Diagnostika a léčba karcinomu penisu

MUDr. Michael Pešl, FEBU

Urologická klinika 1. LF UK a VFN v Praze

Karcinom penisu je onemocněním, které má v České republice velmi nízkou incidenci. Z tohoto důvodu je vhodné, aby pacienti s touto diagnózou byli soustředěni a léčeni na pracovištích, kde má personál s tímto onemocněním zkušenosti. Tato centralizace péče vede k lepším onkologickým výsledkům. V práci je prezentována nová histopatologická klasifikace premaligních lézí, která usnadňuje a zpřesňuje indikace k operační léčbě a poslední aktualizace TNM klasifikace. V článku předkládají autoři přehled možností chirurgické léčby jak ve smyslu ošetření primárního nádoru, tak řešení uzlinového postižení. Pozornost je také věnována ostatním léčebným modalitám, kterými jsou radioterapie a chemoterapie.

Klíčová slova: karcinom penisu, penilní intraepiteliální neoplazie, glansektomie, parciální amputace, totální amputace.

Diagnosis and treatment of penile cancer

Penile cancer is a disease with a very low incidence in the Czech Republic. For this reason it is advisable that patients with this diagnosis be referred to and managed in centres where the staff has experience with this disease. This centralization of care leads to better oncological outcomes. The paper presents the latest update of the TNM classification and the new histopathological classification of premalignant lesions, which facilitates and refines the indications to surgical treatment. The authors provide an overview of the options of surgical treatment both in terms of treatment of the primary tumour and in terms of management of nodal involvement. Attention is also paid to other treatment modalities, such as radiotherapy and chemotherapy.

Key words: penile cancer, penile intraepithelial neoplasia, glansectomy, partial amputation, total amputation.

Úvod

Karcinom penisu (KP) je malignita postihující typicky muže vyššího věku, s maximem výskytu po 60, resp. 70 letech věku (1) (viz obrázek 1). V praxi se však stále častěji setkáváme s pacienty, kteří jsou podstatně mladší. V jedné studii byla zhruba pětina pacientů mladších 40 let a 7 % dokonce mladších než 30 let (2). Výskyt tohoto nádoru v dětství je velmi raritní a literární zmínky se omezují pouze na kazuistická sdělení (3). Incidence v české populaci je dlouhodobě velmi nízká, ale v posledních letech lze ve výskytu onemocnění vyzorovat stoupající trend (obrázek 2). Za posledních 20 let se pohybuje v rozmezí 0,8 až 1,2/100 000 (4). Tyto údaje jsou srovnatelné se statistikami z ostatních evropských zemí. Z celosvětového pohledu panují v incidenci velké

rozdíly mezi různými geografickými oblastmi. Například v Brazílii nebo Paraguayi se incidence pohybuje okolo 10/100 000, což představuje necelých 20 % malignit. V Ugandě či určitých oblastech Jihovýchodní Asie je incidence ještě vyšší. Nejdůležitějším rizikovým faktorem je fimóza, proto se u různých kulturních či náboženských skupin (např. židé) praktikujících obřízku v raném dětství s tímto onemocněním prakticky nesetkáváme. Obřízka v dospělosti však protektivní účinek nemá. Mezi další rizikové faktory řadíme kouření, pohlavní chování ve smyslu časného prvního styku nebo častého střídání sexuálních partnerů. Karcinogenní vliv smegmatu nebyl prokázán žádnou kvalitní studií (4).

Mortalita na KP se v ČR dlouhodobě pohybuje okolo 0,2/100 000 (5).

Patologická klasifikace a staging (TNM klasifikace)

Dlaždicobuněčný karcinom je zdaleka nejčastější histologický typ KP. Ostatní nádory, jako např. maligní melanom (obrázek 3) nebo bazaliom (obrázek 4), jsou na penisu raritním nálezem. Vzniku invazivního dlaždicobuněčného nádoru většinou předchází přítomnost in situ léze (CIS). Klasifikace premaligních lézí se v minulosti několikrát upravovala a ani ta stávající z roku 2004 není ideální. Stále se v praxi, ale i v literatuře, setkáváme s pojmy Queyratova erytroplazie, Bowenoidní nemoc či Bowenoidní papulóza. Tyto termíny jsou matoucí a není vhodné jejich další používání. Doporučeným označením pro nemaligní léze je „penilní intraepiteliální neoplazie“, tzv. PeIN. V analogii s gynekologickou

KORESPONDENČNÍ ADRESA AUTORA:

MUDr. Michael Pešl, FEBU, pesl_m@hotmail.com

Urologická klinika 1. LF UK a VFN v Praze, Ke Karlovu 6, Praha 2

Cit. zkr: Urol. praxi 2018; 19(4): 176–180

Článek přijat redakcí: 11. 4. 2018

Článek přijat k publikaci: 18. 8. 2018

Obr. 1. Věková struktura pacientů; graf zobrazuje aktuální věkovou strukturu pacientů s karcinomem penisu a zemřelých na tuto diagnózu; věková struktura ukazuje % zastoupení věkových skupin mezi pacienty (resp. zemřelými)

Obr. 2. Časový vývoj hrubé incidence a mortality; graf zobrazuje časový vývoj incidence a mortality KP v České republice v období 1977–2015

klasifikací vulvárních nemaligních lézí (VIN) je PeIN dělen na obvyklý (lepší prognóza) a diferencovaný (horší prognóza) typ. První typ (obvyklý PeIN) má většinou vztah k HPV infekci, riziko progresu do invazivního karcinomu není vysoké a tato progresu většinou trvá mnoho let. Druhý (diferencovaný PeIN) typ ve většině případů progreduje do invazivního karcinomu během několika málo let. Předkládáme tabulku s uvedenými rozdíly mezi oběma typy (tab. 1).

Pro posouzení stupně nádorové invaze se standardně používá TNM klasifikace (tab. 2).

- N0 – Nehmatné inguinální uzliny
- N1 – Hmatná, pohyblivá inguinální uzlina jednostranně
- N2 – Hmatné, pohyblivé inguinální uzliny mnohočetné nebo oboustranně
- N3 – Fixované inguinální uzliny nebo pánevní lymfadenopatie
- pN1 – Intránodální metastáza v jedné nebo ve dvou inguinálních uzlinách

- pN2 – Metastázy ve více než dvou inguinálních uzlinách jednostranně nebo oboustranně
- pN3 – Extranodální šíření metastáz v inguinálních uzlinách nebo pánevní lymfadenopatie

- M0 – Bez vzdálených metastáz
- M1 – Vzdálené metastázy přítomny

Stupeň buněčné diferenciace:

- G1 – Dobře diferencovaný karcinom
- G2 – Středně diferencovaný karcinom
- G3–4 – Špatně diferencovaný/nediferencovaný karcinom

Biopsie

Pro histologické potvrzení diagnózy je nezbytná biopsie z patologického ložiska. Aby mohl patolog při histologickém vyšetření zhodnotit všechny požadované parametry, musí být biopsie dostatečně hluboká. S výhodou

Obr. 3. Melanom penisu

Obr. 4. Bazaliom penisu

je použití „průbojnickového skalpelu“, pomocí něhož lze pohodlně odebrat válečkovitý vzorek tkáně. V případě rozsáhlých nádorů, které neumožňují zachování orgánu ani v případě benigního nálezu, není histologická verifikace před radikálním chirurgickým výkonem nutná.

Pro praxi, především z důvodu hodnocení onkologických výsledků, lze doporučit používání standardizovaného histopatologického protokolu. Uvádíme zde jednu z možných forem tohoto protokolu:

- typ preparátu (biopsie, cirkumcize, excize, glansektomie, parciální amputace, totální amputace, emaskulinizace)
- diagnóza maligního nádoru, typ nádoru
- velikost léze
- lokalizace tumoru (glans, předkožka, tělo penisu)
- histologický podtyp
- stupeň buněčné diferenciace (G1–4)
- lymfovaskulární invaze
- stupeň nádorové invaze (TNM klasifikace)
- případná přítomnost tumoru v chirurgickém okraji
- přítomnost premaligních lézí (PeIN)

Operační léčba

Při plánování typu chirurgického výkonu musíme mít na mysli v první řadě onkologickou bezpečnost. Při zachování onkologické radikality je důležité respektovat také

Tab. 1. Klasifikace premaligních lézí; převzato z (6)

	Obvyklý PeIN	Diferencovaný PeIN
Synonymum	nediferencovaný PeIN	simplexní PeIN
Věk	střední, vyšší	vyšší
Vztah k HR-HPV	ano	ne
P16	pozitivní	negativní
Vztah k lichen sclerosus	ne	více než 60 %
Multifokalita	často	zřídka
Riziko progresse v invazivní tumor	30 %	vysoké
Rychlost progresse	mnoho let	1–3 roky
Hodnocení patologem	snadné	obtížné

Tab. 2. Vývoj TNM klasifikace

	1978	1987	2009	2016
pTa	-	neinvazivní verukózní ca	neinvazivní verukózní ca	neinvazivní verukózní ca
pT1	povrch./exofyt. do 2 cm	subepiteliální pojivo	subepiteliální pojivo	subepiteliální pojivo
pT1a	-	-	bez lymfovaskulární invaze, G1, 2	bez lymfovaskulární invaze, G1, 2
pT1b	-	-	lymfovaskulární invaze, G3, 4	lymfovaskulární invaze, G3, 4
pT2	2–5 cm	spong./kavern. tělesa	spong./kavern. tělesa	invaze do spong. tělesa
pT3	nad 5 cm, uretra	uretra/prostata	uretra	invaze do kavern. tělesa
pT4	okolní struktury	okolní struktury	okolní struktury	okolní struktury

požadavek na zachování kvality pacientova života. Nejen u mladých mužů by měla být snaha o zachování co možná nejdelší části pahýlu penisu. Cílem je zachování možnosti mikce ve stoje a ideálně i schopnost koitu. Před výkonem je nutné pacienta podrobně seznámit s typem a rozsahem plánovaného výkonu a předpokládanými anatomickými i funkčními pooperačními změnami.

Resurfacing

Poprvé byla technika „resurfacing“ popsána v roce 2000 (6). Metoda totálního glandárního resurfacingu spočívá v odstranění epitelální a subepiteliální tkáně z glans penis. Součástí výkonu je vždy cirkumcize. Glans se následně pokryje dermoepidermálním štěpem. Ten odeberá plastický chirurg nebo urolog vyškolený v této technice. Štěp je fixován po okrajích a v celé ploše jednotlivými vstřebatelnými stehy. Přínos této metody spočívá v lepší kvalitě života ve srovnání s glansektomií.

V roce 2011 byla poprvé publikována práce hodnotící výsledky použití parciálního resurfacingu. K využití této metody doporučují autoři pouze pacienty, u kterých postižení povrchu glans penis premaligní lézí dosahuje méně než 50 %. Výhodu metody vidí autoři práce v ponechání části přirozeného povrchu žaludu,

což má kosmetický i funkční efekt, především u sexuálně aktivních pacientů. Nevýhodou je poměrně vysoká frekvence pozitivních chirurgických okrajů (7).

Excize nádoru

Excizi nádoru s lemem zdravé tkáně je možno provést u malého povrchového nádoru bez invaze (T1 nádory), který je lokalizovaný na glans penis. Excize by měla zasahovat bezpečně do zdravé tkáně minimálně 3–4 mm. Lokální recidiva po tomto typu léčby se popisuje zhruba v 5 %, zatímco po glansektomii je to pouze ve 2 % případů (8). Většina recidiv je zjištěna do 2 let od primárního výkonu.

Kryodestrukce a terapie laserem

Penilní intraepiteliální neoplazie může být léčena Nd:YAG laserem, CO₂, KTP-laserem nebo kryodestrukci. Výhodou je zachování délky i morfologie penisu. Nevýhodou je absence histologického vyšetření s informací o radikalitě léčby a nemožnost přesného hodnocení stupně nádorové invaze.

Glansektomie

Historie glansektomie v léčbě karcinomu penisu je poměrně krátká. Austoni et al kon-

Obr. 5. Radikální amputace penisu

Obr. 6. Emaskulinizace

cem devadesátých let minulého století popsal glansektomii jako účinnou léčbu karcinomu penisu lokalizovaného na glans (9). Ke glansektomii indikujeme především tumory T1b a T2, eventuálně i plošně rozsáhlý CIS, pTa nebo pT1a tumory.

Součástí výkonu je vždy cirkumcize, při preparaci je důležité udržet správnou vrstvu mezi glans a distálním koncem kavernózních těles. Ke krytí vzniklého defektu lze použít kůži penisu (jednodušší varianta, horší kosmetický efekt) nebo autotransplantovaný dermoepidermální štěp. Ten je nutné perforovat z důvodu prevence hematomu. O této metodě poprvé v české literatuře referoval Hora a kol. (10).

Parciální amputace penisu

Onkologické výsledky po parciální penektomii popisuje několik studií s heterogenními soubory pacientů. V osmi studiích (celkem 184 pacientů) s T1–T3 tumory penisu s dobou sledování 40–194 měsíců bylo specifické přežití 0–27 %, riziko lokální recidivy 4–50 % a 5leté celkové přežití se pohybovalo v rozmezí 59–89 % (11–13). Bylo navrženo několik plastických operací, které mají za cíl alespoň částečnou rekonstrukci glandu z kosmetických důvodů.

Léčba lokální recidivy

Při detekci lokální recidivy po některém typu záchovného výkonu většinou přistupujeme k radikální amputaci penisu. Hlavními rizikovými faktory lokální recidivy jsou stupeň buněčné diferenciace, nádorové invaze, lymfovaskulární invaze a pozitivní chirurgické okraje při primárním výkonu.

Radikální amputace penisu

Z podélné incize v oblasti raphe perineu incidujeme podélně m. bulbocavernosus a vy-preparujeme uretru, kterou příčně přetneme a podélně spatulizujeme. Sliznici uretry a corpus spongiosum marsupializujeme ke kůži několika jednotlivými vstřebatelnými stehy, čímž je vytvořena perineální uretrotomie (obrázek 5). Pokračujeme cirkulární kožní incizí při koření penisu, uvolníme podkoží a discidujeme ligamentum suspensorium penis. Izolujeme jednotlivě obě crura kavernózních těles až do oblasti pod raménka kosti stydké. Kavernózní tělesa přerušíme příčně co nejhlouběji. Riziko lokální recidivy je popisováno nižší než po parciální amputaci.

Emaskulinizace

K tomuto typu výkonu přistupujeme většinou u lokálně velmi pokročilých nádorů (T4), kdy je často nutné v první době založit epicystostomii k zajištění derivace moči. Je třeba velmi důkladně dbát na předoperační koupele v antiseptických roztocích a dezinfekci oblasti zevního genitálu a jeho okolí. Operační poloha je litotomická, při koření skrota provedeme kožní řez tvaru obráceného U a připravíme kožní lalok. Následuje radikální amputace penisu, odstranění obou varlat a resekce kůže skrota. Součástí výkonu je provedení perineální uretrotomie. Dbáme na to, aby sutura nebyla pod tahem a nedošlo tak k ischemii a nekróze (obrázek 6).

Radioterapie

Alternativou k chirurgické léčbě tumorů do 4 cm velikosti je radioterapie, především kombinace brachy- a teleradioterapie. Hlavní výhodou této modalit je zachování penisu. Poměrně vysoké účinnosti s nízkou toxicitou je dosahováno při hyperfrakcionované intersticiální brachyterapii (14). Radioterapie má však i řadu nevýhod: není možné přesné histologické vyšetření (absence chirurgických okrajů), lokální recidiva se objevuje až v 45 %, může se vyskytnout akutní

radiační reakce, která může vést i k předčasnému ukončení léčby nebo chronická radiační reakce s rizikem hluboké radiační nekrózy.

Řešení uzlinového postižení

Regionální lymfatické uzliny se dělí na povrchové a hluboké tříselné uzliny. Toto hledisko je pouze anatomické, palpací nelze tyto dvě skupiny odlišit. Inguinální uzliny se dělí podle Daslera do pěti skupin (čtyři kvadranty a centrální zóna, která leží v oblasti safenofemorální junkce). Mezi regionální uzliny dále řadíme pánevní uzliny, především podél zevní a společné ilické žíly. Metastázami je nejčastěji postižen horní mediální kvadrant. Zhruba v 80 % případů vede lymfatická drenáž do obou třísel.

V průběhu posledního století vedly různé anatomické práce k ucelenému pohledu na způsob metastazování lymfatickým systémem u karcinomu penisu. Byla definitivně vyvrácena možnost „metastazování skokem“ a „cross-over“ postižení u pánevních uzlin. Dalším poznatkem je, že karcinom penisu má tendenci k extenzivnímu lokoregionálnímu lymfatickému šíření před stadiem hematogenního rozsevu. Tato vlastnost je pro spinocelulární karcinomy charakteristická. Koncem čtyřicátých let 20. století popsal Daseler koncept radikální lymfadenektomie, ze kterého vychází i současné provedení. Koncem sedmdesátých let publikoval své práce na téma sentinelové uzliny Canabas. Vycházel však pouze ze statistických, anatomických poznatků. Sentinelovou uzlinu lokalizoval na základě topografických vztahů. Tento model je již delší dobu opuštěn, především pro nízkou senzitivitu metody. Koncem osmdesátých let prezentoval Catalona modifikovanou inguinální lymfadenektomii. Přednost této operace spočívá v nižší pooperační morbiditě se zachováním onkologické bezpečnosti. V první polovině devadesátých let Horenblas poprvé uveřejnil metodu dynamické biopsie sentinelové uzliny (DSNB), která respektuje individuální variety lymfatické drenáže. Počátek 21. století je charakterizován snahou o miniinvasivitu. V roce 2002 představil Thompson endoskopickou subkutánní modifikovanou inguinální lymfadenektomii. O několik let později byl tento výkon proveden s využitím robotického instrumentária.

Prognóza uzlinového postižení

Riziko uzlinového postižení souvisí s několika prognostickými faktory. Tím hlavním je stupeň

buněčné diferenciace. U nádorů G1 je riziko postižení maximálně do 29 %, zatímco u nádorů G3 stoupá toto riziko až na 50 %, existuje i několik prací, kde toto riziko přesahuje 80 %. Obdobně stoupá pravděpodobnost uzlinových metastáz se vzrůstajícím stupněm nádorové invaze. U nádorů Ta/T1 je toto riziko 4–50 %, u T2 20–55 % a u T3/T4 až 64 %.

Uzlinové postižení metastázami je nejdůležitějším prognostickým faktorem přežití a adekvátní ošetření je určujícím pro jejich další osud pacientů. Pětileté nádorové specifické přežití u pacientů bez uzlinových metastáz přesahuje 90 %, v případě metastáz klesá k 50 % (pN1 – 75 %, pN2 – 50 %, pN3 – 17 %).

Radikální inguinální lymfadenektomie

Rozsah lymfadenektomie zahrnuje odstranění lypolymfatické tkáně z oblasti, která je vymezena čtyřmi liniemi: 1. spojnice mezi spina iliaca ant. superior a tuberculum pubicum, 2. svislice od spina iliaca ant. superior cca 20 cm, 3. svislice od tuberculum pubicum cca 15 cm a 4. spojnice mezi kaudálními okraji 2. a 3. hranice. Součástí lymfadenektomie může být resekce v. safena magna a překrytí femorálních cév pomocí transponovaného m. sartorius. Hlavním problémem tohoto výkonu je poměrně vysoká pooperační morbidita. Nejčastějšími komplikacemi jsou dehiscence a nekróza, lymfokély, lymforea, infekce rány, hluboká žilní trombóza dolních končetin a další. Prevencí těchto komplikací je pečlivá preparace s důsledným přerušováním aferentních lymfatických cév. Z důvodu absence svaloviny v jejich stěně není monopolární elektrokoagulace účinná, používáme bipolární elektrokoagulaci nebo LigaSure. Důležitá je i pooperační péče ve smyslu podávání LMWH, vysoká bandáž dolních končetin a dlouhodobá aplikace antibiotik. Ve snaze snížit pooperační morbiditu bylo navrženo několik chirurgických přístupů (svislé řezy, horizontální, skin-bridge technika), ale u žádného nebyl prokázán významný benefit oproti ostatním.

Další možností je Catalanou navržený koncept modifikované lymfadenektomie, při které se neodstraňují všechny čtyři kvadranty, ale je ponechána oblast laterálně od femorální tepny a kaudálně od fossa ovalis. Pouze v případě průkazu metastáz v odebraných uzlinách je doplněna standardní radikální lymfadenektomie.

Obr. 7. *Dynamická biopsie sentinelové uzliny; sonda detekuje místo předpokládané lokalizace sentinelové uzliny s akumulovaným radioaktivním koloidem*

Obr. 8. *Dynamická biopsie sentinelové uzliny; sentinelová uzlina vykazuje zvýšenou hodnotu radiace a je modře zbarvená patentní modří*

V posledních letech máme možnost využít laparoskopického a robotického instrumentária. Princip operace zůstává stejný, odlišné je pouze technické provedení. Podle prezentovaných výsledků se zdá, že metoda vede k lepšímu poruchovému hojení (15).

LITERATURA

1. Persky I. Epidemiology of Cancer of the penis. Recent Results Cancer Res 1977; 60: 97–109.
2. Derrick FC, Lynch KM, Kretkowski RC, Yarbrough WJ. Epidermoid carcinoma of the penis: Computer analysis of 78 cases. J Urol 1973; 110: 303–305.
3. Narasimharao KL, Chatterjee H, Veliath AJ. Penile carcinoma in the first decade of life. Br J Urol 1985; 57: 358.
4. Van Howe RS, Hodges FM. The carcinogenicity of smegma: debulking a myth. J Eur Acad Dermatol Venereol, 2006; 20: 1046.
5. Národní onkologický registr [online]. Dostupné z: <http://ksrzs.cz/registry-pro-odborniky/narodni-zdravotni-registry/nor/nor.html>.
6. Michal M, Hes O, Kacerovská D, et al. Klasifikace intraepiteliálních neoplázií předcházejících dlaždicovému karcinomu penisu a jejich analogie s prekancerózami dlaždicových kar-

Dynamická biopsie sentinelové uzliny (DSNB)

Riziko metastatického postižení spádových uzlin u pacientů s nehmotnými uzlinami závisí na základních klinicko-patologických prognostických faktorech (stupeň buněčné diferenciace a nádorové invaze) a pohybuje se okolo 20 %. Radikální lymfadenektomie je technicky poměrně nenáročný výkon, hlavní nevýhodou je vysoká pooperační morbidita. Ve snaze zpřesnit indikace inguinální lymfadenektomie, tak aby tento výkon byl prováděn pokud možno pouze u pacientů, kterým zlepšuje prognózu, byla vyvinuta metoda dynamické biopsie sentinelové uzliny. O zavedení do praxe, rozvoj a zhodnocení spolehlivosti této metody se zasloužil především Horenblas (16).

Provedení a technika DSNB

Před výkonem je peritumorózně aplikován radioaktivní koloid. V závislosti na velikosti použitých částic se využívá jednodenní (80–100 nm) nebo dvoudenní protokol (100–600 nm). Na začátku výkonu se ještě do stejné oblasti aplikuje 1 ml patentní modří. Pomocí sondy detekující radioaktivitu je vytipováno místo předpokládané sentinelové uzliny (obrázek 7). Z krátké incize je uzlina (v některých případech jsou pozitivní dvě uzliny), která vykazuje radioaktivitu a zároveň zbarvení patentní modří (obrázek 8). Tento preparát je následně histologicky vyšetřen. V případě průkazu metastatického postižení následuje radikální

lymfadenektomie, v opačném případě jsou pacienti dispenzarizováni dle doporučení EAU Guidelines. Metoda má zhruba 5% nesprávnou negativitu, která je ještě nižší při současném použití peroperačního ultrazvuku. Předností tohoto přístupu je minimální riziko pooperačních komplikací. Díky použití DSNB nemusí podstatná část pacientů zbytečně podstupovat radikální lymfadenektomii.

Závěr

Karcinom penisu není častým nálezem, ale urolog by měl ovládat diagnostiku a základy léčby tohoto onemocnění. Nízká incidence je logickým argumentem pro centralizaci péče o tyto nemocné na pracoviště, která mají s léčbou tohoto maligního onemocnění zkušenosti. Chystaná histopatologická klasifikace umožňuje lépe diferencovat mezi pacienty vhodnými k aktivnímu přístupu a těmi, kteří mohou být pouze dispenzarizováni. Při řešení primárního tumoru penisu zaznamenáváme posun k méně radikálním výkonům, stále častěji jsou využívány techniky zachovávající orgán (resurfacing a glansektomie). V případě uzlinového postižení je nutné postupovat aktivně, včasné a adekvátní řešení uzlinového postižení má zásadní vliv na prognózu pacienta. U pacientů v generalizovaném stadiu onemocnění zůstává prognóza velmi vážná i přes aplikaci moderních cytostatik.

*Práce byla podpořena grantem
PROGRES UK Q28/LF1.*

cinomů vulvy. Ces Urol 2014; 18(2): 94–100.

7. Depasquale I, Park AJ, Bracka A. The treatment of balanitis xerotica obliterans. BJU Int. 2000; 86(4): 459–465.
8. Shabbir M, Muneer A, Kalsi J, Shukla CJ, Zacharkis E, et al. Glans resurfacing for the treatment of carcinoma in situ of the penis: Surgical technique and outcomes. Eur Urol 2011; 59(2): 142–147.
9. Philippou P, et al. Conservative surgery for squamous cell carcinoma of the penis: resection margins and long-term oncological control. J Urol, 2012; 188: 803.
10. Austoni E, Fenice O, Kartalas Goumas Y, et al. New trends in the surgical treatment of penile carcinoma. Arch Ital Urol Androl 1996; 68: 163–168.
11. Hora M, Pizinger K, Bursa V, Sviták M, Stránský P, Eret V, et al. Glansektomie v léčbě karcinomu penisu. Ces Urol 2011; 15(1): 15–23.
12. Piva L, et al. Therapeutic alternatives in the treatment of

class T1N0 squamous cell carcinoma of the penis: indications and limitations. Arch Ital Urol Androl, 1996; 68: 157.

13. Li J, et al. Organ-sparing surgery for penile cancer: complications and outcomes. Urology, 2011; 78: 1121.
14. Smith Y, et al. Reconstructive surgery for invasive squamous carcinoma of the glans penis. Eur Urol, 2007; 52: 1179.
15. Petera J, et al. High-dose rate brachytherapy in the treatment of penile carcinoma – First experience. Brachytherapy 2011; 10: 136–140.
16. Kumar V, et al. Prospective study comparing video-endoscopic radical inguinal lymph node dissection (VEILND) with open radical ILND (OILND) for penile cancer over an 8-year period. BJU Int, 2017; 119: 530.
17. Horenblas, S. Lymphadenectomy for squamous cell carcinoma of the penis. Part 1: diagnosis of lymph node metastasis. BJU Int, 2001; 88: 467.