

Journal für
Urologie und Urogynäkologie

Zeitschrift für Urologie und Urogynäkologie in Klinik und Praxis

**Peniskarzinom - Leitlinien des
Arbeitskreises für Urologische
Onkologie AUO der Österreichischen
Gesellschaft für Urologie und
Andrologie**

Stancik I, Hörtl W, De Santis M

Journal für Urologie und

Urogynäkologie 2008; 15 (4)

(Ausgabe für Österreich), 14-17

Journal für Urologie und

Urogynäkologie 2008; 15 (4)

(Ausgabe für Schweiz), 13-16

Homepage:

www.kup.at/urologie

**Online-Datenbank mit
Autoren- und Stichwortsuche**

Indexed in Scopus

Member of the



www.kup.at/urologie

Krause & Pachernegg GmbH · VERLAG für MEDIZIN und WIRTSCHAFT · A-3003 Gablitz

P. b. b. 022031116M, Verlagspostamt: 3002 Purkersdorf, Erscheinungsort: 3003 Gablitz

Peniskarzinom

Leitlinien des Arbeitskreises für Urologische Onkologie AUO der Österreichischen Gesellschaft für Urologie und Andrologie

I. Stancik¹, W. Hörtl², M. De Santis³

■ Epidemiologie, Ätiologie, Risikofaktoren

Die Inzidenz des Peniskarzinoms in Nordamerika und Europa ist etwa identisch und liegt bei ein bis zwei Erkrankungen auf 100.000 Männer/Jahr. Das entspricht einer Rate von 0,4–0,6 % aller malignen Tumoren beim Mann, in Europa bedeutet es etwa 4000 Neuerkrankungen pro Jahr [1]. In Entwicklungsländern Afrikas und Lateinamerikas liegt die Inzidenz wesentlich höher (bis zu 8,3/100.000 in Brasilien). Die größte Bedeutung in ätiologischer Hinsicht kommt der nicht reproduzierbaren Phimose mit der daraus resultierenden Smegma-retention zu. Eine Phimose ist in 25–75 % der Männer mit Peniskarzinom vorhanden [2–7]. Die HIV-Infektion scheint keine Bedeutung für die Entstehung eines Peniskarzinoms zu haben [8]. Chronische Balanoposthitis und mangelnde Sexualhygiene sind prädisponierende Faktoren. Die Infektion mit HPV-Viren der Subtypen 16 und 18 ist beim Peniskarzinom in 17 % bis zu 80 % nachweisbar und wird als möglicher kokarzinogener Faktor diskutiert [9]. Die Häufigkeit einer nachweisbaren HPV-Infektion ist bei der PIN III (penile intraepitheliale Neoplasie) wesentlich höher als beim invasiven Plattenepithelkarzinom [10]. Prämaligne Läsionen sind in der Tabelle 1 zusammengefasst.

■ Onkologische Kennzeichen

Klassifikation

Die Klassifikation wird nach dem TNM-Schema der UICC, 6. Ausgabe, 2002 vorgenommen (Tab. 2).

Etablierte prognostische Faktoren

pT-Stadium (Infiltrationstiefe), Malignitätsgrad und mikrovaskuläre Invasion (lymphatisch und venös) sind die wichtigsten prognostischen Kriterien für die Vorhersage einer Lymphknotenmetastasierung [11]. Hinsichtlich eines möglichen Lymphknotenbefalls lassen sich drei prognostische

Tabelle 1: Prämaligne Läsionen des Peniskarzinoms

Pseudokanzerosen	Fakultative Präkanzerosen	Obligate Präkanzerosen (penile intraepitheliale Neoplasien oder Carcinoma in situ)
Bowenoide Papulosis	Hyperkeratose mit Hornbildung	Leukoplakia
Condylomata	Balanitis xerotica	Erythroplasia Queyrat
Buschke-Löwenstein-Tumor	Chronisch-entzündliche Prozesse	Morbus Bowen
Angiome, Fibrome, Myome		

Gruppen definieren: niedriges, mittleres und hohes Risiko. Prädiktive Nomogramme helfen bei der Vorhersage des inguinalen Lymphknotenstatus sowie der besseren Beurteilung des tumorspezifischen Überlebens [12, 13].

■ Diagnostik

Basisdiagnostik

Klinische Untersuchungen mit Einschätzung des T-Stadiums und Palpation der inguinalen Lymphknoten sind grundlegend. Besteht der Verdacht einer malignen Läsion, ist die Biopsie der nächste diagnostische Schritt. Sie kann in regionaler (Penisblock) oder Allgemeinnarkose durchgeführt werden.

Bildgebung

Primärtumor

Die Sonographie mit hochfrequenten Schallköpfen sowie die Magnetresonanztomographie (MRT) sind gute Verfahren, um die Infiltrationstiefe des Tumors bezüglich der Schwellkörper zu bestimmen. Neuere Untersuchungen zeigen, dass eine zusätzliche artifizielle Erektion das Stagingergebnis mittels MRT zu verbessern im Stande ist [14]. Eine Urethroskopie ist nur selten indiziert und hilfreich.

Regionale Lymphknoten

Die regionalen Lymphknoten der Inguinalregion sind mit bildgebenden Verfahren nur mit geringer Spezifität darzustellen, insbesondere wenn sie nicht palpabel sind.

Tabelle 2: TNM-Klassifikation des Peniskarzinoms

T – Primärtumor

- TX Primärtumor kann nicht beurteilt werden
- T0 Keine Evidenz für einen Primärtumor
- Tis Carcinoma in situ
- Ta Nicht invasives verruköses Karzinom
- T1 Tumor infiltriert subepitheliales Bindegewebe
- T2 Tumor infiltriert Corpus spongiosum oder cavernosum
- T3 Tumor infiltriert Urethra oder Prostata
- T4 Tumor infiltriert andere Nachbarstrukturen

N – Regionale Lymphknoten

- NX Regionale Lymphknoten können nicht beurteilt werden
- N0 Keine Evidenz für regionale Lymphknotenmetastasen
- N1 Metastase in einem solitären inguinalen Lymphknoten
- N2 Metastasen in multiplen oder bilateralen oberflächlichen Lymphknoten
- N3 Metastase(n) in tiefen inguinalen oder Beckenlymphknoten, uni- oder bilateral

M – Fernmetastasen

- MX Fernmetastasen können nicht beurteilt werden
- M0 Keine Evidenz für Fernmetastasen
- M1 Fernmetastasen vorhanden

Aus der ¹Urologie und Andrologie, KH Hietzing, Wien, der ²Urologischen Abteilung und der ³Medizinischen Abteilung, Zentrum für Onkologie und Hämatologie, Angewandte Krebsforschung – Institution für Translationale Forschung Wien (ACR-ITR VIenna)/CEADDP, Kaiser-Franz-Josef-Spital, Wien

Korrespondenzadresse: Dr. Igor Stancik, FEBU, Urologie und Andrologie des KH Hietzing, A-1130 Wien, Wolkersbergenstraße 1, E-Mail: igor.stancik@wienkav.at

Targetspezifische Diagnostik

Die „Sentinel Node Biopsy“ (Sentinel/SLN-Wächter-Lymphknoten) nach Cabanas [15] ist mit einer hohen Rate falsch negativer Befunde behaftet und wurde deshalb verlassen [16]. Moderne Verfahren erlangen zunehmend an Bedeutung: Die dynamische Lymphszintigraphie mit radioaktiven Markern (Tc^{99m}-Kolloid) gewährleistet einen hohen positiven Vorhersagewert und stellt derzeit die beste Methodik dar [17–19]. Ihre Anwendung ist aber derzeit auf einige Zentren wegen der beschränkten Verfügbarkeit begrenzt und bei invasiven Primärtumoren und nicht palpablen inguinalen Lymphknoten umstritten [20]. Der diagnostische Algorithmus ist in Abbildung 1 zusammengefasst.

Molekularbiologische Veränderungen und ihre prognostische Aussagekraft

Molekulare Marker wie p53-Mutationen und SCC-Antigene („squamous cell carcinoma antigen“) sind derzeit in der Phase der experimentellen Entwicklung und eignen sich nicht für die Praxis [21–25].

Therapie des lokal begrenzten Peniskarzinoms (Abb. 2)

Therapieziele

Das Therapieziel muss die sichere und dauerhafte Entfernung des Tumors sein. Zugleich ist höchster Wert auf ein möglichst gutes funktionelles und kosmetisches Ergebnis zu legen. Bei größeren Tumoren sind chirurgisch rekonstruktive Verfahren einzusetzen.

Operative Therapie

Die lokale Therapie erfolgt entsprechend dem klinischen Stadium. Das Stadium I ist durch lokale Exzision mit entsprechendem Sicherheitsabstand in der Regel heilbar. Auf eine Lymphadenektomie kann verzichtet werden, sofern der Tumor keinen aggressiven Malignitätsgrad aufweist. Die intraoperative Schnellschnittuntersuchung der Resektionsränder ist obligat. Die Resektion muss einen Sicherheitsabstand von 10–15 mm vom Tumor haben [26–28]. Alternativ zur Exzision kommt auch die Laserablation zur Anwendung [29, 30], wobei die besten Resultate mit der niedrigsten Rate an Lokalrezidiven bei den Tis und T1 zu erzielen sind. Die Laserablation der T2-Primärtumore ist wegen hoher Lokalrezidivraten nur bei ausgewählten Patienten in Kombination mit einer inguinalen Lymphadenektomie vorbehalten [31]. Ab dem Stadium II ist die partielle oder totale Penektomie

wie das Verfahren der Wahl, kombiniert mit einer inguinalen Lymphadenektomie (sofort oder verzögert).

Radiotherapie

Eine adjuvante Bestrahlungstherapie nach der radikalen inguinalen Lymphadenektomie könnte laut rezenten Literaturangaben von gewissem Vorteil sein, ist jedoch mit einer erhöhten Komplikationsrate verbunden [32, 33]. Die prophylaktische Bestrahlung der nicht palpablen Lymphknoten bringt keinen Vorteil, weil die Radiatio die Bildung von Lymphknotenmetastasen nicht verhindern kann [34–36].

Therapie des fortgeschrittenen Peniskarzinoms (Abb. 2)

Therapiekonzept

Das lokal fortgeschrittene Peniskarzinom (Primärtumor) ist in Abhängigkeit der Lokalisation des Tumors durch Teilresektion oder Amputation zu behandeln. Patienten, die eine Operation ablehnen, können alternativ einer Radiotherapie zugeführt werden. Der Lymphknotenstatus bestimmt die weitere Vorgangsweise.

Operative Therapie

Nach Entfernung eines fortgeschrittenen Primärtumors (ab pT2) schließt sich in jedem Fall eine inguinale Lymphadenektomie unterschiedlichen Ausmaßes an. Die Inzidenz okkult positiver Lymphknoten bei T2–4-G2–3-Tumoren beträgt bis zu 80 % [37]. Die Lymphadenektomie im zeitlichen Bereich des Erstbefundes (innerhalb von sechs Wochen nach Entfernung des Primärtumors) führt bei mikroskopischem Befall der Lymphknoten zu signifikant besseren Ergebnissen als die verzögerte Lymphadenektomie, wenn Lymphknoten palpabel werden [38, 39]. Nicht palpable Lymphknoten können durch eine eingeschränkte Lymphadenektomie primär behandelt werden, um der beträchtlichen Morbidität einer radikalen Lymphadenektomie auszuweichen [40, 41]. Diese wird entsprechend der Häufigkeit des Befalls medial der V. femoralis nach kaudal bis zur Einmündung der V. saphena magna und nach kranial bis zum Leistenband durchgeführt. Finden sich dabei mehr als zwei tumorbefallene Lymphknoten, ist eine radikale Lymphadenektomie und gegebenenfalls eine pelvine Lymphadenektomie durchzuführen. Die operative Morbidität der radikalen Lymphadenektomie liegt zwischen 30–60 % und beinhaltet Infektionen, Hautnekrosen, Lymphorrhoe und Lymphödeme der Beine. Die Durchführung einer

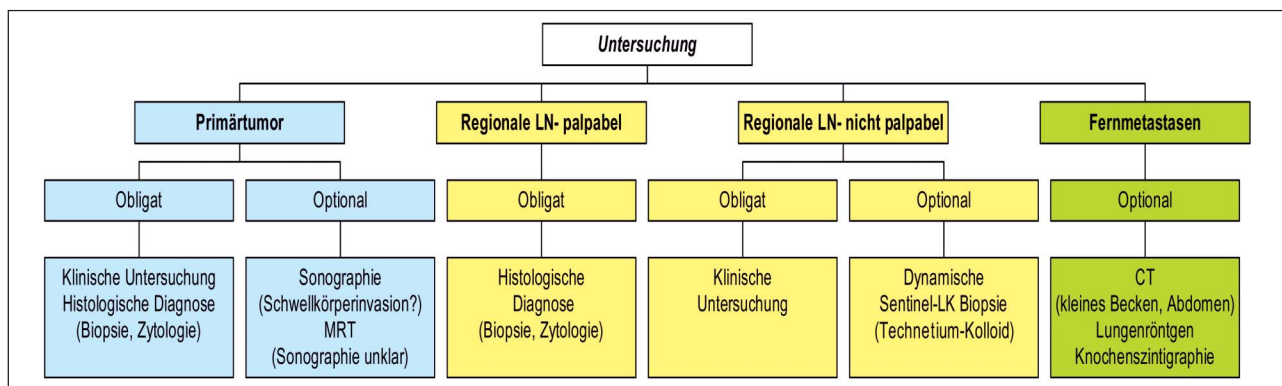


Abbildung 1: Diagnostikalgorithmus des Peniskarzinoms

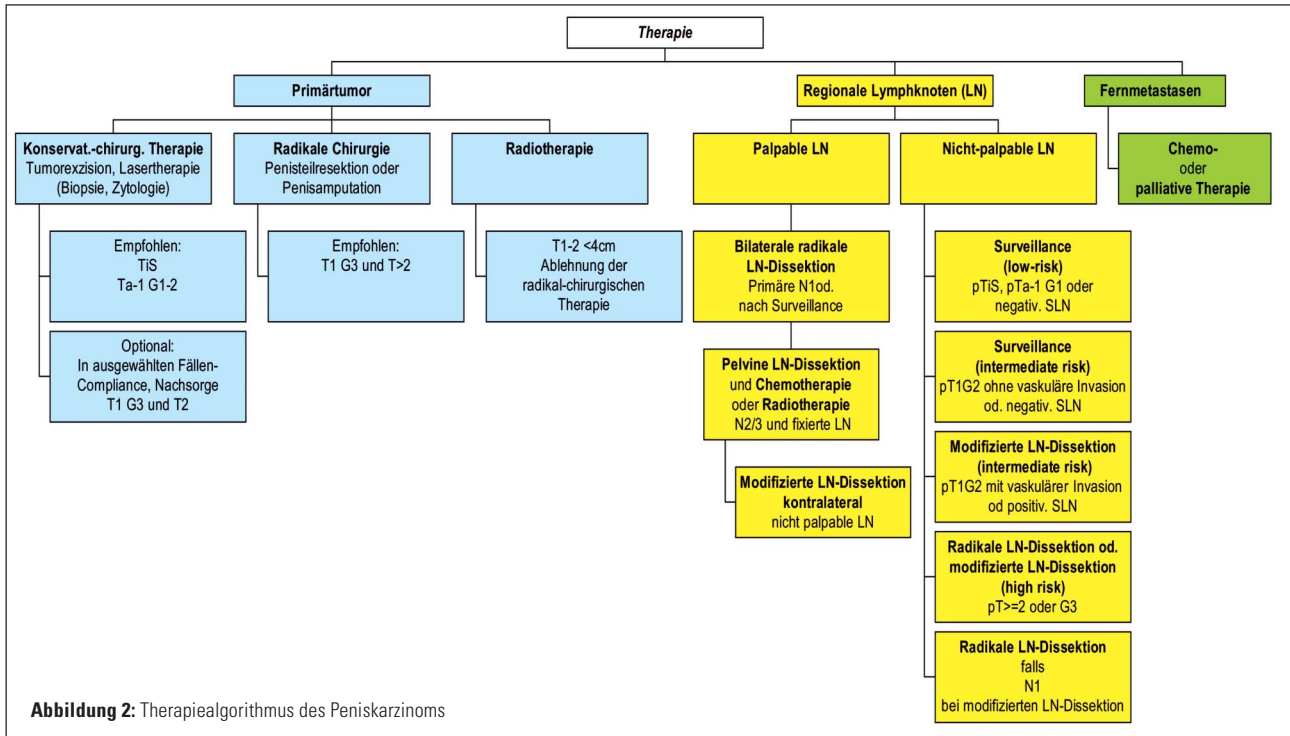


Abbildung 2: Therapiealgorithmus des Peniskarzinoms

Tabelle 3: Peniskarzinom-EAU-Nachsorgeschema [71]

	Therapie	Intervall			Untersuchungen	
		Jahr 1–2	Jahr 3	Jahr 4–5	obligatorisch	empfehlenswert
Primärtumor	konservative Therapie	2 Monate	3 Monate	6 Monate	Klinik/Selbstuntersuchung/QoL	
	Teil- oder totale Penektomie	4 Monate	6 Monate	12 Monate	Klinik/Selbstuntersuchung/QoL	
Inguinalregion	Surveillance	2 Monate	3 Monate	6 Monate	Klinik/Selbstuntersuchung/QoL	Zytologie oder Biopsie falls unklarer Status
	pN0	4 Monate	6 Monate	nicht notwendig	Klinik/Selbstuntersuchung/QoL	
	pN+	instituts-spezifisch	instituts-spezifisch	instituts-spezifisch	Klinik/Selbstuntersuchung/QoL/CT/Lungenröntgen	Knochenszintigraphie

modifizierten inguinalen Lymphadenektomie von Jacobellis (kein M.-sartorius-Schwenklappen und keine Absetzung der V. saphena magna) zeigt vergleichbare onkologische Resultate, jedoch mit signifikant niedrigeren Komplikationsraten [41]. 20–30 % der Patienten mit mehr als zwei inguinalen befallenen Lymphknoten weisen einen pelvinen Lymphknotenbefall auf.

Chemotherapie

Patienten, die nach Ansprechen auf Chemotherapie, unabhängig von ihrer Applikationsform (systemisch intravenös oder intraarteriell [42–44]), radikal operabel sind beziehungsweise werden, scheinen einen Überlebensvorteil und die Chance auf langzeitkrankheitsfreies Überleben zu haben. Zu den Chemotherapeutika mit den höchsten Ansprechraten gehört Bleomycin als Monotherapie oder in Kombinationen, um den Preis eines hohen und potentiell letalen Toxizitätsrisikos. Aus diesem Grund rückt Bleomycin in wirksamen Dosierungen heute in den therapeutischen Hintergrund. Ähnliches gilt für Methotrexat als Mono- oder Kombinationstherapie.

Praktikabler, weniger toxisch und geprüft auch bei zahlreichen anderen Tumorentitäten mit ähnlichem Patientenprofil sind Cisplatin-hältige Kombinationen, die ein adäquateres Nutzen-Risiko-Verhältnis aufweisen. Idealerweise sollten Peniskarzinompatienten jedoch sowohl im neoadjuvanten, primären wie auch im palliativen Setting im Rahmen klinischer Studien chemotherapeutisch behandelt werden [45–64].

■ Nachsorge

Das Peniskarzinom ist aufgrund seines biologischen Verhaltens mit einem schrittweisen Progress eine Erkrankung, welche unter engmaschigen Nachsorgekontrollen gute Überlebensraten aufweist [65–67]. Da die meisten Rezidive in den ersten zwei Jahren auftreten, ist dementsprechend die Nachsorge zu gestalten. Die Spätrezidive sind nicht ausgeschlossen, jedoch deutlich seltener [68–70]. Die Nachsorgeempfehlungen der EAU sind in der Tabelle 3 zusammengefasst [71].

Literatur:

1. ECNR. ENCR (European Network of Cancer Registries). Eurocim version 4.0. European incidence database, V.2.2 (1999) Lyon, ENCR. ENCR 2001.

2. Reddy DG, Baruah IK. Carcinogenic action of human smegma. *Arch Pathol* 1963; 75: 414–20.

3. Maden C, Sherman KJ, Beckmann AM, Hislop TG, Teh CZ, Ashley RL, Daling JR. History of circumcision, medical conditions, and sexual activity and risk of penile cancer. *J Natl Cancer Inst* 1993; 85: 19–24. *EBM IIa*

4. Cold CJ, Storms MR, Van Howe RS. Carcinoma in situ of the penis in a 76-year-old circumcised man. *J Fam Pract* 1997; 44: 407–10. *EBM III*

5. Moses S, Bailey RC, Ronald AR. Male circumcision: assessment of health benefits and risks. *Sex Transm Infect* 1998; 74: 368–73. *EBM III*

6. Harish K, Ravi R. The role of tobacco in penile carcinoma. *Br J Urol* 1995; 75: 375–7. *EBM III*

7. Hellberg D, Valentini J, Eklund T, Nilsson S. Penile cancer: is there an epidemiological role for smoking and sexual behaviour? *Br Med J (Clin Res Ed)* 1987; 295: 1306–8. *EBM III*

8. Parkin DM, Wabinga H, Namboze S, Wabwire-Mangen F. AIDS-related cancers in Africa: maturation of the epidemic in Uganda. *AIDS* 1999; 13: 2563–70.

9. Dillner J, von Krogh G, Horenblas S, Meijer CJ. Etiology of squamous cell carcinoma of the penis. *Scand J Urol Nephrol Suppl* 2000; 205: 189–93. *EBM IIa*

10. Cubilla AL, Velazquez EF, Young RH. Epithelial lesions associated with invasive penile squamous cell carcinoma: a pathologic study of 288 cases. *Int J Surg Pathol* 2004; 12: 351–64.

11. Ficarra V, Zattoni F, Cunico SC, Galetti TP, Luciani L, Fandella A, Guazzieri S, Maruzzi D, Sava T, Siracusano S, Pilloni S, Tasca A, Martignoni G, Gardiman M, Tardanico R, Zambolin T, Cisternino A, Artibani W; Gruppo Uro-Oncoologico del Nord Est (Northeast Uro-Oncological Group) Penile Cancer Project. Lymphatic and vascular embolizations are independent predictive variables of inguinal lymph node involvement in patients with squamous cell carcinoma of the penis: Gruppo Uro-Oncoologico del Nord Est (Northeast Uro-Oncological Group) Penile Cancer data base data. *Cancer* 2005; 103: 2507–16. *EBM III*

12. Ficarra V, Martignoni G, Maffei N, Cerruto MA, Novara G, Cavalleri S, Artibani W. Predictive pathological factors of lymph nodes involvement in the squamous cell carcinoma of the penis. *Int Urol Nephrol* 2002; 34: 245–50. *EBM IIa*

13. Novara G, Galfano A, De MV, Artibani W, Ficarra V. Prognostic factors in squamous cell carcinoma of the penis. *Nat Clin Pract Urol* 2007; 4: 140–6. *EBM IIa*

14. Scardino E, Villa G, Bonomo G, Matei DV, Verweij F, Rocco B, Varela R, de Cobelli O. Magnetic resonance imaging combined with artificial erection for local staging of penile cancer. *Urology* 2004; 63: 1158–62. *EBM III*

15. Cabanas RM. An approach for the treatment of penile carcinoma. *Cancer* 1977; 39: 456–66. *EBM III*

16. Perinetti E, Crane DB, Catalona WJ. Unreliability of sentinel lymph node biopsy for staging penile carcinoma. *J Urol* 1980; 124: 734–5. *EBM III*

17. Tanis PJ, Lont AP, Meinhardt W, Olmos RA, Nieweg OE, Horenblas S. Dynamic sentinel node biopsy for penile cancer: reliability of a staging technique. *J Urol* 2002; 168: 76–80. *EBM IIa*

18. Horenblas S, Jansen L, Meinhardt W, Hoefnagel CA, de Jong D, Nieweg OE. Detec-

tion of occult metastasis in squamous cell carcinoma of the penis using a dynamic sentinel node procedure. *J Urol* 2000; 163: 100–4. *EBM III*

19. Kroon BK, Horenblas S, Meinhardt W, van der Poel HG, Bex A, van Tinteren H, Valdés Olmos RA, Nieweg OE. Dynamic sentinel node biopsy in penile carcinoma: evaluation of 10 years experience. *Eur Urol* 2005; 47: 601–6. *EBM III*

20. Spiess PE, Izawa JI, Bassett R, Kedar D, Busby JE, Wong F, Eddings T, Tamboli P, Pettaway CA. Preoperative lymphoscintigraphy and dynamic sentinel node biopsy for staging penile cancer: results with pathological correlation. *J Urol* 2007; 177: 2157–61.

21. Lam KY, Chan KW. Molecular pathology and clinicopathologic features of penile tumors: with special reference to analyses of p21 and p53 expression and unusual histologic features. *Arch Pathol Lab Med* 1999; 123: 895–904.

22. Martins AC, Faria SM, Cologna AJ, Suaid HJ, Tucci S Jr. Immunoperoxidation of p53 protein and proliferating cell nuclear antigen in penile carcinoma. *J Urol* 2002; 167: 89–92.

23. Wishnow KI, Johnson DE, Fritsche H. Squamous cell carcinoma antigen (TA-4) in penile carcinoma. *Urology* 1990; 36: 315–7. *EBM III*

24. Laniado ME, Lowdell C, Mitchell H, Christmas TJ. Squamous cell carcinoma antigen: a role in the early identification of nodal metastases in men with squamous cell carcinoma of the penis. *BJU Int* 2003; 92: 248–50. *EBM III*

25. Hungerhuber E, Schlenker B, Schneede P, Stief CG, Karl A. Squamous cell carcinoma antigen correlates with tumor burden but lacks prognostic potential for occult lymph node metastases in penile cancer. *Urology* 2007; 70: 975–9. *EBM IIb*

26. Hoffman MA, Renshaw AA, Loughlin KR. Squamous cell carcinoma of the penis and microscopic pathologic margins: how much margin is needed for local cure? *Cancer* 1999; 85: 1565–8. *EBM IIb*

27. Minhas S, Kayes O, Hegarty P, Kumar P, Freeman A, Ralph D. What surgical resection margins are required to achieve oncological control in men with primary penile cancer? *BJU Int* 2005; 96: 1040–3. *EBM IIb*

28. Agrawal A, Pai D, Ananthkrishnan N, Smile SR, Ratnakar C. The histological extent of the local spread of carcinoma of the penis and its therapeutic implications. *BJU Int* 2000; 85: 299–301. *EBM III*

29. Van Bezooijen BP, Horenblas S, Meinhardt W, Newling DW. Laser therapy for carcinoma in situ of the penis. *J Urol* 2001; 166: 1670–1. *EBM III*

30. Frimberger D, Hungerhuber E, Zaak D, Waidelich R, Hofstetter A, Schneede P. Penile carcinoma. Is Nd:YAG laser therapy radical enough? *J Urol* 2002; 168: 2418–21. *EBM III*

31. Meijer RP, Boon TA, van Venrooij GE, Wijburg CJ. Long-term follow-up after laser therapy for penile carcinoma. *Urology* 2007; 69: 759–62. *EBM III*

32. Banon PV, Nicolas Torralba JA, Valdelvira NP, Server PG, Garcia Hernandez JA, Guardiola MA, Gomez Gomez G, Prieto Gonzalez A, Martínez Barba E, Pérez Albacete M. [Squamous carcinoma of the penis]. *Arch Esp Urol* 2000; 53: 693–9.

33. Mahlmann B, Doehn C, Feyerabend T. [Radiotherapy of penis carcinoma]. *Urologe A* 2001; 40: 308–12. *EBM III*

34. Ravi R, Chaturvedi HK, Sastry DV. Role of radiation therapy in the treatment of carcinoma of the penis. *Br J Urol* 1994; 74: 646–51. *EBM III*

35. Kulkarni JN, Kamat MR. Prophylactic bilateral groin node dissection versus prophylactic radiotherapy and surveillance in patients with

N0 and N1-2A carcinoma of the penis. *Eur Urol* 1994; 26: 123–8. *EBM IIb*

36. Theodorescu D, Russo P, Zhang ZF, Morash C, Fair WR. Outcomes of initial surveillance of invasive squamous cell carcinoma of the penis and negative nodes. *J Urol* 1996; 155: 1626–31. *EBM IIb*

37. Solsana E, Iborra I, Rubio J, Casanova JL, Ricos JV, Calabuig C. Prospective validation of the association of local tumor stage and grade as a predictive factor for occult lymph node micrometastasis in patients with penile carcinoma and clinically negative inguinal lymph nodes. *J Urol* 2001; 165: 1506–9. *EBM IIa*

38. McDougal WS, Kirchner FK Jr, Edwards RH, Killion LT. Treatment of carcinoma of the penis: the case for primary lymphadenectomy. *J Urol* 1986; 136: 38–41.

39. Ornellas AA, Seixas AL, Marota A, Wisnesky A, Campos F, de Moraes JR. Surgical treatment of invasive squamous cell carcinoma of the penis: retrospective analysis of 350 cases. *J Urol* 1994; 151: 1244–9. *EBM III*

40. Catalona WJ. Modified inguinal lymphadenectomy for carcinoma of the penis with preservation of saphenous veins: technique and preliminary results. *J Urol* 1988; 140: 306–10. *EBM III*

41. Jacobellis U. Modified radical inguinal lymphadenectomy for carcinoma of the penis: technique and results. *J Urol* 2003; 169: 1349–52. *EBM III*

42. Roth AD, Berney CR, Rohner S, Allal AS, Morel P, Marti MC, Aapro MS, Alberto P. Intra-arterial chemotherapy in locally advanced or recurrent carcinomas of the penis and anal canal: an active treatment modality with curative potential. *Br J Cancer* 2000; 83: 1637–42. *EBM IIb*

43. Sheen MC, Sheu HM, Huang CH, Wang YW, Chai CY, Wu CF. Penile verrucous carcinoma successfully treated by intra-aortic infusion with methotrexate. *Urology* 2003; 61: 1216–20. *EBM III*

44. Huang XY, Kubota Y, Nakada T, Sasagawa I, Suzuki H, Ishigooka M. Intra-arterial infusion chemotherapy for penile carcinoma with deep inguinal lymph node metastasis. *Urol Int* 1999; 62: 245–8. *EBM III*

45. Ahmed T, Sklaroff R, Yagoda A. Sequential trials of methotrexate, cisplatin and bleomycin for penile cancer. *J Urol* 1984; 132: 465–8. *EBM III*

46. Gagliano RG, Blumenstein BA, Crawford ED, Stephens RL, Colman CA Jr, Costanzi JJ. cis-Diamminedichloroplatinum in the treatment of advanced epidermoid carcinoma of the penis: a Southwest Oncology Group Study. *J Urol* 1989; 141: 66–7. *EBM III*

47. Ahmed T, Sklaroff R, Yagoda A. An appraisal of the efficacy of bleomycin in epidermoid carcinoma of the penis. *Anticancer Res* 1984; 4: 289–92. *EBM III*

48. Kyalwazi SK, Bhana D, Harrison NW. Carcinoma of the penis and bleomycin chemotherapy in Uganda. *Br J Urol* 1974; 46: 689–96. *EBM III*

49. Sklaroff RB, Yagoda A. Methotrexate in the treatment of penile carcinoma. *Cancer* 1980; 45: 214–6. *EBM III*

50. Kattan J, Culine S, Droz JP, Fadel E, Court B, Perrin JL, Wibault P, Haie-Meder C. Penile cancer chemotherapy: twelve years' experience at Institut Gustave-Roussy. *Urology* 1993; 42: 559–62. *EBM III*

51. Hussein AM, Benedetto P, Sridhar KS. Chemotherapy with cisplatin and 5-fluorouracil for penile and urethral squamous cell carcinoma. *Cancer* 1990; 65: 433–8. *EBM III*

52. Fisher HAG, Barada JH, Horton J, Von Roemeling R. Neoadjuvant therapy with cisplatin and 5-fluorouracil for stage III squamous cell carcinoma of the penis. *J Urol* 1990 (suppl 143): 352A. *EBM IV*

53. Shamma FV, Ous S, Fossa SD. Cisplatin and 5-fluorouracil in advanced cancer of the penis. *J Urol* 1992; 147: 630–2. *EBM III*

54. Theodore C, Skonecna I, Bodrogi I, Leahy M, Kerst JM, Collette L, Ven K, Marréaud S, Oliver RD; EORTC Genito-Urinary Tract Cancer Group. 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: 1304–7. *EBM IIa*

55. Dexeus FH, Logothetis CJ, Sella A, Amato R, Kilbourn R, Fitz K, Striegel A. Combination chemotherapy with methotrexate, bleomycin and cisplatin for advanced squamous cell carcinoma of the male genital tract. *J Urol* 1991; 146: 1284–7. *EBM III*

56. Haas GP, Blumenstein BA, Gagliano RG, Russell CA, Rivkin SE, Culkin DJ, Wolf M, Crawford ED. Cisplatin, methotrexate and bleomycin for the treatment of carcinoma of the penis: a Southwest Oncology Group study. *J Urol* 1999; 161: 1823–5. *EBM IIb*

57. Corral DA, Sella A, Pettaway CA, Amato RJ, Jones DM, Ellerhorst J. Combination chemotherapy for metastatic or locally advanced genitourinary squamous cell carcinoma: a phase II study of methotrexate, cisplatin and bleomycin. *J Urol* 1998; 160: 1770–4. *EBM IIa*

58. Joerger M, Warzinek T, Klaeser B, Kluckert JT, Schmid HP, Gillessen S. Major tumor regression after paclitaxel and carboplatin polychemotherapy in a patient with advanced penile cancer. *Urology* 2004; 63: 778–80. *EBM IV*

59. Bermejo C, Busby JE, Spiess PE, Heller L, Pagliaro LC, Pettaway CA. Neoadjuvant chemotherapy followed by aggressive surgical consolidation for metastatic penile squamous cell carcinoma. *J Urol* 2007; 177: 1335–8. *EBM III*

60. Pizzocaro G. Editorial comment on: Neoadjuvant chemotherapy in advanced penile carcinoma. *Eur Urol* 2007; 52: 494. *EBM IV*

61. Leijte JA, Kerst JM, Bais E, Antonini N, Horenblas S. Neoadjuvant chemotherapy in advanced penile carcinoma. *Eur Urol* 2007; 52: 488–94. *EBM IIb*

62. Pizzocaro G, Piva L. Adjuvant and neoadjuvant vincristine, bleomycin, and methotrexate for inguinal metastases from squamous cell carcinoma of the penis. *Acta Oncol* 1988; 27: 823–4. *EBM III*

63. Maiche AG. Adjuvant treatment using bleomycin in squamous cell carcinoma of penis: study of 19 cases. *Br J Urol* 1983; 55: 542–4.

64. Hakenberg OW, Nippgen JB, Froehner M, Zastrow S, Wirth MP. Cisplatin, methotrexate and bleomycin for treating advanced penile carcinoma. *BJU Int* 2006; 98: 1225–7. *EBM IIb*

65. Koch MO, Smith JA Jr. Local recurrence of squamous cell carcinoma of the penis. *Urol Clin North Am* 1994; 21: 739–43. *EBM III*

66. Gotsadze D, Matveev B, Zak B, Mamaladze V. Is conservative organ-sparing treatment of penile carcinoma justified? *Eur Urol* 2000; 38: 306–12. *EBM III*

67. Srinivas V, Morse MJ, Herr HW, Sogani PC, Whitmore WF Jr. Penile cancer: relation of extent of nodal metastasis to survival. *J Urol* 1987; 137: 880–2. *EBM IIb*

68. Lerner SE, Jones JG, Fleischmann J. Management of recurrent penile cancer following partial or total penectomy. *Urol Clin North Am* 1994; 21: 729–37. *EBM IV*

69. Coblentz TR, Theodorescu D. Morbidity of modified prophylactic inguinal lymphadenectomy for squamous cell carcinoma of the penis. *J Urol* 2002; 168: 1386–9. *EBM III*

70. Horenblas S. Lymphadenectomy for squamous cell carcinoma of the penis. Part 2: the role and technique of lymph node dissection. *BJU Int* 2001; 88: 473–83. *EBM IIb*

71. Solsana E, Algaba F, Horenblas S, Pizzocaro G, Windahl T. EAU Guidelines on Penile Cancer. *Eur Urol* 2004; 46: 1–8.

Mitteilungen aus der Redaktion

Besuchen Sie unsere zeitschriftenübergreifende Datenbank

[Bilddatenbank](#)

[Artikeldatenbank](#)

[Fallberichte](#)

e-Journal-Abo

Beziehen Sie die elektronischen Ausgaben dieser Zeitschrift hier.

Die Lieferung umfasst 4–5 Ausgaben pro Jahr zzgl. allfälliger Sonderhefte.

Unsere e-Journale stehen als PDF-Datei zur Verfügung und sind auf den meisten der marktüblichen e-Book-Readern, Tablets sowie auf iPad funktionsfähig.

[Bestellung e-Journal-Abo](#)

Haftungsausschluss

Die in unseren Webseiten publizierten Informationen richten sich **ausschließlich an geprüfte und autorisierte medizinische Berufsgruppen** und entbinden nicht von der ärztlichen Sorgfaltspflicht sowie von einer ausführlichen Patientenaufklärung über therapeutische Optionen und deren Wirkungen bzw. Nebenwirkungen. Die entsprechenden Angaben werden von den Autoren mit der größten Sorgfalt recherchiert und zusammengestellt. Die angegebenen Dosierungen sind im Einzelfall anhand der Fachinformationen zu überprüfen. Weder die Autoren, noch die tragenden Gesellschaften noch der Verlag übernehmen irgendwelche Haftungsansprüche.

Bitte beachten Sie auch diese Seiten:

[Impressum](#)

[Disclaimers & Copyright](#)

[Datenschutzerklärung](#)