

Λεμφαδενεκτομή στο καρκίνο του πέλους

Ιωάννης Π. Αναστασίου
Επ. Καθηγητής ΕΚΠΑ
ΠΓΝΑ «Λαϊκό»

Σύγκρουση συμφερόντων

καμία

Αναπτυγμένες χώρες

- * 0,1-0,9/100.000 άντρες
- * <0,6% των καρκίνων του ουροποιογεννητικού

Αναπτυσσόμενες χώρες

- * 19/100.000 άντρες
- * 10-20% των καρκίνων του ουροποιογεννητικού

Μικρός αριθμός ασθενών → λίγες μελέτες → πολλά ερωτηματικά

Αιτιολογία - Παράγοντες κινδύνου

- * HPV -16 και HPV-18 (>50%)
- * Ξηρωτική βαλανοποσθίτιδα
- * Λευκοπλακία
- * Καρκίνωμα in situ
- * Οξυτενή κονδυλώματα
- * Σάρκωμα Καρσι
- * Buschke- Lowenstein- Γιγάντιο κονδύλωμα



Διάγνωση

- * Επισκόπηση
- * Ψηλάφηση
- * Βιοψία
- * C/T άνω - κάτω κοιλίας
- * Ακτινογραφία θώρακος
- * Σπινθηρογράφημα οστών
- * Pet scan



ELSEVIER

Table 3: 2009 TNM clinical and pathological classification of penile cancer

Clinical classification	
T - Primary tumour	
TX	Primary tumour cannot be assessed
T0	No evidence of primary tumour
Tis	Carcinoma <i>in situ</i>
Ta	Non-invasive verrucous carcinoma, not associated with destructive invasion
T1	Tumour invades subepithelial connective tissue without lymphovascular invasion and is not poorly differentiated or undifferentiated (T1G1-2)
T1a	Tumour invades subepithelial connective tissue without lymphovascular invasion and is poorly differentiated or undifferentiated (T1G1-2)
T1b	Tumour invades subepithelial connective tissue without with lymphovascular invasion or is poorly differentiated or undifferentiated (T1G3-4)
T2 *	Tumour invades corpus spongiosum/corpora cavernosa
T3	Tumour invades urethra
T4	Tumour invades other adjacent structures
N - Regional lymph nodes	
NX	Regional lymph nodes cannot be assessed
N0	No palpable or visibly enlarged inguinal lymph node
N1	Palpable mobile unilateral inguinal lymph node
N2	Palpable mobile multiple or bilateral inguinal lymph nodes
N3	Fixed inguinal nodal mass or pelvic lymphadenopathy, unilateral or bilateral
M - Distant metastasis	
M0	No distant metastasis
M1	Distant metastasis
Pathological classification	
The pT categories correspond to the T categories. The pN categories are based upon biopsy or surgical excision.	
pN - Regional lymph nodes	
pNX	Regional lymph nodes cannot be assessed
pN0	No regional lymph node metastasis
pN1	Intranodal metastasis in a single inguinal lymph node
pN2	Metastasis in multiple or bilateral inguinal lymph nodes
pN3	Metastasis in pelvic lymph node(s), unilateral or bilateral or extranodal extension of regional lymph node metastasis
pM - Distant metastasis	
pM0	No distant metastasis
pM1	Distant metastasis
G - Histopathological grading	
GX	Grade of differentiation cannot be assessed
G1	Well differentiated
G2	Moderately differentiated
G3-4	Poorly differentiated/undifferentiated

* Θεραπεία

Θεραπεία Πρωτοπαθούς όγκου-Γενικά

- * Η πρωτοπαθής νόσος και οι τοπικοί λεμφαδένες συνήθως αντιμετωπίζονται ξεχωριστά (Eur Guidelines 2010)
- * Για μικρές βλάβες ο στόχος είναι στρατηγική διατήρησης του πέους (Gr.B)
- * Αν και υπάρχει ποικιλία θεραπευτικών επιλογών εντούτοις δεν υπάρχει επιστημονική σύγκρισή τους ώστε να μπορεί να δοθεί απόλυτη σύσταση (Eur Guidelines 2010)



- * Η θεραπεία επηρεάζεται γενικά από το μέγεθος της βλάβης και από την θέση της στη βάλανο ή στα σηραγγώδη σώματα (Eur Guidelines 2010)
- * Δεν υπάρχουν αποδεδειγμένες διαφορές στα ποσοστά υποτροπής μεταξύ της χειρουργικής αντιμετώπισης, του laser και της RT ((Eur Guidelines 2010)



Θεραπεία

Αντιμετώπιση πρωτοπαθούς όγκου

* Tis, Tα, T1 Gr 1-2

- ① Τοπική εκτομή/ περιτομή
- ② Mohs' μικροχειρουργική
- ③ ακτινοβολία

* T1G3, T2- T4

- ① Μερική πτεεκτομή
- ② Ολική πτεεκτομή
- ③ Πρόσθια Πυελική εκτομή

ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ ΠΕΡΙΟΧΙΚΩΝ ΔΕΜΦΑΔΕΝΙΚΩΝ ΧΩΣΤΙΣΜΩΝ

Χειρουργική ανατομική

- * Τα επιπολής και εν τω βάθει λεμφαγγεία του πέους



- * Ανω έσω ομάδα των επιπολής λεμφαδένων (15-20 λεμφαδένες στην ηθμοειδή περιτονία κα κάτω απο τον βουβωνικό σύνδεσμο)



- * Λοξό στοίχο λεμφαδένων (έξω γεννητικά όργανα, περίνεο, έξω γλουτό, υπομφάλιο κοιλιακό τοίχωμα)



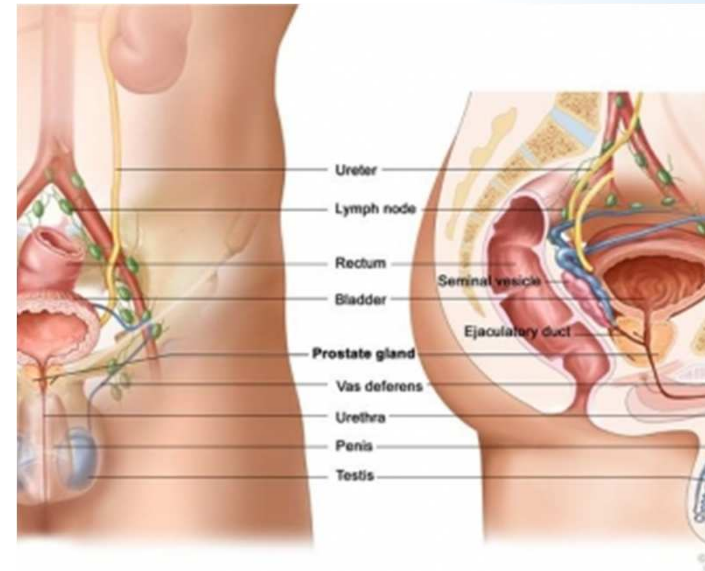
- * Εν τω βάθει βουβωνικά λεμφαγγεία (πάνω στην μηριαία περιτονία, έσω της μηριαίας φλέβας)

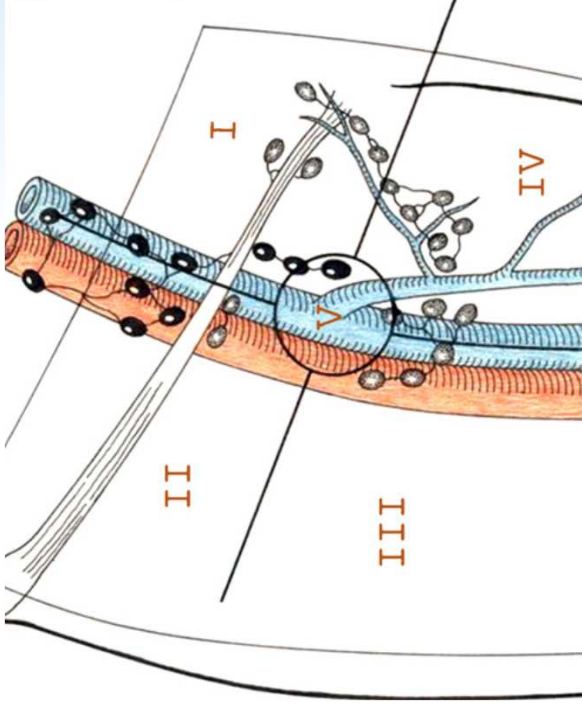
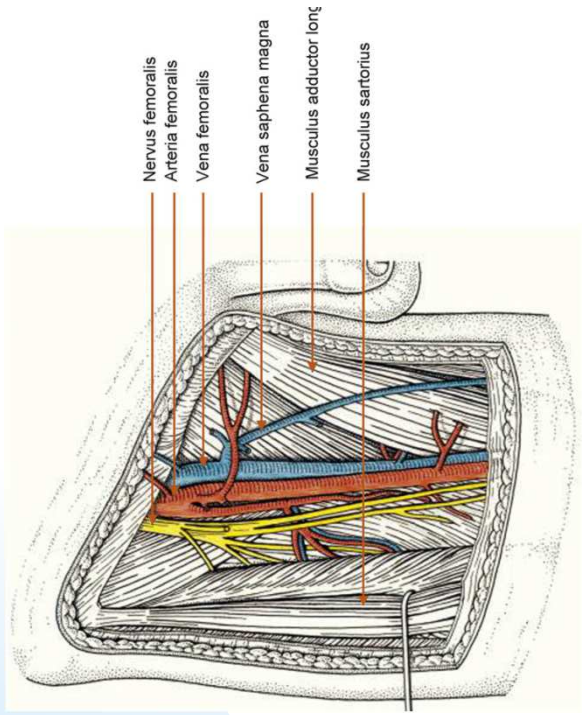


- * Λεμφαδένα του Cloquet (στον μηριαίο δακτύλιο)



- * Πυελικοί λεμφαδένες (έξω- έσω λαγόνιους, θυροειδείς και στο πλάγιο τοίχωμα της ουροδόχου κύστης)





Αντιμετώπιση περιοχικών λεμφαδενικών μεταστάσεων

- * Στο **60%** οι λεμφαδένες είναι ψηλαφητοί από την αρχική διάγνωση
- * Το **50%** οφείλεται σε καρκινική διήθηση
- * Το **20%** των ασθενών με μη ψηλαφητούς λεμφαδένες έχουν μικρομεταστάσεις



Πιθανότητες λεμφαδενικών μεταστάσεων σε σχέση με το στάδιο της νόσου και τη διαφοροποίηση της νεοπλασίας

Reference	Patients, n	Ta, T1	T2	T3	T4	G1	G2	G3
Ornellas et al [6]	350	18	46	64	50	–	–	–
Horenblas et al [78]	102	14		52		29	46	82
Narayana et al [79]	117	10		56		–	–	–
Solsona et al [80]	66	4		64		19	65	85
Lopes et al [17]	145	50	55	53	29	47.5	64	67
Ficarra et al [9]	175	11	20		64	9		29
Naumann et al [18]	20	50	–	–	–	–	50	–

Ornellas AA et al, J Urol 151:1244-9, 1994

Ficara V et al, Cancer 103:2507- 16, 2005

Lopes A, J Urol 156: 1637-42, 1996

Naumann CM, BJU Int 102: 1102-6, 2008

Leitje JAP, Eur Urol J Urol 149: 492-7, 1993

Narayana AS, Cancer 49:2185-91, 1993

Solsona E et al, Eur Urol 22: 115-8, 1992

Ποιοί ασθενείς πρέπει να υποβάλλονται σε λεμφαδενεκτομή;

- * Ασθενείς με 1-2 θετικούς λεμφαδένες θα θεραπευτούν στο 75%
- * Προληπτική λεμφαδενεκτομή;
- * Επιπλοκές;



Horenblas S et al, BJU int 88: 473-483, 2001
Ornellas AA et al, J Urol 151;1244-9, 1994
Naumann CM, Onkologie 28:135-8, 2005

Προγνωστικοί παράγοντες των λεμφαδενικών μεταστάσεων

- * Αριθμός λεμφαδένων (>2 λεμφαδένες)
- * Grade
- * Εξωκαψική διήθηση
- * Αμφοτερόπλευρη βουβωνική καθώς και η πυελική νόσο

Lont AP et al, J Urol 177:1700-4, 2007

- * Η τριετής επιβίωση σε ασθενείς με pN0 είναι 100%
- * Με νόσο pN2 είναι 73%

Hegarty PK et al, Urol 98:526-31, 2006

Ενδείξεις για βουβωνική λεμφαδενεκτομή

- * Σε λεμφαδενοπάθεια που εμμένει μετά τη χορήγηση αντιβιοτικών για 6 εβδομάδες
- * Σε μη ψηλαφητούς λεμφαδένες και πρωτοπαθή βλάβη με
 - 1) >T2
 - 2) Υψηλό grade
 - 3) Λεμφαγγειακή ή μικροαγγειακή διήθηση



Φρουρός λεμφαδένας

- * Cabanas
- * Υποδόρια έγχυση τεχνητίου - 99



Figure 4 - Confirmation of the lymph node which concentrated the highest amount of radiopharmaceutical.



Reported morbidity of dynamic sentinel node biopsy

	n	Skin, %	Infection, %	DVT, %	Seroma, %	Edema, %	Lymphocele, %	Total patients with complications, %	
								Major	Minor
Perdona et al [72]	22	0	4.5	0	-	-	-	0	13.6
Hadway et al [89]	75	-	2.6	0	1.3	1.3	-	1.3	6.6
Leijte et al [29]	92	2.2	8.7	0	-	1.1	4.3	0	17.4
Leijte et al [77]	58	0	6.9	0	-	1.7	1.7	0	10.3
Heyns and Theron [92]	23	13	13	-	-	-	21.7	-	39

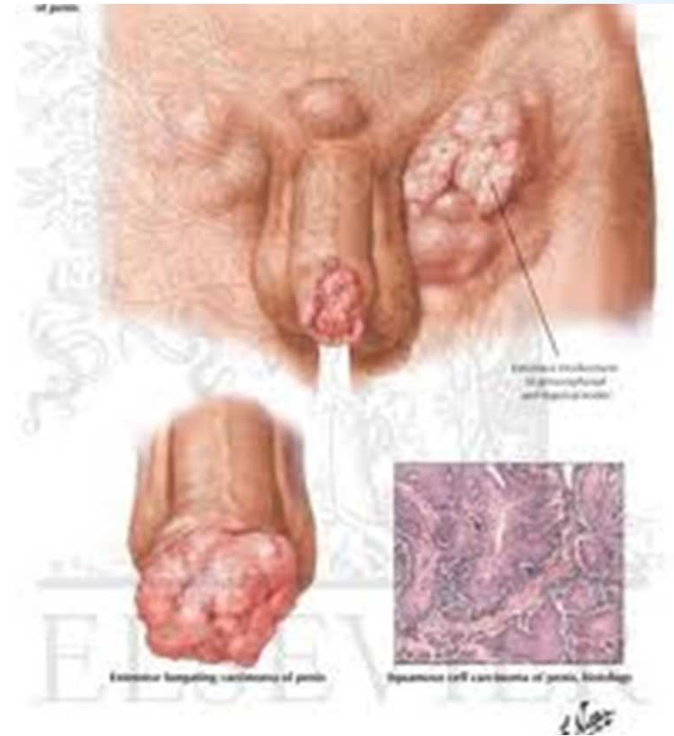
DVT = deep venous thrombosis.

Η επιτυχής θεραπευτική αντιμετώπιση του καρκίνου του πέους βασίζεται σε μεγάλο βαθμό στην σωστή αντιμετώπιση των λεμφαδενικών μεταστάσεων ή στην πρόληψη πριν αυτές συμβούν σε ασθενείς υψηλού κινδύνου



Στρατηγικές αντιμετώπισης των λεμφαδένων

- * Δεν έχουν ψηλαφητούς λεμφαδένες
- * Με ψηλαφητούς λεμφαδένες
- * Με μη εξαιρέσημα άμεσα λεμφαδενικά μπλόκ



Θεραπεία λεμφαδενικών μεταστάσεων “ Μη ψηλαφητοί Βουβωνικοί λεμφαδένες”

* Tis, TaG1, T1G1: Παρακολούθηση

* >T1G2:

-Δυναμική βιοψία λεμφαδένα φρουρού(DSNB)

-Δηλ Βουβωνικών λεμφαδένων-Επί θετικής βιοψίας→Λεμφαδενεκτομή

-Αν δεν είναι δυνατή η DSNB→RF/Απόφαση με βάση νορμογράμματα



Fig 3 • Excision of the lymph node which produced the histopathological counting.

Regional lymph nodes	Management of regional lymph nodes is fundamental in the treatment of penile cancer	LE	GR
No palpable Inguinal nodes	Tis, Ta G1, T1G1: surveillance.	2a	B
	> T1G2: DSNB. (NB: Inguinal LAD if histology is positive).	2a	B
	If DSNB not available: risk factors / nomogram decision-making.	3	C

Θεραπεία λεμφαδενικών μεταστάσεων “Ψηλαφητοί Βουβωνικοί λεμφαδένες”

Κατευθυνόμενη με
υπέρηχο βιοψία λεπτής
βελόνης αφού η DSNB
δεν είναι κατάλληλη για
τους ψηλαφητούς
λεμφαδένες

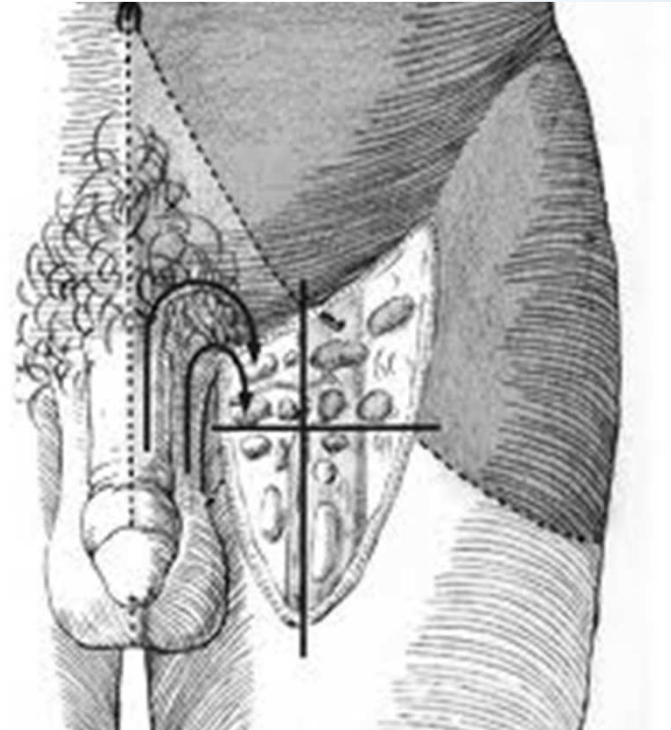
-Επι θετικής
βιοψίας: Βουβωνική
λεμφαδεκτομή στην
θετική πλευρά



Palpable inguinal nodes	US-guided FNAB (DSNB is unsuitable for palpable nodes).	2a	B
	Negative biopsy: surveillance (repeat biopsy).		
	Positive biopsy: inguinal LAD on positive side.		
	(NB: Modified LAD must include the central zone and both superior Daseler's zones).		

Κλασική ριζική μηροβουβωνική λεμφαδεκτομή

- * προς τα άνω ο βουβωνικός σύνδεσμος
- * προς τα έσω ο μακρύς απαγωγός μυς
- * Το έδαφος είναι η μηριαία αρτηρία και φλέβα
- * Κινητοποίηση του ραπτικού μύος



Τροποποιημένη ριζική μηροβουβωβική λεμφαδενεκτομή

- * Η σαφηνής φλέβα διατηρείται
- * Δεν γίνεται κινητοποίηση του ραπτικού μυός
- * Ελαττώνονται κατά 1-2 εκ. τα πλάγια και κατώτερα όρια

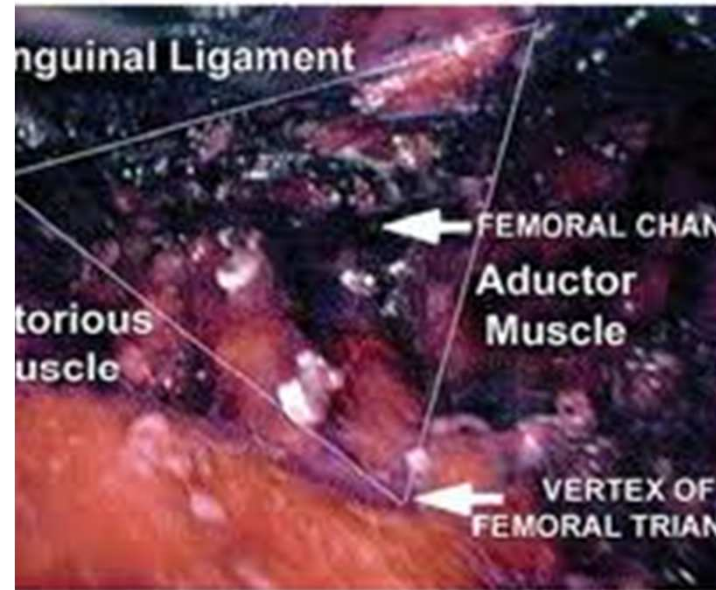
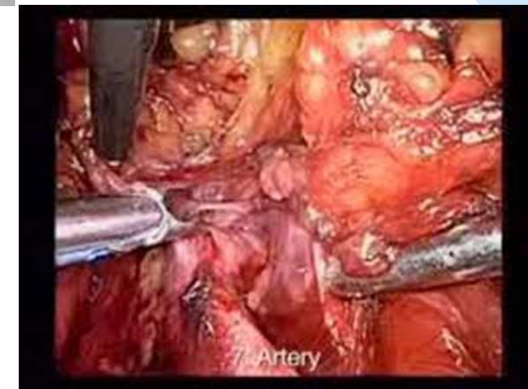
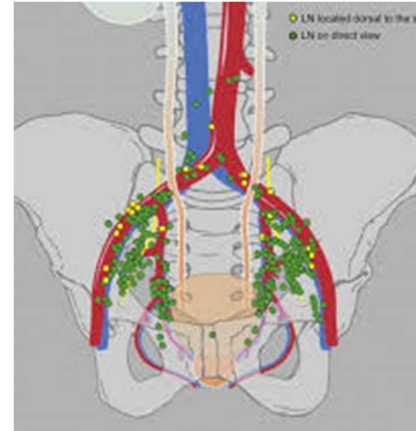


Figure 6 – Endoscopic view at the end of the lymphadenectomy. The limits of the lymphadenectomy are viewed. The lymphatic tissue was removed.

Πυελικοί λεμφαδένες

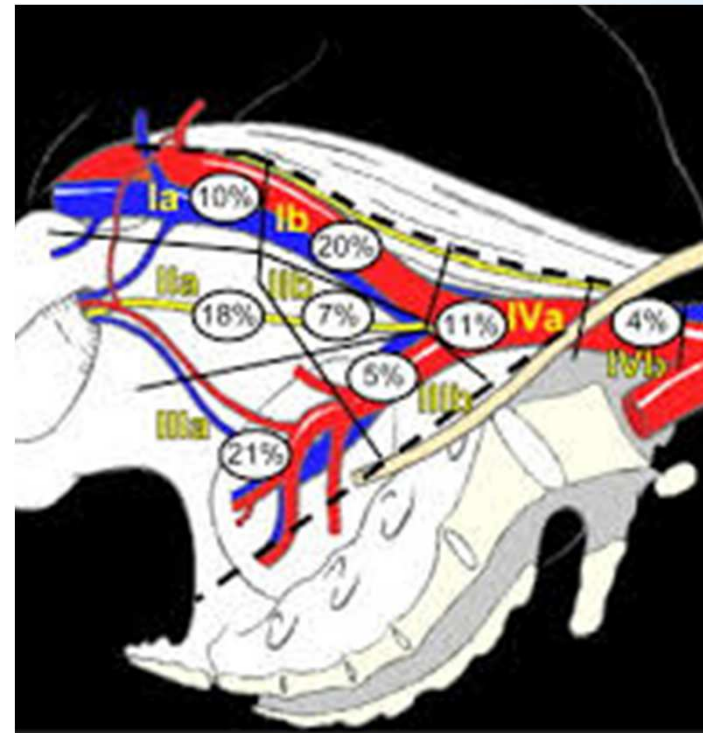
- * Πυελική λεμφαδενεκτομή σε περίπτωση που:
 - Υπάρχει εξωλεμφαδενική μετάσταση
 - Εμπλέκεται ο λεμφαδένας Cloquet
 - >2 Βουβωνικών λεμφαδένων με μεταστάσεις
 - Ετερόπλευρη πυελική λεμφαδενεκτομή εαν ετερόπλευρη λεμφαδενική μετάσταση
 - Αμφω πυελική λεμφαδενεκτομή σε αμφω πυελικές μεταστάσεις



Pelvic nodes	Pelvic LAD if there is: extranodal metastasis; Cloquet node involved; > 2 Inguinal node metastases.	2a	B
	Unilateral pelvic LAD if unilateral lymph node metastases with prolonged inguinal incision.	2b	B
	Bilateral pelvic LAD if bilateral inguinal metastases.	2a	B

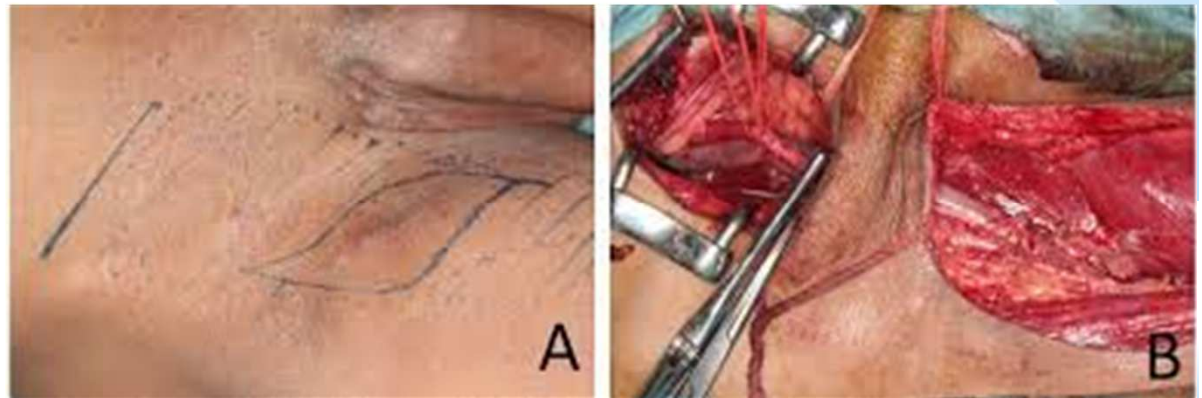
Πυελική λεμφαδενεκτομή

- * Μεταξύ του διασμού των λαγονιων αγγείων, του λαγονοβουβωνικού νεύρου και του θυροειδούς νεύρου



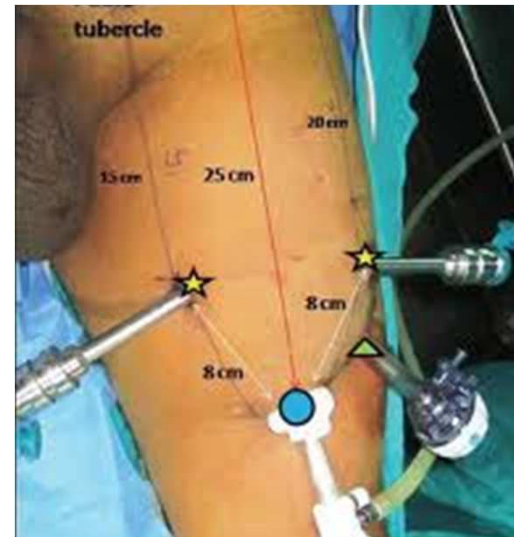
Χειρουργικές τομές

- Παράλληλη προς το βουβωνικό πόρο (C)
- Δύο τομές παράλληλες στον βουβωνικό σύνδεσμο (C , E)
- Υπομφάλιος (D)
- Επιμήκης τομή κάθετη προς τον βουβωνικό σύνδεσμο (B)



Βίντεο - ενδοσκοπικός βουβωνικός και λεμφαδενικός καθαρισμός

- * Μικρότερα ποσοστά νέκρωσης των δερματικών κρημνών
- * Υψηλότερα ποσοστά λεμφοκήλης



ΕΠΙΠΛΟΚΕΣ

Reported morbidity of modified inguinal lymphadenectomy

n	Skin, %	Infection, %	DVT, %	Seroma, %	Edema, %	Lymphocele, %	Total patients with complications, %		
							Major	Minor	
Bevan-Thomas et al [51]	66	4.5	6.1	0	12.1	3.0	0	14	33
Jacobellis [90]	10	0	0	0	-	20	30	-	-
Bouchot et al [54]	118	2.5	0.8	0	-	3.4	0	0	6.8
D'Ancona et al [84]	26	-	-	-	26.3	-	-	0	36.8
Milathianakis et al [91]	7	-	14.2	-	-	-	-	0	14.2

DVT = deep venous thrombosis.

Τοπική υποτροπή



Figure 1 – Patient with large ulcerated metastatic lesion in the perianal region.

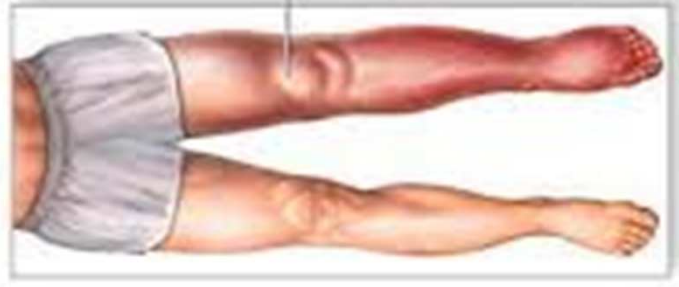
Νέκρωση του δέρματος



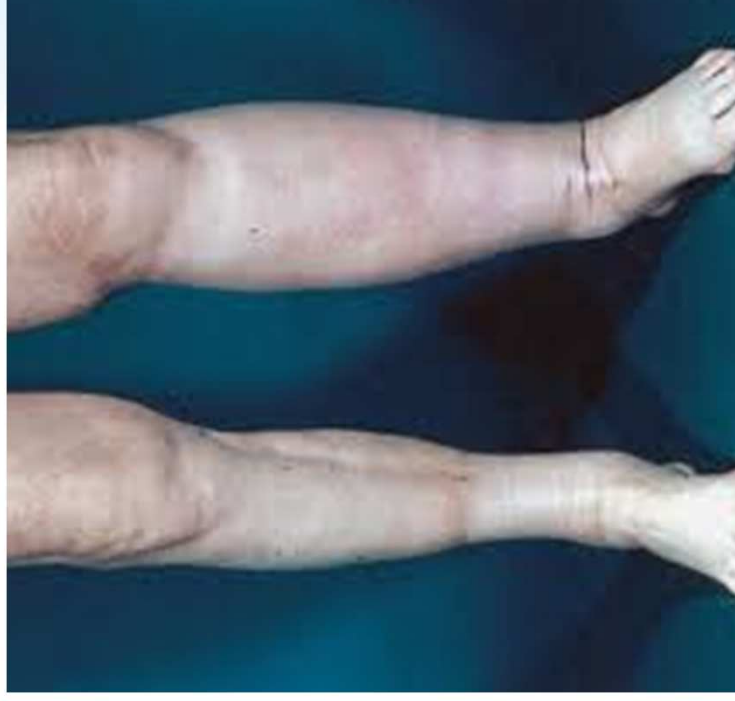
Λεμφοκήλη Λεμφορροή - συρίγγιο



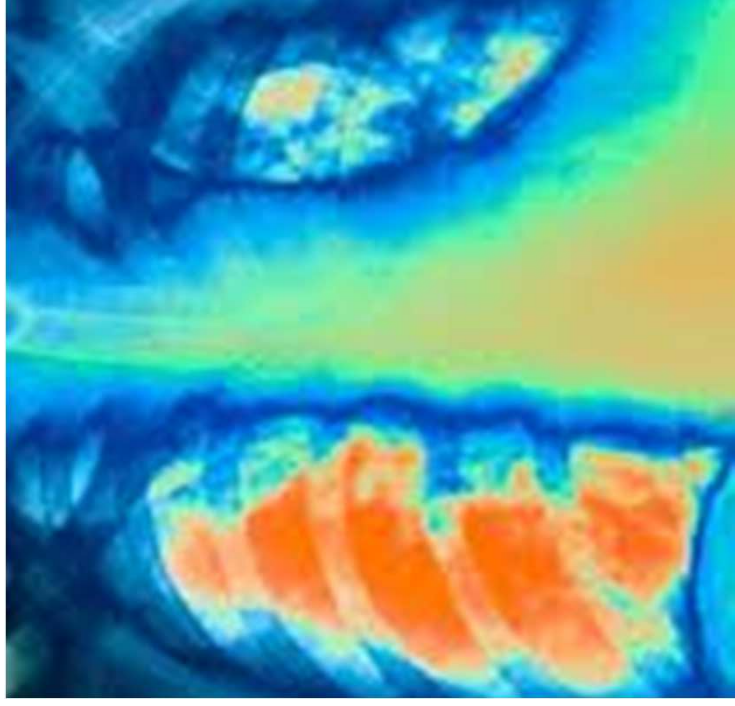
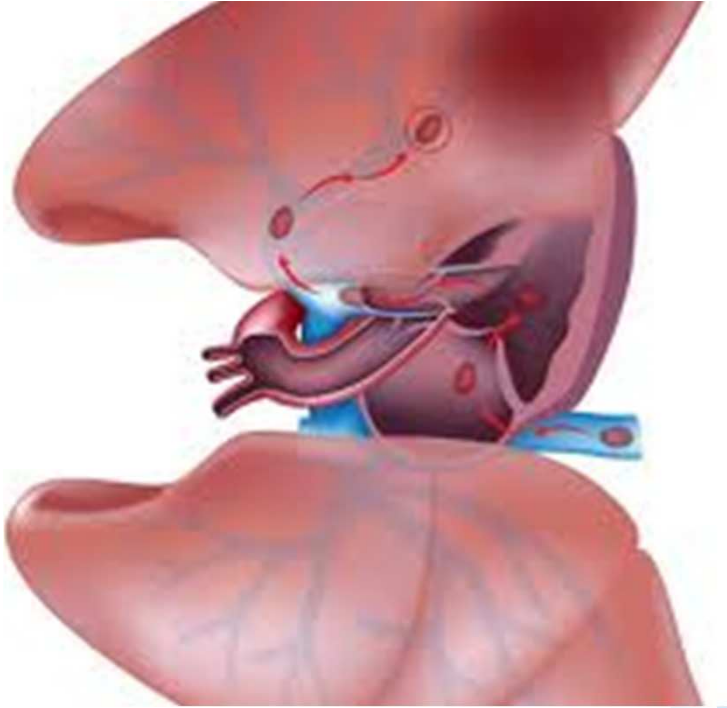
Οίδημα του άκρου (2-40%) Θρομβώσεις του κάτω άκρου



Edema or swelling
of the leg, and



Πνευμονική εμβολή



Επικουρική ΧΜΘ

* Σε ασθενείς με >1 λεμφαδενική μετάσταση (pN2, pN3) μετά από ριζική λεμφαδενεκτομή. Η επιβίωση βελτιώνεται με την επικουρική ΧΜΘ (3 Κύκλοι, Cisplatin, Fluorouracil)

pN2 Metastasis in multiple or bilateral inguinal lymph nodes

pN3 Metastasis in pelvic lymph node(s), unilateral or bilateral or extranodal extension of regional lymph node metastasis



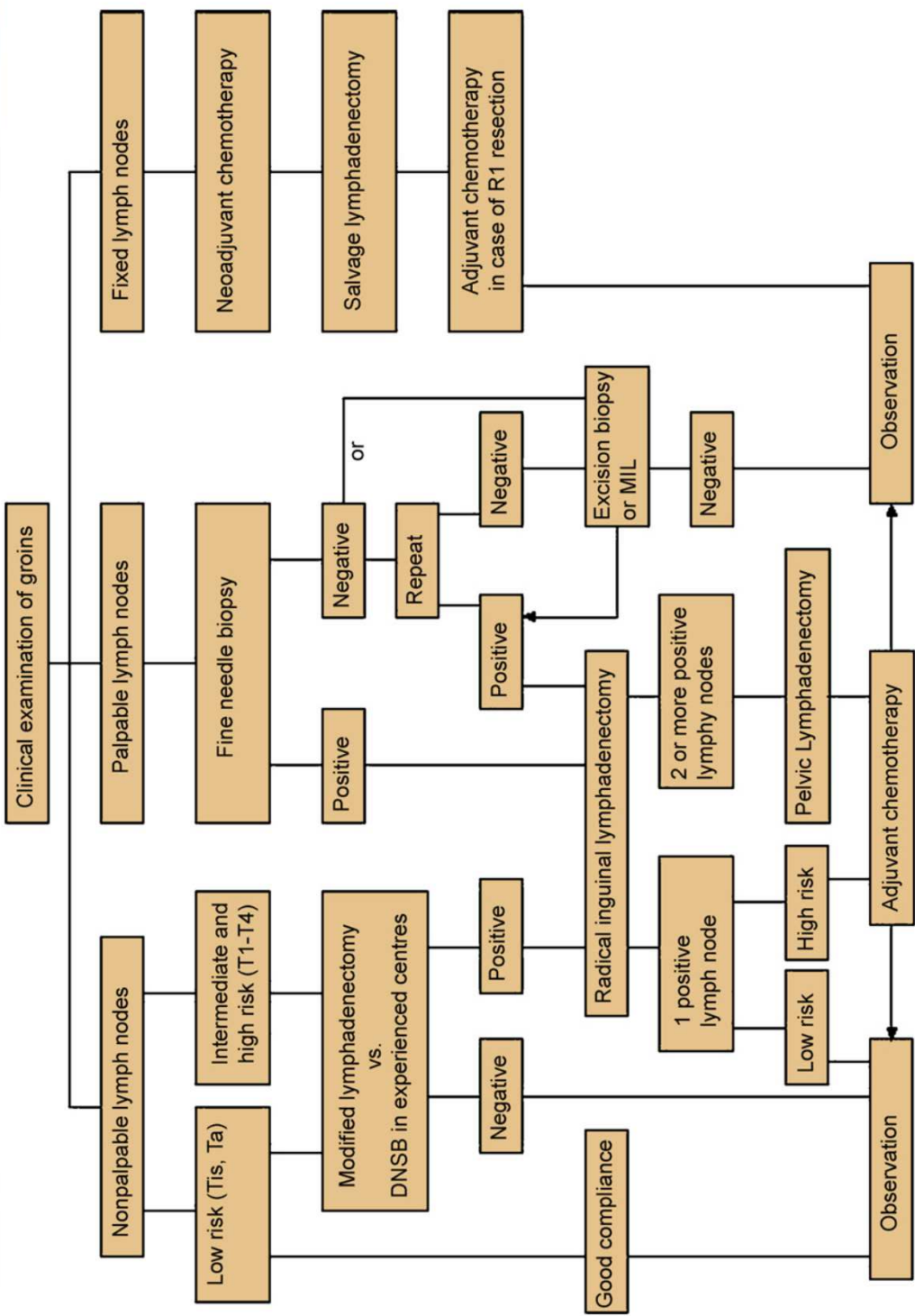
Adjuvant chemotherapy	In patients with > 1 intranodal metastasis (pN2 pN3) after radical LAD, survival is improved by adjuvant chemotherapy (3 courses of cisplatin, fluorouracil [PF] chemotherapy).	2b	B
-----------------------	---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	----	---

Ασθενείς με καθηλωμένους λεμφαδένες ή υποτροπή στους βουβωνικούς λεμφαδένες

- * Νεο επικουρική ΧΜΘ σε ασθενείς με λεμφαδένες που δεν είναι εφικτή η εκτομή ή υποτροπιάζουν στους λεμφαδένες
- * Οι ταξάνες φαίνεται να βελτιώνουν την αποτελεσματικότητα της ΧΜΘ



Patients with fixed or relapsed inguinal nodes	Neo-adjuvant chemotherapy is strongly recommended in patients with unresectable or recurrent lymph node metastases.	2a	B
	Taxanes seems to improve the efficacy of standard PF chemotherapy (or carboplatin).		



Επιβίωση

- * 56% η 5ετής επιβίωση σε ετερόπλευρη λεμφαδενεκτομή
- * 10% σε αμφοτερόπλευρη λεμφαδενεκτομή





ΩΛΙΟΙΘΥΧΟΞ ΣΒΞ