



# Een PeNlijke plek op de penis

Mara Willems<sup>1</sup>, Marja Oldhoff<sup>2</sup>

Een persisterende genitale afwijking kan een aanwijzing zijn voor de diagnose peniele intra-epitheliale neoplasie (PeIN), een premaligne aandoening met risico op progressie naar invasief plaveiselcelcarcinoom. Hoewel zeldzaam, moet men in geval van therapieresistentie bedacht zijn op deze diagnose. In dit artikel wordt een casus gepresenteerd die het belang van tijdige herkenning illustreert. Daarnaast wordt een overzicht gegeven van de klinische presentatie, differentiaaldiagnostiek, etiologie en behandelopties, mede aan de hand van de recent verschenen multidisciplinaire richtlijn PeIN.

## ZIEKTEGESCHIEDENIS

Een 53-jarige man werd verwezen naar de polikliniek dermatologie in verband met een sinds drie jaar persisterende afwijking op de glans penis. Zijn voorgeschiedenis vermeldde een balanitis plasmocellularis, waarvoor eerder topicale corticosteroiden zijn gebruikt. Ondanks therapie bleven de plekken echter aanwezig.

Bij presentatie werden op de glans penis een drietal pijnlijke erosieve glanzende papels gezien, waarvan één met opgeworpen fijne witte rand. Klinisch bestond de verdenking op een erosieve lichen planus, balanitis plasmocellularis of peniele intra-epitheliale neoplasie (PeIN). Histopathologie liet ernstige dysplasie van het bekleedend epitheel zien, goed inpasbaar bij PeIN.

Er werd gestart met 5-fluorouracil (5-FU) crème tweemaal daags voor drie tot vier weken. Na drie weken werd behandeling gestaakt wegens erosievorming. Zes weken later bleek er klinisch sprake van een klein residu, waarvoor opnieuw 5-FU crème werd gesmeerd tot erosievorming na zes dagen. Twee maanden later waren er geen afwijkingen meer zichtbaar en werd expectatief beleid afgesproken. Een jaar later presen-

teerde patiënt zich weer opnieuw met een scherp begrensde huidkleurige tot witte plaque op het preputium. Biopsie toonde ernstige dysplasie. Patiënt werd verwezen naar de uroloog voor CO<sub>2</sub>-laserbehandeling. Vijf jaar follow-up toonde geen aanwijzingen voor recidief. In overleg werd besloten om circumcisie te verrichten om de recidiefkans te verkleinen. Nadien werd patiënt ontslagen uit de controle.

## BESPREKING

Peniele intra-epitheliale neoplasie (PeIN, voorheen afhankelijk van de kliniek ook wel erythroplasie van Queyrat, M. Bowen of Bowenoïde papulose genoemd) is de premaligne variant van plaveiselcelcarcinoom van de penis en is onderverdeeld in de HPV-geassocieerde of niet HPV-geassocieerde vorm. De exacte incidentie van PeIN is niet bekend, maar uit recent Zweeds onderzoek blijkt een incidentie van 1,40 per 100.000 mannen, waarbij er sprake is van een licht stijgende trend.[1] De mediane leeftijd bij diagnose ligt in Nederland rond 58 jaar. [2]



Figuur 1. Voor behandeling 5-FU.



Figuur 2. Na behandeling 5-FU.

<sup>1</sup> Aios dermatologie, afdeling dermatologie, Universitair Medisch Centrum Groningen

<sup>2</sup> Dermatoloog, afdeling dermatologie, Universitair Medisch Centrum Groningen

PeIN presenteert zich klinisch vaak als een chronisch persisterende, scherp begrensde erythemateuze, erosieve of hyperkeratotische plaque op de glans penis of voorhuid. De differentiaaldiagnose is breed en omvat onder meer candida balanitis, balanitis plasmacellularis, erosieve lichen planus, genitale psoriasis en lichen sclerosus. [3] Bij mannen met een persisterende, therapieresistente afwijking op de penis is histopathologisch onderzoek essentieel voor het stellen van de diagnose

Er bestaat een duidelijke relatie tussen humaan papillomavirus (HPV), met name type 16 en het ontwikkelen van PeIN. [4] De niet- HPV-geassocieerde variant komt vaker voor in het kader van chronische inflammatoire aandoeningen zoals lichen sclerosus. Immunosuppressie, roken en een phimosis zijn additionele risicofactoren. [5]

De behandeling van PeIN is gericht op het volledig verwijderen of vernietigen van de afwijking. Patiënten worden wisselend door de dermatoloog of uroloog behandeld, afhankelijk van de primaire verwijzing van de huisarts. Recent is er in samenwerking met de Nederlandse Vereniging voor Urologie om die reden een richtlijn PeIN gepubliceerd vanuit de NVDV. Afhankelijk van locatie (preputium, glans penis of schacht), grootte en histologisch subtype kan behandeling bestaan uit circumcisie, excisie, lasertherapie, imiquimod of 5-fluorouracil. [6] In de richtlijn is een stroomschema opgenomen voor aanbevolen behandeling per lokalisatie. Regelmatige follow-up is noodzakelijk, vanwege een hoog risico op recidief, zoals ook bij onze patiënt na de eerste behandelingen met 5-FU. Daarnaast is er ook kans op progressie naar invasief carcinoom. [6] Door de zeldzame incidentie van PeIN is het aanbevolen om een samenwerking op te bouwen tussen een 'dedicated' dermatoloog en uroloog voor het leveren van optimale zorg.

### SAMENVATTING

Peniele intraepitheliale neoplasie (PeIN) is een premaligne aandoening die kan leiden tot peniel plaveiselcelcarcinoom. Risicofactoren zijn HPV-infectie of een chronische inflammatoire aandoening, zoals lichen sclerosus. Immunosuppressie, roken en een phimosis zijn additionele risicofactoren. De diagnose wordt vaak vertraagd door de specifieke presentatie waarbij histopathologisch onderzoek essentieel is bij het stellen van de diagnose. Behandeling is van belang om progressie naar invasief carcinoom te voorkomen. Na behandeling is follow-up geïndiceerd vanwege kans op recidief zoals beschreven in deze ziektegeschiedenis.

### LEERPUNTEN

- PeIN is een premaligne aandoening die kan ontaarden in invasief peniskanker.

- Risicofactoren van PeIN zijn positieve HPV-status, roken, chronische inflammatie en/ of (para)phimosis.
- Histopathologisch onderzoek is essentieel in het stellen van de diagnose.
- Gebruik het stroomdiagram van de richtlijn om samen met patiënt tot een behandelkeuze te komen en werk hierbij samen met een "dedicated" uroloog.

### TREFWOORDEN

PeIN – peniscarcinoom – HPV – premaligne laesie - bowenoide papulose – M Queyrat

### GEMELDE (FINANCIËLE) BELANGENVERSTRENGELING

Geen

### LITERATUUR

1. Kristiansen S, et al. Incidence of penile intraepithelial neoplasia and treatment strategies in Sweden 2000-2019. *BJU Int.* 2022 Jun;129(6):752-759.
2. Hoekstra RJ, et al. Penile intraepithelial neoplasia: Nomenclature, incidence and progression to malignancy in the Netherlands. *Int J Urol.* 2019;26(3):353-357.
3. Engelsjerd JS, Leslie SW, LaGrange CA. Penile cancer and penile intraepithelial neoplasia. 2024 Sep 2. In: *StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025 Jan.*
4. da Costa Nunes, et al. Human papillomavirus vaccination and prevention of intraepithelial neoplasia and penile cancer: review article. *Current Opinion in Urology.* March 2020.30(2):p 208-212.
5. Bologna E, et al. Characteristics, trends, and management of penile cancer in the United States: A population-based study. *Urol Oncol.* 2024 Oct;42(10):334.e11-334.
6. Issa A, et al. Treatment options and outcomes for men with penile intraepithelial neoplasia: A systematic review. *Eur Urol Focus.* 2022 May;8(3):829-832.

### CORRESPONDENTIEADRES

Mara Willems

E-mail: m.s.willems@umcg.nl