε όλη την έκτασή του από τη βάλανο έως τη ρίζα του πέους (εικόνα 1). Σοβαρός βαθμός φίμωσης εμπόδιζε την επισκόπηση της ουρήθρας ωστόσο η πίεση της βάλανου προκαλούσε την έκκριση πυώδους δύσοσμου υγρού και τετηγμένου ιστού. Η ψηλάφηση της βουβωνικής χώρας ανέδειξε μικρή, ανώδυνη, κινητή βουβωνική λεμφαδενοπάθεια αμφοτερόπλευρα. Η ακτινογραφία του θώρακα δεν αποκάλυψε βλάβες. Η γενική εξέταση αίματος διέγνωσε λευκοκυττάρωση και αναιμία. Στο χειρουργείο αποκαλύφθηκε διήθηση της βάλανου και του σώματος του πέους (εικόνα 2) και ο ασθενής υποβλήθηκε σε ολική πееκτομή (εικόνα 3).



Εικόνα 1

Εικόνα 2

Εικόνα 3

ΣΥΖΗΤΗΣΗ

Ο ασθενής του περιστατικού που περιγράφηκε ανέφερε και τους κύριους αιτιολογικούς παράγοντες (φίμωση, κακή υγιεινή του πέους και κάπνισμα). Στην πραγματικότητα, οι δυο πρώτοι έχουν συνδεθεί με τη συσσώρευση σμήγματος το οποίο θεωρήθηκε καρκινογόνο [4]. Το σμήγμα αποτελείται κυρίως από εκκρίσεις των σμηγματογόνων αδένων της ακροποσθίας που αναμιγνύεται με εκκρίσεις του προστάτη, των σπερματοδόχων κύστεων, βλέννα από τους ουρηθρικούς αδένες και μεμονωμένα επιθηλιακά κύτταρα [5,6]. Είκοσι και τριάντα χρόνια μετά την αρχική δημοσίευση της υπόθεσης πειραματικές και κλινικές μελέτες έδειξαν ότι το σμήγμα είναι απολύτως αβλαβές [7,8]. Με βάση όμως την προαναφερθείσα λανθασμένη αντίληψη έχει παγιωθεί η αντίληψη ότι οι περιτετμημένοι άνδρες είναι άνοσοι στον καρκίνο του πέους. Ωστόσο, τόσο αναφορές μεμονωμένων ή ομαδικών περιπτώσεων, όσο και επιδημιολογικές έρευνες έχουν διαπιστώσει καρκίνο του πέους σε περιτετμημένους άνδρες [9-11]. Σε μια από αυτές οι Maden και συν. βρήκαν καρκίνο του πέους στο ένα πέμπτο των ηλικιωμένων ασθενών από αγροτικές περιοχές των ΗΠΑ που είχαν υποβληθεί σε περιτομή στη νεογνική ηλικία και είχαν γεννηθεί σε μια εποχή όπου ο ρυθμός νεογνικής περιτομής στους αγροτικούς πληθυσμούς ήταν περίπου 20%.

Αξιοσημείωτα σε αυτούς, ο καρκίνος εμφανίζονταν συνηθέστερα κατά μήκος της γραμμής της ουλής της περιτομής [12]. Στην περίπτωση αυτή, η εμφάνιση καρκίνου στην συγκεκριμένη θέση σχετίζεται με την μειωμένη ανθεκτικότητα του ιστού της περιοχής της ουλής. Έτσι, βλάβες που

προδιαθέτουν σε μειωμένη ανθεκτικότητα του ιστού όπως οι χρόνιες φλεγμονές, μόνες ή συνδυασμένες με πολλαπλασιαστικές βλάβες, προάγουν τον κίνδυνο εμφάνισης καρκίνου και σχεδόν το 30% αυτών οδηγεί σε διηθητικό καρκίνο. Σε αυτές περιλαμβάνονται τα γιγαντιαία κονδυλώματα (όγκοι Buschke-Löwenstein), η ερυθροπλακία Queyrat, η νόσος Bowen, η υψηλόβαθμη ενδοεπιθηλιακή νεοπλασία και η νόσος του Paget. Επιπλέον βλάβες που σχετίζονται επίσης με τον καρκίνο του πέους είναι η λευκοπλακία, το δερματικό κέρασ και η σκληρωτική βαλανίτιδα /σκληρυντικός ατροφικός λειχήνας (Balanitis Xerotica Obliterans) [13]. Δεν είναι ξεκάθαρα γνωστή η μεταλλαξιογόνος δυναμική των παραπάνω βλαβών σε αντίθεση με τα κονδυλώματα του πέους (λοίμωξη από HPV). Πράγματι, DNA του ιού HPV έχει εντοπιστεί σε κύτταρα καρκίνου του πέους στο ήμισυ περίπου των περιπτώσεων. Στο πλαίσιο αυτό ο αυξημένος δια βίου αριθμός σεξουαλικών συντρόφων και η νεαρή ηλικία στην πρώτη επαφή θεωρούνται ως σημαντικοί παράγοντες κινδύνου λόγω της αυξημένης πιθανότητας έκθεσης στον HPV. Επιπλέον, η παρουσία DNA από ογκογενετικούς τύπους HPV (υψηλού κινδύνου τύποι 6, 11, 16 ή 18) είναι κρίσιμη για την πρόγνωση της νόσου, καθώς αυτό μπορεί να μειώσει το ποσοστό επιβίωσης [14].

Όπως συμβαίνει σε όλες τις κακοήθειες, εκτός από την μεταλλαξιογόνο δυναμική η ανάπτυξη καρκίνου εξαρτάται από εξασθένηση του ξενιστή [15]. Ελαττώματα ή /και απώλεια των ογκοκατασταλτικών γονιδίων (συμπεριλαμβανομένων των p53 και Rb) συμβάλλει στη βλάβη του DNA και επιταχύνει τον κακοήθη

μετασχηματισμό παίζοντας σημαντικό ρόλο στην ανάπτυξη του καρκίνου του πέους [16].

Για να αποφευχθεί ο καρκίνος του πέους, η Αμερικανική Εταιρεία Καρκίνου δεν

συνιστά περιτομή για όλους τους άνδρες, αλλά συνιστά να αποφεύγεται η έκθεση στον ιό HPV και τον ιό HIV και την υγιεινή των γεννητικών οργάνων.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Barnholtz-Sloan JS, Maldonado JL, Pow-Sang J, Giuliano AR. Incidence trends in primary malignant penile cancer. *Urol Oncol*. 2007;25:361-367.
2. Pizzocaro G, Algaba F, Horenblas S, et al: EAU penile cancer guidelines 2009. *Eur Urol*. 2010;57:1002-1012.
3. Mottet N. Épidémiologie du cancer du pénis. *Prog Urol*. 2003;13(5 Suppl 2):1237.
4. Wolbarst A. Circumcision and Penile Cancer. *The Lancet* 1932;1(5655):150-153.
5. Parkash S. Sub-Preputial Wetness - Its Nature. *Ann Nat Med Sci (India)* 1982;18(3):109-112.
6. Hyman AB, Brownstein MH. Tyson's "Glands," *Arch Dermatol*. 1969; 99(1):31-37.
7. D.G. Reddy; I.K. Baruah. "Carcinogenic Action of Human Smegma," *Archives of Pathology*, vol. 75, no. 4 (April 1963): pp. 414-420.
8. Van Howe RS and Hodges FM: The carcinogenicity of smegma: debunking a myth. *Eur Acad Dermatol Venereol*. 20:1046-1054. 2006.
9. Wan Q, Li ZY, Shen ZJ, Zhu XW, Zhang ZG, et al. Penile squamous carcinoma in circumcised patients: a report 17 cases. *Zhonghua Nan Ke Xue* 2006;12:1108-1109.
10. Favorito LA, Nardi AC, Ronalsa M, Zequi SC, et al. Epidemiologic study on penile cancer in Brazil. *Int Braz J Urol* 2008;34: 587-591.
11. Boczko S, Freed S. Penile carcinoma in circumcised males. *NY State J Med*. 1979;79(12):1903-1904.
12. Maden C, Sherman KJ, Beckmann AM, et al. History of circumcision, medical conditions, and sexual activity and risk of penile cancer. *J Natl Cancer Inst* 1993;85:19-24.
13. Velazquez EF, Cubilla AL. Lichen sclerosus in 68 patients with squamous cell carcinoma of the penis: frequent atypias and correlation with special carcinoma variants suggests a precancerous role. *Am Surg Pathol*. 2003;27:1448-1453.
14. Bezerra AL, Lopes A, Santiago GH, et al. Human papillomavirus as a prognostic factor in carcinoma of the penis: analysis of 82 patients treated with amputation and bilateral lymphadenectomy. *Cancer*. 2001;91:2315-2321.

15. Renaud-Vilmer C, Cavelier-Balloy B, Verola O, et al. Analysis of alterations adjacent to invasive squamous cell carcinoma of the penis and their relationship with associated carcinoma. *J Am Acad Dermatol.* 2010; 62:284-290.

16. Kayes O, Ahmed HU, Arya M, Minhas S: Molecular and genetic pathways in penile cancer. *Lancet Oncol.* 2007;8:420-429.

CASE REPORT

Phimosis, circumcision and penile cancer. A review of the literature on the occasion of a new case report

K.Stamatiou, S.Tzamarias

Urology Department, General Hospital of Piraeus "Tzaneio", Greece

ABSTRACT

Penile cancer is rare and usually occurs in the sixth decade of life. The incidence of the disease is lower in regions where routine circumcision for religious reasons is performed. For this reason phimosis is considered one of the main aetiological factors. In recent years, however, the above has been questioned because the pathogenic mechanism has not been reliably documented. On the occasion of the presentation of a new incident, we review the literature focusing on the relationship between phimosis and penile cancer.



Keywords: Penile cancer, circumcision



Citation

K.Stamatiou, S.Tzamarias. Phimosis, circumcision and penile cancer. A review of the literature on the occasion of a new case report. *Scientific Chronicles* 2018; 23(2): 240-244

doi: <http://eoi.citefactor.org/10.11212/exronika/2018.2.12>