

Bölüm 34

PENİL KANSERLERİN SİSTEMİK TEDAVİSİ

Mukaddes YILMAZ¹

GİRİŞ

Penil squamöz hücreli kanserler (PK) erkeklerde görülen kanserlerin %1'inden azını oluşturan nadir tümörlerden olup (1), 2018'de 34.435 yeni vaka ile tüm kanserlerin %0.2'sini oluşturmuştur (2). Ancak gelişmekte olan ülkelerde (Asya, Afrika ve Güney Amerika ülkeleri gibi) seksüel davranışlar ve artmış HPV (human papilloma virüs) maruziyeti nedeniyle insidansı 8-10 kat daha yüksek olabilir. PK'inde bölgesel lenf nodu tutulumu prognozu belirleyen en önemli faktörlerdendir. Buna göre 5 yıllık sağkalım oranı lenf nodu negatif hastalarda yaklaşık %85 iken, lenf nodu pozitif olan hastalarda %40-%29, pelvik lenf nodu pozitif olan hastalarda ise çok daha düşük olarak değerlendirilmiştir (3). PK tedavisinin sonuçları klinik ve psikolojik morbiditelere neden olmakla birlikte, nadir bir hastalık olması ve sonuçta büyük randomize çalışmalar yapılamaması nedeniyle net bir standart yaklaşımı bulunmamaktadır.

Evrelemesi TNM (tümör, lenf nodu ve metastaz) evreleme sistemine göre yapılmaktadır. Tablo 1' de TNM evreleme sınıflaması verilmiştir (4).

¹ Uzm.Dr., Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi Meedikal Onkoloji Bölümü, ylmzmukaddes@gmail.com

ajanlardır. Cetuximab ile KT kombinasyonu ile yapılan çalışmalarda parsiyel yanıt oranları %23 olarak tesbit edilmiştir (24).

EGFR' nin irreversibl inhibitörü dacomitinib ile 1.basamakta 28 metastatik PK hastasının tedavisinde %3 tam yanıt, %29 parsiyel yanıt izlenmiştir (objektif yanıt oranı %32.1) (25).

Metastatik PK'nde immunoterapinin yeri henüz net değildir. Ancak hastaların yaklaşık yarısında PD-L1 ekspresyonu tesbit edilmesi kötü prognozla ilişkilendirilse de tedavi seçeneği olarak umut vadetmektedir (26, 27).

Birinci basamak tedavi sonrası progrese olan metastatik PK'nde pembrolizumab ve avelumab tedavisinin ve ayrıca cabozantinib-ipilimumab kombinasyonunun etkinliğini araştıran çalışmalar devam etmektedir.

Metastatik ya da nüks HPV-16 ilişkili PK'nde HPV E7 proteinini hedefleyen adaptif T hücre tedavisini değerlendiren çalışmanın da sonuçları beklenmektedir.

Sonuç

PK, erken evrede organ koruyucu tedavi yöntemleri ile iyi sonuçların alınabildiği, ancak ileri ve metastatik evrede tedavisinin çokta yüz güldürücü olmadığı kötü prognozlu bir kanserdir. İleri evre hastalarda tedavi yanıtları iyi olmamasının yanında hasta için ek psikolojik ve sosyal sorunlara da yol açabilmektedir. Yüksek riskli hastalarda neoadjuvan tedavinin önemi büyüktür. Sağkalım sonuçlarını iyileştirebilmek için radikal cerrahi şansını artıracak multimodal tedavi yaklaşımları değerlendirilmelidir.

PK'nde neoadjuvan KT, lenf nodu diseksiyonu, KT, RT ve proflaktik PLN diseksiyonunun hastalığın seyrindeki rolünü ve etkinliğini değerlendiren uluslararası, çok merkezli, faz 3 bir çalışma devam etmektedir (InPACT çalışması).

Anahtar Kelimeler: Penil kanser, sistemik tedavi, lenf nodu diseksiyonu

KAYNAKÇA

1. Pettaway CA, Lynch D, Jr, Davis D. Tumors of the Penis. In: Wein AJ, Kavoussi L, Novick AC, et al., eds. Campbell-Walsh Urology (ed 9). Philadelphia: Saunders; 2007:959-992.
2. Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I, Siegel RL, Torre LA, Jemal A. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin.* 2018 Nov;68(6):394-424.
3. Horenblas S. Lymphadenectomy for squamous cell carcinoma of the penis. Part 2: the role and technique of lymph node dissection. *BJU Int.* 2001 Sep;88(5):473-83.
4. Paner GP, Stadler WM, Hansel DE, et al.: Updates in the Eighth Edition of the Tumor-Node-Metastasis Staging Classification for Urologic Cancers. *Eur Urol.* 2018; 73(4): 560-9.
5. Choi JW, Choi M, Cho KH. A case of erythroplasia of queyrat treated with imiquimod 5% cream and excision. *Ann Dermatol* 2009;21:419-422.
6. Taliaferro SJ, Cohen GF. Bowen's disease of the penis treated with topical imiquimod 5% cream. *J Drugs Dermatol* 2008;7:483-485.

7. Feldman AS, McDougal WS. Long-term outcome of excisional organ sparing surgery for carcinoma of the penis. *J Urol* 2011;186:1303-1307.
8. de Crevoisier R, Slimane K, Sanfilippo N, et al. Long-term results of brachytherapy for carcinoma of the penis confined to the glans (N- or NX). *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2009;74:1150-1156.
9. Pagliaro LC, Crook J. Multimodality therapy in penile cancer: when and which treatments? *World J Urol* 2009;27:221-225.
10. Bermejo C, Busby JE, Spiess PE, et al. Neoadjuvant chemotherapy followed by aggressive surgical consolidation for metastatic penile squamous cell carcinoma. *J Urol* 2007;177:1335- 1338.
11. Pagliaro LC, Williams DL, Daliani D, et al. Neoadjuvant paclitaxel, ifosfamide, and cisplatin chemotherapy for metastatic penile cancer: a phase II study. *J Clin Oncol* 2010;28:3851-3857.
12. Djajadiningrat RS, Bergman AM, van Werkhoven E, et al. Neoadjuvant taxane-based combination chemotherapy in patients with advanced penile cancer. *Clin Genitourin Cancer* 2015; 13:44.
13. Joshi SS, Handorf E, Strauss D, et al. Treatment trends and outcomes for patients with lymph node-positive cancer of the penis. *JAMA Oncol* 2018; 4:643-649.
14. Sharma P, Djajadiningrat R, Zargar-Shoshtari K, et al. Adjuvant chemotherapy is associated with improved overall survival in pelvic node-positive penile cancer after lymph node dissection: a multi-institutional study. *Urol Oncol* 2015; 33:496.e17.
15. Tang DH, Djajadiningrat R, Diorio G, et al. Adjuvant pelvic radiation is associated with improved survival and decreased disease recurrence in pelvic node-positive penile cancer after lymph node dissection: A multi-institutional study. *Urol Oncol* 2017;35:605.e617-605.e623.
16. Graafland NM, van Boven HH, van Werkhoven E, et al. Prognostic significance of extranodal extension in patients with pathological node positive penile carcinoma. *J Urol* 2010; 184:1347.
17. Pandey D, Mahajan V, Kannan RR. Prognostic factors in node-positive carcinoma of the penis. *J Surg Oncol* 2006; 93:133.
18. Winters BR, Kearns JT, Holt SK, et al. Is there a benefit to adjuvant radiation in stage III penile cancer after lymph node dissection? Findings from the National Cancer Database. *Urol Oncol* 2018;36:92 e11-92 e16.
19. Robinson R, Marconi L, MacPepple E, et al. Risks and benefits of adjuvant radiotherapy after inguinal lymphadenectomy in node-positive penile cancer: A systematic review by the European Association of Urology Penile Cancer Guidelines Panel. *Eur Urol* 2018;74:76-83.
20. Culkin DJ, Beer TM. Advanced penile carcinoma. *J Urol* 2003;170:359-365.
21. Nicholson S, Hall E, Harland SJ, et al. Phase II trial of docetaxel, cisplatin and 5FU chemotherapy in locally advanced and metastatic penis cancer (CRUK/09/001). *Br J Cancer* 2013; 109:2554.
22. Theodore C, Skoneczna I, Bodrogi I, et al. A phase II multicentre study of irinotecan (CPT 11) in combination with cisplatin (CDDP) in metastatic or locally advanced penile carcinoma (EORTC PROTOCOL 30992). *Ann Oncol* 2008; 19:1304.
23. Di Lorenzo G, Buonerba C, Federico P, et al. Cisplatin and 5-fluorouracil in inoperable, stage IV squamous cell carcinoma of the penis. *BJU Int* 2012; 110:E661.
24. Carthon BC, Ng CS, Pettaway CA, Pagliaro LC. Epidermal growth factor receptor-targeted therapy in locally advanced or metastatic squamous cell carcinoma of the penis. *BJU Int* 2014; 113:871-877.
25. Necchi A, Lo Vullo S, Perrone F, et al. First-line therapy with dacomitinib, an orally available pan-HER tyrosine kinase inhibitor, for locally advanced or metastatic penile squamous cell carcinoma: results of an open-label, single-arm, single-centre, phase 2 study. *BJU Int* 2018; 121:348-356.
26. Udager AM, Liu TY, Skala SL, et al. Frequent PD-L1 expression in primary and metastatic penile squamous cell carcinoma: potential opportunities for immunotherapeutic approaches. *Ann Oncol* 2016; 27:1706.
27. Ottenhof SR, Djajadiningrat RS, de Jong J, et al. Expression of programmed death ligand 1 in penile cancer is of prognostic value and associated with HPV status. *J Urol* 2017; 197(3 Pt 1):690-697.