

**La terapia delle forme di
patologia precoce
displastica e neoplastica
iniziale del pene:
microchirurgia laser CO2
conservativa**

G. Bandieramonte

gaetano.bandieramonte@yahoo.it

Già Istituto Nazionale dei Tumori, Milano

Lesioni Superficiali del Pene

Problematica clinica

- **Problema diagnostico:**
 - **Diagnosi tardiva di**
 - PIN (CIS-Tis) con o senza HPV
 - Carcinoma iniz. Invasivo e ca superfic.
- **Problema terapeutico:**
 - **Obiettivi**
 - **Indicazioni**
 - **Scelta mezzi disponibili**
 - (terapia standard non stabilita:
 - frequente terapia medica impropria
 - under & over-treatment)

Lesioni Superficiali del Pene: Problema Diagnostico

ETEROGENEITA'

- **Varietà morfologiche:** Papulare, Paracheratotica
- **Varietà cromatiche:** Rossa (55%), bianca (30%), pigmentata (15%)
- **Focalità:** Unifocale, multifocale, confluyente
- **Localizzazione:** Glande, solco, multifocale
- **Differenziazione** del tipo di lesione (PIN 1,2,3, CaInv.) poco accurata
- **Istologia:** -Associazione con HPV e CaInv
-Esame bioptico discorda dall'esame definitivo nel 20% dei casi
- Non univoca **identificazione dell'invasività** iniziale
- Difficoltà di **delimitazione dei confini** della lesione

CLASSIFICAZIONE PENISCOPICA

1. Tradizionale, con elementi distintivi: Colore, Vascolarizzazione, Superficie.
Uno stesso aspetto peniscopico può rappresentare CIS o ca. (iniz.) invasivo

Lesioni Rosse: Queyrat, Paget genitale (DD: eczema, balaniti acute, psoriasi, altre dermatosi)

Lesioni Bianche: evoluz. Cherat. dell'epitelio (DD: HPV clinica, lichen sclerosus, ca. verrucoso)

Lesioni Brune: M.Bowen, Papulosi bowenoide, M.Kaposi (DD: HPV, lentigo, iperpigm. fisiolog.)

2. Nuova: aggiunge "spessore" (Eur. Urol., 2008)

Type R: Red lesion, flat or slightly risen, abnormal vascular patterns (punctuation) and sharp borders

Type W: White-grey lesion, slightly elevated, and sharp borders

Type C: Cupuliform, warty like, plurifocal

Type E: Exophytic plaque, with or without ulceration

HPVi del pene, terapia

Farmacologica topica

5-FU

Imiquimod (aldara)

Chirurgica distruttiva

Laser CO2 (vaporiz.)

DTC, crio (obsoleti)

Chirurgica escissionale

Leep (lesioni limitate)

Laser CO2 sotto controllo peniscopico

Combinata

A. fisica + farm. sequenz. : casi poco responsivi (persist. in sede tratt.)

B. fisica + farm. adiuvante : consolidamento, prevenz. recidive

C. farm. neoadiuvante + fisica riduttiva : per lesioni molto estese

SUCCESSI

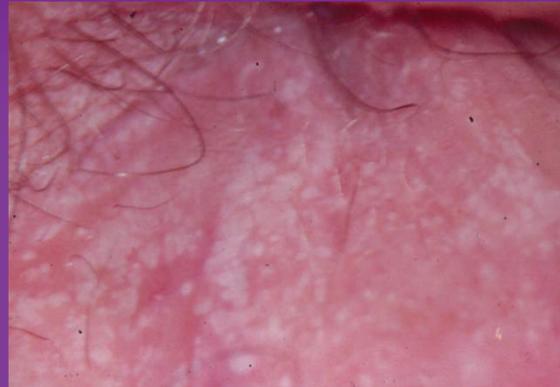
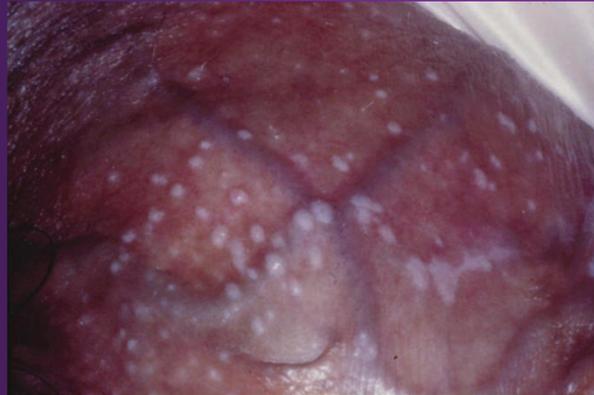
- conoscenze del clinico
- scelta del trattamento adatto
- selezione del piano di ablazione

→INSUCCESSI

- mancata completezza in sede d'intervento
- persistenza in sede adiacente di HPVi in forma latente
- reinfezione (dal partner)
- depressione immunitaria

Chirurgia laser per lesioni superficiali del pene

**HPVi subclinica (maculare): quadri peniscopici
indicazione al trattamento distruttivo (vaporizzazione)**



**HPVi clinica (papulare): quadri peniscopici
indicazione al trattamento escissionale**



Chirurgia laser per lesioni superficiali del pene

HPVi clinica (florida), canale uretrale distale



**Subito
post laser**



Tumori Superficiali del Pene: Problema Terapeutico

Obiettivi del trattamento

- diagnosi definitiva
- prevenzione del Ca avanzato
- risoluzione della sintomatologia

Mezzi disponibili per il
trattamento conservativo

Terapia farmacologica topica

5-FU

Imiquimod (aldara)

Chirurgia distruttiva

Laser CO2 (vaporiz.)

Laser Nd:YAG (coagul.)

DTC, crio (obsoleti)

Chirurgia escissionale

Leep (lesioni limitate)

Lama fredda

Laser CO2 sotto contr. peniscop.

Terapia radiante

Terapia Fotodinamica

Terapia combinata

Main indications for laser surgery

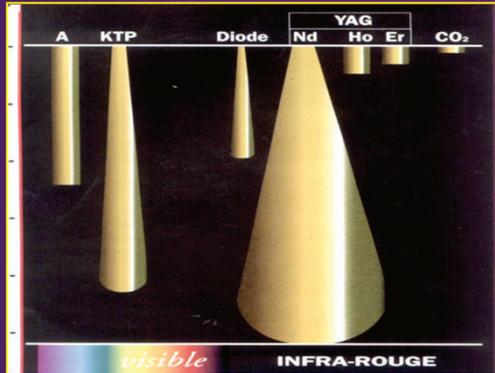
- ↖ HPV*i*
- ↖ Leucoplasia/Hyperkerat.
- ↖ PIN-CIS-Tis
- ↖ Early invasive carcinoma
(init. Invasive & superfic)
- ↖ Doubtful pigmented lesion

In our 30 year experience :

% Distribution of 1415 penile lesions by histology

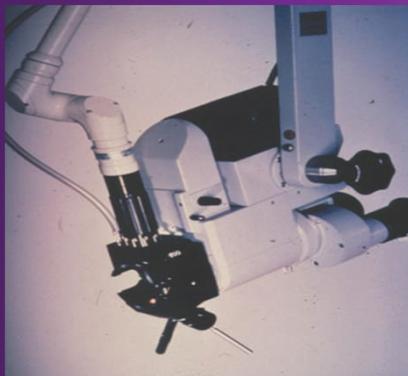
Benign & Viral (HPV <i>i</i>)	86
High grade PIN	10
Invasive SCC	4

CO₂ Laser surgery for penile lesions



CO₂ Laser

- Scarsa penetrazione nei tessuti per elevato assorbimento da parte H₂O
- Preciso controllo chirurgico per fini incisioni



Association with operating microscope for

- Lesion borders identif.
- Stability & micromanip.
- Surgical plane selection

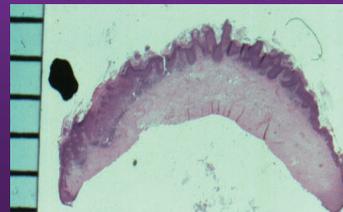
Rules of application:

- **Anaesthesia** Topical + sublesional
- **Instruments** CO₂ Laser + operat. microscope
- **Accessories** Micromanipulator, retractor
- **Safety measur.** suction device, eye protection
- **Field magnific.** 6 - 12 x
- **Focal distance** 250-300 mm
- **Spot Ø** 0.5 - 2 mm
- **Power out-put** 10 - 25 W
- **Beam emission** CW and pulsed (0,05 sec)
- **Surface excis.** **Partial or Total** (Glans, sulcus, meat. & uret.canal involv.<0.5 cm)
- **Depth excis.** **1-2.5 mm (spongy layer)**

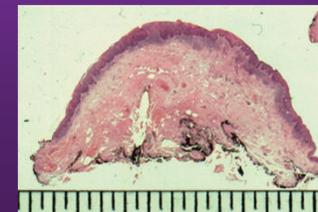
Advantages of excision vs destruction:

- Operatory specimen for pathologic exam.
- Constant plane of tissue removal
- Lymphatic and vessel sealing in healthy tissue
- Avoiding smoke problems of cancer tissue evaporation

Tumor invasion



Healthy resect. borders



Tumori del Pene: Terapia conservativa

Indicazioni

-PIN-CIS e sinonimi

- **Ca. T1 (55%) o Stadio I (Jackson) indipend. dal diametro**
 - no invas. spazi linfovaskolari,
 - NO** clinico ed ecografico
 - a - **Ca. iniz. invasivo (profond. invas. < 1.0 mm)**
 - b - **Ca. superficiale (no invas. lamina propria)**
- **Sede: glande (48%) (estens. Uretr. < 0.5 cm), solco, prepuzio**
- **Lesioni pigmentate in situ e iniz. invasive**

Tumori Superficiali del Glande: Terapia conservativa

Radioterapia

Esterna, indicata se non eseguibile l'interstiziale, o in assoc., rec. 20-44 %

Interstiziale, (Curie, aghi Iridio 192), rec. 20-30 %

Complic. acute e tardive: RT 15%, Brachiterapia 18%

Complic. tardive: *stenosi uretr.* (27%), *fibrosi profonda* (13%), *radionecrosi* (12%) spesso richiede amputaz.

Chirurgia

1. Chir. distruttiva (Laser CO2 vapor, Nd:YAG coagulaz., DTC)

1. Chir. Lama fredda o con Ansa (Resez. Conservativa):

-Resez. semplice (les. piccole): 82 %Rec.

-Resez sempl. + circonci. + RT (chir diagn. o riduttiva)

3. Chir. micrografica di Mohs: (Multiple exeresi in più tempi, e verifiche istologiche al congelatore dei vari strati di tessuto escisso)

4. Chir. esciss. Laser CO2 sotto controllo peniscop. (CIS e Ca. iniz. Invas.)

5. Chemioterapia sistemica e chir. laser sequenziale (ca superfic.)



Chirurgia escissionale con laser CO2 sotto controllo peniscopico

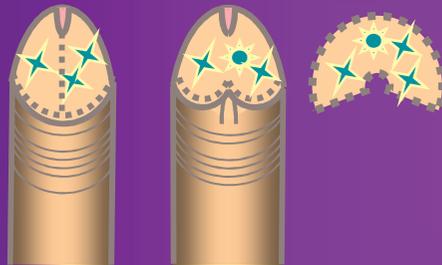
CO2 Laser Surface excision

Partial

Glans & Sulcus
Meatus & distal urethr. canal

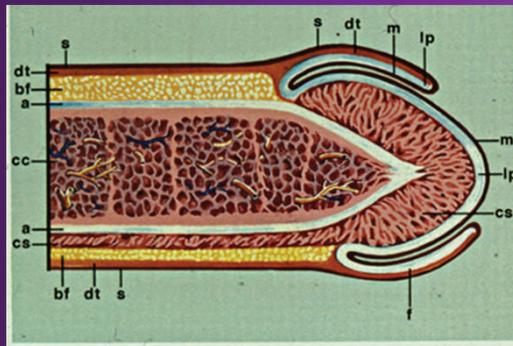
when urethral canal is involved > 0.5 cm,
conoid resection followed by urethroscopy
and ND:Yag laser treatment may be indicated

Total



- Plurifocal or confluent dysplastic areas
- Primary cancer involving more than half the circumference of the organ

Depth of excision (1-2.5 mm, lamina propria, up to the spongy layer)



Tegumenti Glante :

cute / mucosa

Corion / lamina propria
(albuginea sottile, raggiata)

Corpo spongioso
(Manca dartos e fascia di Buck)

Chirurgia escissionale con laser CO2 sotto controllo peniscopico

INDICAZIONI per Lesioni benigne e displastiche (PIN-CIS)

**Peniscopic Type W: area
bianca**
(Leucoplasia /
Hyperkeratosis)



**PIN3-CIS, Peniscopic Type
R**
**Pre-acido acetico:
area rossa**



PIN3-CIS, Peniscopic Type R
**Post-acido acetico:
Aspetto sinusoidale
dei vasi (HPVi-16)**



Chirurgia escissionale con laser CO2 sotto controllo peniscopico

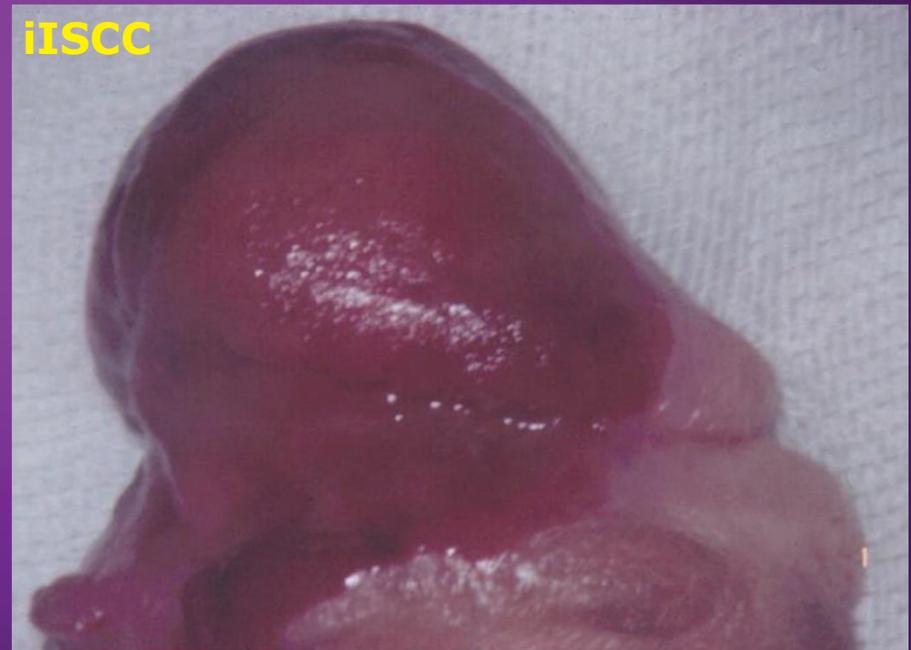
**INDICAZIONI per
Lesioni displastiche (PIN3-CIS) e neoplastiche iniziali (SCC)**

Peniscopic Type R

CIS



iISCC



Chirurgia laser per lesioni superficiali del pene

Quadri peniscopici di **carcinoma *in situ* (PIN3) (glande e solco)**
Indicazioni tipiche alla chirurgia laser escissionale



Chirurgia laser per lesioni superficiali del pene

in situ carcinoma (PIN3) of the glans

1



2



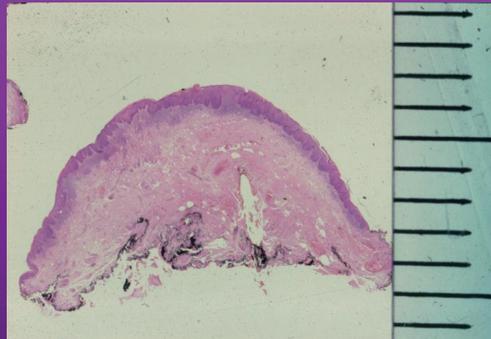
3



4



5



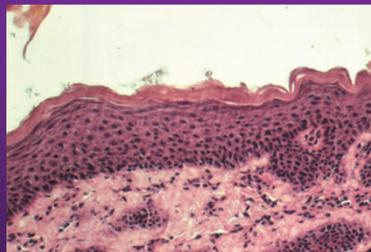
6



Chirurgia escissionale con laser CO2 sotto controllo peniscopico

**INDICAZIONI per
Lesioni displastiche (PIN3-CIS) e neoplastiche iniziali (SCC)**

CIS with HyperKeratosis of the glans dorsal area, Peniscopic type W,



2 months after laser excision



2 years after laser excision

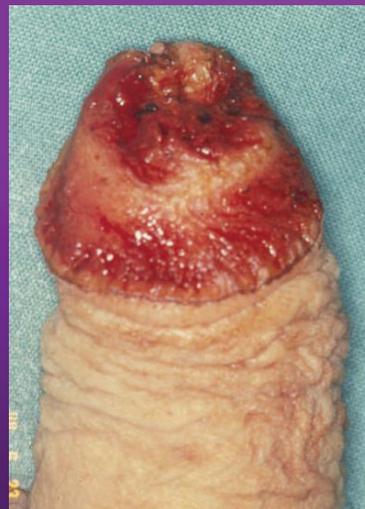
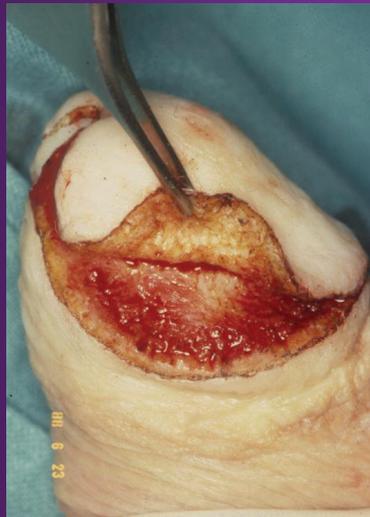


Chirurgia laser conservativa sotto controllo peniscopico

Partial surface excis., CIS of glans & sulcus



Total surface excis., Init. Invas. SCC of glans & sulcus



Chemioterapia sistemica e chirurgia laser sequenziale per ca. superf.

1. Neo-adjuvant Systemic Chemotherapy (VBM)

day1: Vincristine 1mg i.v.; Bleomicine 15mg i.m. after 6 hours

day2: Bleomicine, 15mg i.m.

day3: Methotrexate, 30mg p.o.

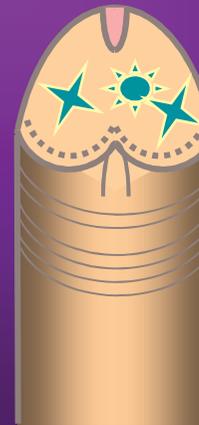
q. 1week for 6 (mean), range 4-12 courses



→ **VBM x 8**
to reduce tumor
surface & thickness
extension, and select
responsive cases as
candidates for
conservative excision



2. Total surface
excision of glans
(with or without
circumcision) by
peniscopically
controlled laser
surgery



Chemioterapia sistemica e chirurgia laser conservativa sequenziale

**Type C, superf. ca.
Initial aspect**



Post VBM (8 courses)



**3 months after
total surface excision**



Chemioterapia sistemica e chirurgia laser conservativa sequenziale

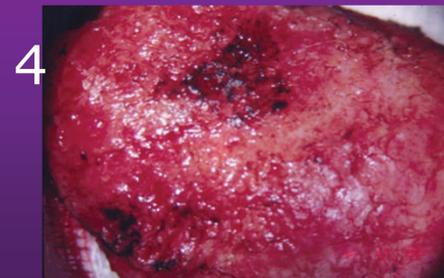
Type E, superf. ca.
Initial aspect



Post VBM (8 courses)



2 months after
total surface excision

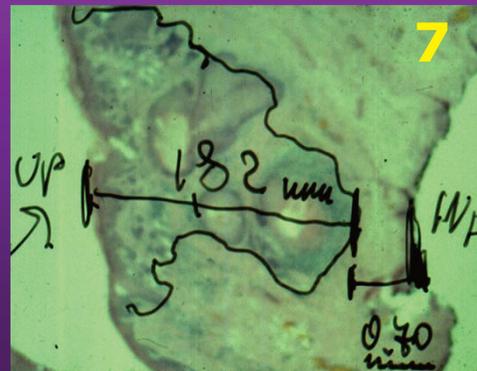
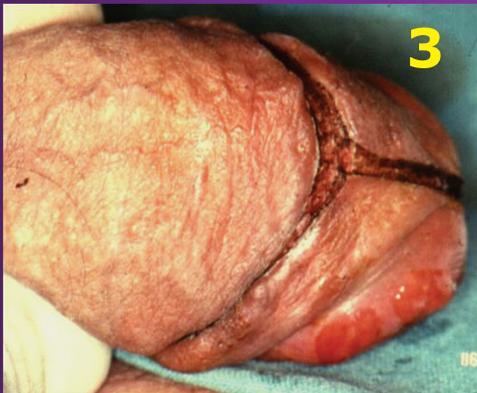


Chemioterapia sistemica e chirurgia laser conservativa sequenziale

Type E,
Superf. ca.



▶ VBM
x 8



Results after Peniscopically controlled laser conservative excision (INT-MI, 1981-2002)

Istol.group	N. pts	Follow-up Median (Range)	NED	Recurrences		% rec.	Amput. (uret.ext)
				As PIN,	as inv.SCC		
CIS (laser alone)	92	57 (12-212)	81	10	1	12	1
Init. Inv. SCC (laser alone)	67	67 (12-214)	57	6	4	15	3
Superf. SCC (VBM+laser)	34	100 (12-234)	27	-	7	21	3
Total	193	60 (12-234)	165	28*		15	7 (4 %)

•*21 local recur., re-treated with laser, 7 amputat. for urethr. extent, 4 LAD (N+)

Results after Peniscopically controlled laser conservative excision for superficial SCC of the glans (INT-MI, 1981-2002)

Course & Complications

Cure postoperatorie (x 20-30 gg)

- lavaggi con antisettici (Betadine)
- gel anestetico (Luan)
- garze grasse
- analgesici e antiflogistici per os
- astensione dai rapporti sessuali
- guarigione per seconda intenzione
- primo controllo 1 mese dopo l'intervento

Intraoperative bleeding	minimal
Postoperative Hemorrhage	negligible
Pain	moderate
Infection	1
Healing time (weeks)	3-6
Scar	absent
Sexual activity	normal

Complicazioni post-CT

- 1 tossicità polmonare, epatica, neurologica di grado 1
- 1 intolleranza cardiaca

Terapia della ripresa neoplastica oltre limite di indicazione alla terapia conservativa

1. Urethral involvement > 0.5 cm

- conoid resection + urethroscopy
- endosc. ND:Yag laser treatment
- glansctomy

2. Invasion beyond lamina propria (>2.5 mm, spongy layer)

- glansctomy
- partial or total amputation
- adjuvant radiation therapy

EUROPEAN UROLOGY 54 (2008) 875-884

available at www.sciencedirect.com
journal homepage: www.europeanurology.com



European Association of Urology

Penile Cancer

Peniscopically Controlled CO₂ Laser Excision for Conservative Treatment of In Situ and T1 Penile Carcinoma: Report on 224 Patients

Gaetano Bandieramonte^a, Maurizio Colechia^b, Luigi Mariani^{c,*}, Salvatore Lo Vullo^c, Giorgio Pizzocaro^d, Luigi Piva^d, Nicola Nicolai^d, Roberto Salvioni^d, Valentina Lezzi^e, Bernardina Stefanon^e, Giuseppe De Palo^e

^aDepartment of Surgery, Day Surgery Unit, Fondazione IRCCS Istituto Nazionale Tumori, Milan, Italy
^bDepartment of Pathology and Cytopathology, Fondazione IRCCS Istituto Nazionale Tumori, Milan, Italy
^cUnit of Medical Statistics and Biometry, Fondazione IRCCS Istituto Nazionale Tumori, Milan, Italy
^dDepartment of Surgery, Unit of Urology, Fondazione IRCCS Istituto Nazionale Tumori, Milan, Italy
^eDepartment of Preventive and Predictive Medicine, Fondazione IRCCS Istituto Nazionale Tumori, Milan, Italy

Chirurgia laser per lesioni superficiali pigmentate del glande

Eligibility criteria

- Clinically uncertain lesion
- Location at the glans or sulcus
- Need for palliative surgery of clinically advanced melanoma

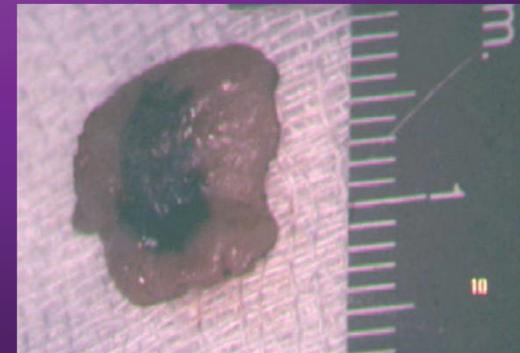
Peniscopically controlled laser excision (PCLE) for Nevoid lentigo (melanosis) of the glans, 19 y pt



Dermal nevus (sulcus of the penis)



Specimen from laser excision



Chirurgia laser per lesioni superficiali pigmentate del glande

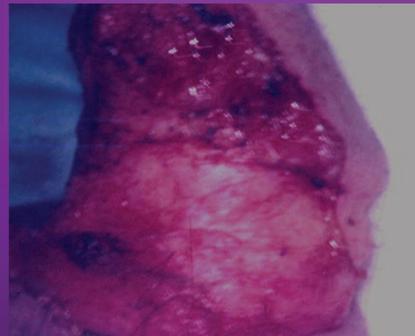
PCLE for *In situ* melanoma of the glans, 53 y pt



2 months



PCLE for Invas. melanoma of the glans, sulcus and prepuce, 45 y pt



Chirurgia laser per lesioni superficiali del pene

Conclusioni

Svantaggi

- Costo strument. laser e microscopio operatorio
- Curva apprendimento tecnica
- Manutenz. e misure di sicurezza

Vantaggi: La Chirurgia laser permette:

- **corretta diagnostica**
- **elevato tasso di cura**
- **risultati anatomici, cosmetici e funzionali ottimali**

- Escissione sotto guida microscopica, selezione piano chirurgico
- Controllo emostasi, visualiz. confini tessuto sano-patologico
- Ridotti costi di degenza
- Decorso post-operatorio autogestito
- Follow-up su base istologia margini (radicaliz. o RT se positivi)
- Trattam. conservativo efficace per lesioni pre-neopl. e neopl. iniziali
- Valida alternativa terap. nel ca. superf., in casi responsivi a CT (VBM)

La PIN ed il ca. iniz. invasivo del pene rappresentano un'area della patologia oncologica problematica per il dermatologo, l'urologo ed il ginecologo oncologo. Difficoltà nella diagnosi e trattamento, e personalizzazione nella gestione ne consigliano il riferimento a strutture con specifica esperienza.



Grazie