

Предраковые интраэпителиальные неоплазии полового члена: современная терминология в соответствии с классификацией ВОЗ опухолей мочевыделительной системы и мужских половых органов 2016 г.

Игорь Анатольевич Ламоткин^{1,2}, Даниил Иванович Корабельников³,
Маргарита Дмитриевна Шибаева², Ламоткин Андрей Игоревич⁴

¹ ФГБУ «Главный военный клинический госпиталь имени академика Н.Н. Бурденко»

² ФГБОУ ВО «Московский государственный университет пищевых производств»

³ Автономная некоммерческая организация дополнительного профессионального образования «Московский медико-социальный институт имени Ф.П. Гааза»

⁴ Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова (Сеченовский Университет),

Корреспонденция, касающаяся этой статьи, должна быть адресована Ламоткину И.А., адрес: Госпитальная пл., д. 3, город Москва, 105094, Россия, e-mail: ilamotkin@mail.ru

Изучены современные представления о предраковых интраэпителиальных неоплазиях полового члена, изложенных в классификации ВОЗ опухолей мочевыделительной системы и мужских половых органов 2016 года. В 5 главе классификации 2016 г. «Опухоли полового члена» «Tumours of the penis» в разделе «Предраковые повреждения» (Precursor lesions) рассмотрены новые подходы к систематизации предраковых эпителиальных образований полового члена. В этой главе предложены две нозологические единицы: пенильная интраэпителиальная неоплазия (penile intraepithelial neoplasia), ассоциированная с ВПЧ-инфекцией, и дифференцированная пенильная интраэпителиальная неоплазия (differentiated penile intraepithelial neoplasia), не связанная с ВПЧ-инфекцией. В работе на основе личного клинического опыта по ведению пациентов с боуэноидным папулезом, лейкоплакией, лишаем склеротическим полового члена и баланитом псевдоэпителиоматозным кератотическим и слюдяным в ГВКГ им. Н. Н. Бурденко и литературных данных приведено соответствие этих клинических нозологических единиц различным гистопатологическим типам пенильных интраэпителиальных неоплазий. При боуэноидном папулезе выявляется пенильная интраэпителиальная неоплазия, ассоциированная с ВПЧ. Лейкоплакия, лишаи склеротический и баланит псевдоэпителиоматозный кератотический и слюдяной являются клиническими диагнозами, при которых может выявляться дифференцированная пенильная интраэпителиальная неоплазия.

Ключевые слова: боуэноидный папулез, лейкоплакия, лишаи склеротический, баланит псевдоэпителиоматозный кератотический и слюдяной, предраковые интраэпителиальные неоплазии полового члена, классификация ВОЗ опухолей мочевыделительной системы и мужских половых органов 2016 г.

Введение.

Наиболее часто встречаемыми предраковыми интраэпителиальными неоплазиями полового члена являются боуэноидный папулез, склеротический лишаи, лейкоплакия и баланит псевдоэпителиоматозный кератотический и слюдяной. В 2016 г. опубликовано 4-е издание классификации ВОЗ¹ опухолей

мочевыделительной системы и мужских половых органов (H. Moch et al., 2016), в котором утверждены новые подходы к систематизации предраковых интраэпителиальных неоплазий полового члена.

Цель исследования. Сопоставить клинические проявления предраковых заболеваний полового члена с патоморфологическими грациями

¹ WHO Classification of Tumours of the Urinary System and Male Genital Organs . Edited by H. Moch, P. A. Humphrey, T.M. Ulbright, V.E. Reuter. International Agency for Research on Cancer. Lyon, 4th edition, 2016

интраэпителиальных поражений данного органа, указанных в классификации ВОЗ мочевыделительной системы и мужских половых органов 2016 г.

Материалы и методы

Личный клинический опыт по ведению пациентов с боуэноидным папулезом, склеротическим лишаем, лейкоплакией и баланитом псевдоэпителиоматозным кератотическим и слюдяным. Данные из литературы.

Папулез боуэноидный полового члена

Синоним: бовеноидный папулез. Папулез боуэноидный (papulosis bowenoid) – предраковая болезнь кожи и слизистых оболочек. В 1970 г. К. Lloyd (Lloyd, 1970) описал данное заболевание как одну из форм болезни Боуэна, локализованную на половых органах, и назвал ее «множественная пигментная форма болезни Боуэна на половых органах». Термин «Bowenoid papulosis» предложили в 1977 г. А. Корф и R. Bart в честь дерматолога Джона Темплтона Боуэна (Korff, 1977). Шифр МКБ 10: D07 – новообразования in situ; D07.4 – полового члена; D07.6 – других и неуточненных мужских половых органов. Папулез боуэноидный встречается преимущественно у молодых сексуально активных мужчин в возрасте до 30 лет. Инкубационный период от нескольких месяцев до 1,5 лет (ВПЧ-инфекция может длительно персистировать без клинических проявлений). Болезнь очень заразная, поэтому необходимо отслеживать все половые контакты заболевшего человека. Кроме того, у женщин, контактировавших с больным мужчиной, может развиваться цервикальная интраэпителиальная неоплазия, которая может приводить к раку шейки матки (Shabbir, 2011; Obalek et al., 1986). Папулез боуэноидный в основном ассоциируется с ВПЧ 16 типа, но в развитии этого заболевания могут участвовать ВПЧ 18, 31 и 33 типов. У многих больных одновременно выявляются остроконечные кондиломы, бородавки, простой генитальный герпес. Патологический процесс представлен одиночными или множественными очагами поражения диаметром 2–4 мм, иногда элементы могут образовывать бляшки. Выделяют три клинические формы элементов: 1) эритематозные или пигментированные пятна; 2) лихеноидные или пигментированные папулы; 3) лейкоплакиеподобные очаги поражения. Элементы сыпи располагают-

ся на головке, теле и крайней плоти полового члена. Существование очагов поражения часто вызывает у пациентов зуд и дискомфорт^{2,3} (von Krogh, 2000). Диагноз устанавливается на основании на клинико-анамнестических данных, результатов ПЦР-диагностики, цитологического и гистологического исследования материала, полученного с пораженного участка кожи. Может применяться проба с уксусной кислотой: после обработки очагов 3–5% уксусной кислотой в течение 5 мин очаги поражения становятся более заметными. ПЦР-исследования материала, взятого из очагов поражения методом соскоба или мазка-отпечатка, направлены на выявление и типирование ВПЧ, иногда на ВПЧ исследуют кровь⁴. При цитологическом исследовании материала из элементов боуэноидного папулеза обнаруживается койлоцитоз. Койлоциты – это клетки плоского эпителия, пораженные ВПЧ. Это достаточно большие клетки с увеличенными темными ядрами с характерной светлой зоной вокруг ядра. Очень часто встречаются двуядерные или многоядерные клетки. Койлоциты появляются только в активную фазу размножения ВПЧ. Если тест на ВПЧ положительный, а цитологически клетки эпителия не изменены – это свидетельствует о том, что ВПЧ находится в латентной фазе. В таком состоянии он способен пребывать достаточно долго и при снижении защитных механизмов снова переходить в фазу активной репликации. Как правило, результатами цитологического исследования материала является обнаружение дисплазии слабой или умеренной степени, значительно реже – тяжелой степени⁵ (von Krogh G, 2000). Дифференцируют папулез боуэноидный с остроконечными кондиломами, сифилитическими папулами, псориазом. Возможны три варианта течения болезни: самостоятельное выздоровление, многолетнее существование высыпаний с образованием новых очагов и перерождение в плоскоклеточный рак (Shabbir, 2011). Папулез боуэноидный протекает более доброкачественно, чем эритроплазия Кейра и болезнь Боуэна. Трансформация в инвазивные формы плоскоклеточного рака полового члена регистрируется при папулезе боуэноидным менее чем в 1% случаев и прежде всего у иммунокомпрометированных пациентов (Korff, 1977; von Krogh, 2000).

Лейкоплакия полового члена

Лейкоплакия полового члена – предраковое поражение. Провоцирующие факторы: воздействие

² Ламоткин И. А., (2011). *Клиническая дерматоонкология: атлас*. БИНОМ. Лаборатория знаний.

³ Ламоткин И. А. (2017). *Онкодерматология. Атлас*. Лаборатория знаний.

⁴ https://en.wikipedia.org/wiki/Bowenoid_papulosis, редактирование страницы 21.02.2019

⁵ <https://en.wikipedia.org/wiki/Koilocyte>, редакция страницы 20 августа 2019.

химических веществ на головку члена; механическое повреждение; длительно существующий фимоз; гормональные нарушения, сахарный диабет; гиповитаминоз А; хронические воспалительные процессы мочеполовой системы. Лейкоплакия в основном регистрируется у мужчин после 50 лет⁶ (Shabbir, 2011). На крайней плоти и/или на головке полового члена вначале появляется избыточное ороговение. Обычно очаг появляется в том месте, где имело место длительное механическое раздражение (например, тесным бельем) или воспаление. Затем очаг затвердевает, и на его поверхности образуются мутные пленки. Типичная белая бляшка формируется в течение нескольких месяцев. Сформировавшаяся бляшка имеет бугристую поверхность. При дальнейшем развитии в области бляшки могут появиться эрозии или трещины, сопровождающиеся болевым синдромом. При расположении очага лейкоплакии в зоне ладьевидной ямки и мочеиспускательного канала появляются проблемы с мочеиспусканием. Могут быть множественные очаги поражения (Dauendorffer et al., 2018). В 10-20% случаев выявляется дисплазия высокой степени, которая может приводить к трансформации в плоскоклеточный рак (Dauendorffer et al., 2018; Mikhall, 1980).

Лишай склеротический полового члена

Синонимы: баланит ксеротический облитерирующий, склероатрофический лихен, крауроз полового члена. Лишай склеротический – распространенное предраковое поражение полового члена, не связанное с ВПЧ. Чаще встречается у пациентов в 30-40 лет. Обычно поражение проявляется в виде белых атрофических бляшек. Однако могут быть разные клинические формы ЛС: папулезная, эритематозно-отечная, витилигинозная, буллезная, атрофическая, эрозивно-язвенная, телеангиэктатическая. Поражаются головка и крайняя плоть полового члена. Вначале, как правило, первые очаги появляются в области крайней плоти в виде белесоватого склеротического кольца. Затем в патологический процесс вовлекается головка полового члена. В дальнейшем ткань крайней плоти уплотняется, что приводит к затруднению полноценного раскрытия головки полового члена. Также в патологический процесс могут вовлекаться губки уретры и передняя часть уретры (Shabbir, 2011). Могут выявляться признаки дисплазии различной степени (дифференцированная интраэпителиальная неоплазия полового члена (dPeIN). Может привести к развитию фимоза и парафимоза, уретрального стеноза, рубцов на поверхности и поте-

ре чувствительности нервных окончаний. Также наличие лишая склеротического может привести к развитию плоскоклеточного рака полового члена (по данным разных авторов в 2,3-8,4% случаев (Barbagli, 2006; Depasquale, 2000).

Баланит псевдоэпителиоматозный кератотический и слюдяной

Баланит псевдоэпителиоматозный кератотический и слюдяной (pseudoepitheliomatous keratotic and micaceous balanitis) – поражение кожи, характеризующееся наличием на головке полового члена слоистых и гиперкератотических бляшек, напоминающих минерал-слюда. Впервые данное заболевание описали в 1961 г. E. Lortat-Jacob и J. Civatte (Lortat-Jacob & Civatte, 1961). Шифр по МКБ-10: N48.8. В настоящее время данное заболевание относят к предраковым поражениям: дифференцированная интраэпителиальная неоплазия полового члена (differentiated penile intraepithelial neoplasia - dPeIN). Это ВПЧ-негативная плоскоклеточная интраэпителиальная пролиферация может ассоциироваться с лишаем склеротическим и характеризуется отсутствием при иммуногистохимическом исследовании экспрессии p16. (Moch et al., 2016; Shabbir, 2011; Chaux et al., 2011). Этиология и патогенез точно неясны. Предполагается, что это поражение является псевдоэпителиоматозным ответом на хроническую инфекцию в области головки полового члена (Murthy, 2010). Также существуют мнения, что данный баланит является начальной стадией веррукозной карциномы или инвазивного плоскоклеточного рака или клиническим вариантом лишая склеротического (Adya, 2013; Jenkins, 1998). Это редкое поражение головки полового члена, которое регистрируется обычно у необрезанных мужчин в возрасте 50-70 лет (Adya, 2013). Характеризуется появлением безболезненных гиперкератотических бляшек в области головки полового члена, покрытых массивными толстыми слоистыми корками белого, желтого или светло-коричневого цветов, напоминающих слюду – горный минерал. Одновременно могут наблюдаться мелкие веррукозные элементы. Головка полового члена обычно сухая и неэластичная, могут наблюдаться мацерация, трещины и язвы. При локализации бляшек в области отверстия уретры наблюдается «симптом лейки» – разбрызгивание мочи при мочеиспускании. Заболевание протекает обычно без субъективных ощущений, иногда больные жалуются на чувство жжения. Толщина бляшки иногда может быть значительна, что напоминает кожный пор (Moch et al., 2016; Adya, 2013;

⁶ <http://www.venerologia.ru/lejkoplakiya-chlena>

Pai, 2010). При гистологическом исследовании обнаруживают гиперкератоз, паракератоз, акантоз, удлиненные ретикулярные гребни и умеренную дисплазию нижнего отдела эпидермиса с неспецифическим воспалительным инфильтратом кожи, состоящим из эозинофилов и лимфоцитов (Pai, 2010). Дифференцируют с эритроплазией Кейра, инвазивным плоскоклеточным раком и веррукозным раком (Adya, 2013). Характерны медленный рост опухоли и отсутствие метастазов. Регионарные лимфатические узлы не увеличиваются. Отмечается хроническое течение заболевания с частыми рецидивами после лечения (Moch et al., 2016; Adya, 2013).

Современная терминология предраковых интраэпителиальных неоплазий полового члена в соответствии с классификацией ВОЗ опухолей мочевыделительной системы и мужских половых органов 2016 г.

В 2016 г. опубликовано 4-е издание классификации ВОЗ опухолей мочевыделительной системы и мужских половых органов (Moch et al., 2016). В главе 5 этой классификации «Опухоли полового члена» «*Tumours of the penis*» в разделе «Предраковые повреждения» (Precursor lesions) рассмотрены интраэпителиальные неоплазии (Penile intraepithelial neoplasia), которые подразделены на две основных типа: ВПЧ-позитивный и ВПЧ-негативный PeIN (Moch et al., 2016; Velazquez, 2012; Krstrup, 2009).

ВПЧ-позитивные интраэпителиальные неоплазии полового члена. Данная PeIN имеет морфологический код Международной классификации онкологических болезней (МКБ-О) (International Classification of Diseases for Oncology – ICD-O)

8077/2, где поведение опухоли кодируется как 2 – карциномы *in situ*. Она возникает в результате местной инфекции ВПЧ, чаще регистрируется тип 16, но могут быть и другие серотипы (18, 31, 33 и 35). Инфицирование такими серотипами может приводить как к низкой, так и к высокой степени дисплазии. Также способствует возникновению PeIN большое количество сексуальных партнеров, курение, наличие трещин и других ран в области полового члена. Могут ассоциироваться с другими заболеваниями нижних отделов аногенитального тракта, вызванные ВПЧ (Moch et al., 2016; Chaux, 2010). В зависимости от патоморфологических характеристик выделяют три подтипа PeIN, ассоциированных с ВПЧ: бородавчатый (боуэноидный) (warty PeIN), базалоидный (недифференцированный) (basaloid PeIN) и бородавчато-базалоидный (warty-basaloid PeIN) (Moch et al., 2016; Chaux, 2012). Для бородавчатого и базалоидного подтипов PeIN характерно наличие плоских или слегка приподнятых эритематозных, темно-коричневых или черных пятен, папул или бляшек. Поражения могут быть гладкими или бородавчатыми. Границы очагов четкие или неровные. Очаги поражения, как правило, множественные, но могут быть и единичные элементы. Элементы обычно локализуются на головке полового члена (Moch et al., 2016). Клиническими диагнозами могут быть папулез боуэноидный, болезнь Боуэна, эритроплазия Кейра. Базалоидный подтип обычно вызывается ВПЧ 16 типа, а бородавчатый – гетерогенными типами ВПЧ (Moch et al., 2016).

ВПЧ-негативные интраэпителиальные неоплазии полового члена. Выделяют тип, который называется «дифференцированная пенильная интраэпителиальная неоплазия» «differentiated penile

Таблица 1

Современная терминология предраковых интраэпителиальных неоплазий полового члена и ее соответствие клиническим формам

Терминология ВОЗ классификации 2016 г.	Синонимы	Коды ICD-O	Соответствие клиническим нозологическим формам
Пенильная интраэпителиальная неоплазия (penile intraepithelial neoplasia) (PeIN)	Плоскоклеточное интраэпителиальное поражение; плоскоклеточный рак <i>in situ</i> ; дисплазия низкой и высокой степени; эритроплазия Кейра; болезнь Боуэна	8077/2	1). Лейкоплакия негомогенная: чередование белых и красных участков, которые могут быть плоскими, узловыми или изъязвленными; 2). Папулез боуэноидный
Дифференцированная пенильная интраэпителиальная неоплазия (differentiated penile intraepithelial neoplasia) (dPeIN)	Карцинома <i>in situ</i> простого типа	807½	1). Лейкоплакия. 2). Лишай склеротический 3). Баланит псевдоэпителиоматозный кератотический и слюдяной

Примечание. ICD-O (International Classification of Diseases for Oncology) – коды Международной классификации онкологических болезней (МКБ-О). Поведение опухоли кодируется: 0 – доброкачественные опухоли; 1 – пограничные или неопределенного поведения опухоли; 2 – карциномы *in situ*; 3 – злокачественные опухоли.

intraepithelial neoplasia» (dPeIN) Это dPeIN характеризуется пролиферацией аномальных дифференцированных кератиноцитов и атипией базальных клеток. Возникновение dPeIN не связано с ВПЧ. Она имеет код ICD-O 807½, где поведение опухоли также кодируется как 2 – карциномы in situ (Moch et al., 2016; Velazquez, 2012; Krustup, 2009). Возникновение dPeIN обусловлено существованием хронических воспалительных заболеваний полового члена: лишай склеротический, лейкоплакия, баланит псевдоэпителиоматозный кератотический и слюдяной (Shabbir, 2011). Проявляется dPeIN обычно единичным очагом поражения в виде пятна или бляшки белого или розового цвета с четкими или неровными границами. Поражает dPeIN чаще всего крайнюю плоть и реже головку или венечную борозду. При ИГХ выявляется экспрессия p53 (Moch et al., 2016; Oertell, 2011).

Другие типы PeIN. Эти патоморфологические типы встречаются значительно реже, чем первые два. Кроме того, они менее изучены. К ним относятся следующие подтипы: веретенообразный, плеоморфный, светлоклеточный и педжетоидный. Крайне редко встречается dPeIN и бородавчатобазалоидная PeIN у одного и того же пациента Н. (Moch et al., 2016).

Выводы

Таким образом, боуэноидный папулез, лейкоплакия, лишай склеротический и баланит псевдоэпителиоматозный кератотический и слюдяной – это четыре нозологические единицы, диагнозы которых устанавливаются в основном по клиническим признакам. В соответствии с классификацией ВОЗ опухолей мочевыделительной системы и мужских половых органов 2016 г. клинические проявления боуэноидного папулеза относятся к ВПЧ-ассоциированным предраковым заболеваниям полового члена, а после получения результатов патоморфологического исследования они являются интраэпителиальными неоплазиями. Однако клинические проявления лейкоплакии, лишая склеротического и баланита псевдоэпителиоматозного кератотического и слюдяного относятся к предраковым заболеваниям полового члена, не связанными с ВПЧ, и после получения результатов патоморфологического исследования являются дифференцированной пенильной интраэпителиальной неоплазией. Сопоставление клинических проявлений боуэноидного папулеза, лейкоплакии, лишая склеротического и баланита псевдоэпителиоматозного кератотического и слюдяного

с гистопатологическими признаками интраэпителиальных неоплазий улучшает диагностику и прогноз предраковых заболеваний полового члена.

Литература

- Adya, K. A., Palit, A., & Inamadar, A. C. (2013). Pseudoepitheliomatous keratotic and micaceous balanitis. *Indian Journal of Sexually Transmitted Diseases and AIDS*, 34(2), 123-5. <https://doi.org/10.4103/0253-7184.120551>
- Barbagli, G., Palminteri, E., Mirri, F., Guazzoni, G., Turini, D., & Lazzeri, M. (2006). Penile carcinoma in patients with genital lichen sclerosis: a multicenter survey. *The Journal of Urology*, 175(4), 1359-1363. [https://doi.org/10.1016/S0022-5347\(05\)00735-4](https://doi.org/10.1016/S0022-5347(05)00735-4)
- Chaux, A., Pfannl, R., Rodríguez, I. M., Barreto, J. E., Velazquez, E. F., Lezcano, C., Piris, A., Netto, G. J., & Cubilla, A. L. (2011). Distinctive immunohistochemical profile of penile intraepithelial lesions: a study of 74 cases. *The American Journal of Surgical Pathology*, 35(4), 553-562. <https://doi.org/10.1097/PAS.0b013e3182113402>
- Chaux, A., Pfannl, R., Lloveras, B., Alejo, M., Clavero, O., Lezcano, C., Muñoz, N., de Sanjosé, S., Bosch, X., Hernández-Pérez, M., Velazquez, E. F., & Cubilla, A. L. (2010). Distinctive association of p16INK4^a overexpression with penile intraepithelial neoplasia depicting warty and/or basaloid features: a study of 141 cases evaluating a new nomenclature. *The American journal of surgical pathology*, 34(3), 385-392. <https://doi.org/10.1097/PAS.0b013e3181cdad23>
- Chaux, A., Velazquez, E. F., Amin, A., Soskin, A., Pfannl, R., Rodríguez, I. M., Barreto, J. E., Lezcano, C., Ayala, G., Netto, G. J., & Cubilla, A. L. (2012). Distribution and characterization of subtypes of penile intraepithelial neoplasia and their association with invasive carcinomas: a pathological study of 139 lesions in 121 patients. *Human pathology*, 43(7), 1020-1027. <https://doi.org/10.1016/j.humpath.2011.07.025>
- Dauendorffer, J.N., Cavelier Balloy, B., Bagot, M., & Renaud-Vilmer, C. (20118). Penile squamous hyperplasia. *Annales de dermatologie et de vénéréologie*, 145(1), 72-5.
- Depasquale, I., Park, A. J., & Bracka, A. (2000). The treatment of balanitis xerotica obliterans. *BJU International*, 86, 459-465.
- Jenkins, D. Jr., & Jakubovic, H. R. (1998). Pseudoepitheliomatous, keratotic and micaceous balanitis. A clinical lesion with two histologic subsets: Hyperplastic dystrophy and verrucous carcinoma. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 18, 419-22.

- Kopf, A. W., & Bart, R. S. (1977). Tumor conference No. 11: multiple bowenoid papules of the penis: a new entity? *The Journal of Dermatologic Surgery and Oncology*, 3(3), 265-9. doi: 10.1111/j.1524-4725.1977.tb00289.x
- Krustrup, D., Jensen, H. L., van den Brule, A. J., & Frisch, M. (2009). Histological characteristics of human papilloma-virus-positive and -negative invasive and in situ squamous cell tumours of the penis. *International Journal of Experimental Pathology*, 90(2), 182-9.
- Lloyd, K. M. (1977). Multicentric pigmented Bowen's disease of the groin. *Archives of Dermatology*, 101, 48-51.
- Lortat-Jacob, E., & Civatte, J. (1961). Micaceous and keratotic pseudo-epitheliomatous balanitis. *Bulletin de la Société Française de Dermatologie et de Syphiligraphie*, 68, 164-7.
- Mikhail, G.R. (1980). Cancers, precancers, and pseudocancers on the male genitalia: A review of clinical appearances, histopathology, and management. *The Journal of Dermatologic Surgery and Oncology*, 6, 1027-35.
- Murthy, P. S., Kanak, K., Raveendra, L., & Reddy, P. (2010). Pseudoepitheliomatous, keratotic and micaceous balanitis. *Indian Journal of Dermatology*, 55, 190-1.
- Obalek, S., Jablonska, S., Beaudenon, S., Walczak, L., & Orth, G. (1986). Bowenoid papulosis of the male and female genitalia: Risk of cervical neoplasia. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 14, 433-444.
- Oertell, J., Caballero, C., Iglesias, M., Chaux, A., Amat, L., Ayala, E., Rodríguez, I., Velázquez, E. F., Barreto, J. E., Ayala, G., & Cubilla, A. L. (2011). Differentiated precursor lesions and low-grade variants of squamous cell carcinomas are frequent findings in foreskins of patients from a region of high penile cancer incidence. *Histopathology*, 58(6), 925-933. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2559.2011.03816.x>
- Pai, V. V., Hanumanthayya, K., Naveen, K. N., Rao, R., & Dinesh, U. (2010). Pseudoepitheliomatous, keratotic and micaceous balanitis presenting as cutaneous horn in an adult male. *Indian Journal of Dermatology, Venereology and Leprology*, 76, 547-9.
- Velazquez, E. F., Chaux, A., & Cubilla, A. L. (2012). Histologic classification of penile intraepithelial neoplasia. *Seminars in Diagnostic Pathology*, 29, 96-102.
- Shabbir, M., Minhas, S., & Muneer, A. (2011). Diagnosis and management of premalignant penile lesions. *Therapeutic Advances in Urology*, 3(3), 151-8.
- von Krogh, G., & Horenblas, S.N. (2000). Diagnosis and clinical presentation of premalignant lesions of the penis. *Scandinavian Journal of Urology and Nephrology*, 34, 201-221.

Pre-Cancious Penile Intraepithelial Neoplasia. Modern Terminology According to the 2016 WHO Classification of Tumors of the Urinary System and Male Genital Organs

Igor A. Lamotkin^{1,2}, Daniil I. Korabelnikov³,
Margarita D. Shibaeva², Andrei I. Lamotkin⁴

¹ Burdenko Main Military Clinical Hospital

² Medical Institute of Continuing Education, Moscow State University of Food Production

³ Moscow Haass Medical and Social Institute

⁴ First Moscow State Medical University (Sechenov University)

Correspondence concerning this article should be addressed to Igor A. Lamotkin, Burdenko Main Military Clinical Hospital; 3, Gospitalnaya square, Moscow, 105229, Russian Federation, e-mail: ilamotkin@mail.ru

Modern vision of pre-cancious penile intraepithelial neoplasia contained in the 2016 WHO Classification of Tumors of the Urinary System and Male Genital Organs was studied. New approaches to systematization of pre-cancious epithelial tumors of penis were reviewed in the fifth chapter of the 2016 WHO Classification called «Tumours of the penis» in section Precursor lesions. In this chapter two nosological units such as penile intraepithelial neoplasia associated with HPV infection and differentiated penile intraepithelial neoplasia not associated with NPV were proposed. We analysed patients with papulosis bowenoid, leukoplakia, penile lichen sclerosus, pseudoepitheliomatous keratotic and micaceous balanitis in Main Military Clinical Hospital named after N.N. Burdenko in accordance with different histopathological types of penile intraepithelial neoplasia. Penile intraepithelial neoplasia associated with HPV is identified in cases of papulosis bowenoid. Differential penile intraepithelial neoplasia can be found in clinical diagnosis of leukoplakia, penile lichen sclerosus, pseudoepitheliomatous keratotic and micaceous balanitis.

Key words: papulosis bowenoid, leukoplakia, penile lichen sclerosus, pseudoepitheliomatous keratotic and micaceous balanitis, pre-cancious penile intraepithelial neoplasia, 016 WHO Classification of Tumors of the Urinary System and Male Genital Organs

References

- Adya, K. A., Palit, A., & Inamadar, A. C. (2013). Pseudoepitheliomatous keratotic and micaceous balanitis. *Indian Journal of Sexually Transmitted Diseases and AIDS*, 34(2), 123-5. <https://doi.org/10.4103/0253-7184.120551>
- Barbagli, G., Palminteri, E., Mirri, F., Guazzoni, G., Turini, D., & Lazzeri, M. (2006). Penile carcinoma in patients with genital lichen sclerosus: a multicenter survey. *The Journal of Urology*, 175(4), 1359-1363. [https://doi.org/10.1016/S0022-5347\(05\)00735-4](https://doi.org/10.1016/S0022-5347(05)00735-4)
- Chaux, A., Pfannl, R., Rodríguez, I. M., Barreto, J. E., Velazquez, E. F., Lezcano, C., Piris, A., Netto, G. J., & Cubilla, A. L. (2011). Distinctive immunohistochemical profile of penile intraepithelial lesions: a study of 74 cases. *The American Journal of Surgical Pathology*, 35(4), 553-562. <https://doi.org/10.1097/PAS.0b013e3182113402>
- Chaux, A., Pfannl, R., Lloveras, B., Alejo, M., Clavero, O., Lezcano, C., Muñoz, N., de Sanjosé, S., Bosch, X., Hernández-Pérez, M., Velazquez, E. F., & Cubilla, A. L. (2010). Distinctive association of p16INK4^a overexpression with penile intraepithelial neoplasia depicting warty and/or basaloid features: a study of 141 cases evaluating a new nomenclature. *The American journal of surgical pathology*, 34(3), 385-392. <https://doi.org/10.1097/PAS.0b013e3181cdad23>
- Chaux, A., Velazquez, E. F., Amin, A., Soskin, A., Pfannl, R., Rodríguez, I. M., Barreto, J. E., Lezcano, C., Ayala, G., Netto, G. J., & Cubilla, A. L. (2012). Distribution and characterization of subtypes of penile intraepithelial neoplasia and their association with invasive carcinomas: a pathological study of 139 lesions in 121 patients.

How to Cite

Lamotkin, I. A., Korabelnikov, D. I., Shibaeva, M. D., & Lamotkin, A. I. (2020). Pre-cancious penile intraepithelial neoplasia. Modern terminology according to the 2016 WHO Classification of tumors of the urinary system and male genital organs. *Health, Food & Biotechnology*, 2(4). <https://doi.org/10.36107/hfb.2020.i4.s89>

- Human pathology*, 43(7), 1020–1027. <https://doi.org/10.1016/j.humpath.2011.07.025>
- Dauendorffer, J.N., Cavelier Balloy, B., Bagot, M., & Renaud-Vilmer, C. (20118). Penile squamous hyperplasia. *Annales de dermatologie et de vénéréologie*, 145(1), 72-5.
- Depasquale, I., Park, A. J., & Bracka, A. (2000). The treatment of balanitis xerotica obliterans. *BJU International*, 86, 459-465.
- Jenkins, D. Jr., & Jakubovic, H. R. (1998). Pseudoepitheliomatous, keratotic and micaceous balanitis. A clinical lesion with two histologic subsets: Hyperplastic dystrophy and verrucous carcinoma. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 18, 419-22.
- Kopf, A. W., & Bart, R. S. (1977). Tumor conference No. 11: multiple bowenoid papules of the penis: a new entity? *The Journal of Dermatologic Surgery and Oncology*, 3(3), 265-9. doi: 10.1111/j.1524-4725.1977.tb00289.x
- Krustrup, D., Jensen, H. L., van den Brule, A. J., & Frisch, M. (2009). Histological characteristics of human papilloma-virus-positive and -negative invasive and in situ squamous cell tumours of the penis. *International Journal of Experimental Pathology*, 90(2):182-9.
- Lloyd, K. M. (1977). Multicentric pigmented Bowen's disease of the groin. *Archives of Dermatology*, 101, 48-51.
- Lortat-Jacob, E., & Civatte, J. (1961). Micaceous and keratotic pseudo-epitheliomatous balanitis. *Bulletin de la Société Française de Dermatologie et de Syphiligraphie*, 68, 164-7.
- Mikhall, G.R. (1980). Cancers, precancers, and pseudocancers on the male genitalia: A review of clinical appearances, histopathology, and management. *The Journal of Dermatologic Surgery and Oncology*, 6, 1027-35.
- Murthy, P. S., Kanak, K., Raveendra, L., & Reddy, P. (2010). Pseudoepitheliomatous, keratotic and micaceous balanitis. *Indian Journal of Dermatology*, 55, 190-1.
- Obalek, S., Jablonska, S., Beaudenon, S., Walczak, L., & Orth, G. (1986). Bowenoid papulosis of the male and female genitalia: Risk of cervical neoplasia. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 14, 433-444.
- Oertell, J., Caballero, C., Iglesias, M., Chaux, A., Amat, L., Ayala, E., Rodríguez, I., Velázquez, E. F., Barreto, J. E., Ayala, G., & Cubilla, A. L. (2011). Differentiated precursor lesions and low-grade variants of squamous cell carcinomas are frequent findings in foreskins of patients from a region of high penile cancer incidence. *Histopathology*, 58(6), 925–933. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2559.2011.03816.x>
- Pai, V. V., Hanumanthayya, K., Naveen, K. N., Rao, R., & Dinesh, U. (2010). Pseudoepitheliomatous, keratotic and micaceous balanitis presenting as cutaneous horn in an adult male. *Indian Journal of Dermatology, Venereology and Leprology*, 76, 547-9.
- Velazquez, E. F., Chaux, A., & Cubilla, A. L. (2012). Histologic classification of penile intraepithelial neoplasia. *Seminars in Diagnostic Pathology*, 29, 96-102.
- Shabbir, M., Minhas, S., & Muneer, A. (2011). Diagnosis and management of premalignant penile lesions. *Therapeutic Advances in Urology*, 3(3), 151-8.
- von Krogh, G., & Horenblas, S.N. (2000). Diagnosis and clinical presentation of premalignant lesions of the penis. *Scandinavian Journal of Urology and Nephrology*, 34, 201-221.