# **ГЛАВА 29**

# **РАК ПОЛОВОГО ЧЛЕНА (С60)**

# 29.1. Основные статистические показатели С60.

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Таблица 29.1 | | |
| **Показатель** | **Число** | |
| **2011** | **2016** |
| Число вновь выявленных случаев заболевания | 62 | 76 |
| Заболеваемость на 100 000 населения (грубый интенсивный показатель) | 1,4 | 1,7 |
| Диагноз установлен в I стадии заболевания (% к вновь выявленным случаям) | 41,5 | 22,7 |
| Диагноз установлен в II стадии заболевания (% к вновь выявленным случаям) | 40,0 | 49,3 |
| Диагноз установлен в III стадии заболевания (% к вновь выявленным случаям) | 10,8 | 14,7 |
| Диагноз установлен в IV стадии заболевания (% к вновь выявленным случаям) | 7,7 | 13,3 |
| Прожили менее года с момента установления диагноза из числа заболевших в предыдущем году (одногодичная летальность в %) | 5,9 | 12,5 |
| Умерло от злокачественных новообразований | 12 | 21 |
| Смертность на 100 000 населения грубый интенсивный показатель | 0,3 | 0,5 |
| Отношение смертности к заболеваемости в %  (интенсивные показатели) | 21,4 | 29,4 |
| Число пациентов, состоящих на учете на конец года | 384 | 404 |
| Из них состоящих на учете 5 и более лет, % | 54,4 | 57,4 |

# 29.2. Классификация TNM (8-е изд., 2016) (таблица 29.2, 29.3).

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| Таблица 29.2 | | | |
| Т – первичная опухоль | | | |
| ТX | недостаточно данных для оценки первичной опухоли | | |
| Т0 | первичная опухоль не определяется | | |
| Тis | Рак in situ | | |
| Тa | Неинвазивная веррукозная карцинома\* | | |
| Т1 | опухоль проникает в субэпителиальную соединительную ткань | | |
| Т1а | опухоль поражает субэпителиальную соединительную ткань без лимфатической / сосудистой инвазии, высокая или умеренная степень дифференцировки | | |
| T1b | опухоль поражает субэпителиальную соединительную ткань, имеется лимфатическая / сосудистая инвазия или низкая степень дифференцировки / недифференцированная опухоль | | |
| Т2 | опухоль проникает в губчатое или кавернозное тело | | |
| Т3 | опухоль проникает в уретру | | |
| Т4 | опухоль проникает в другие прилежащие структуры | | |
| N – регионарные лимфатические узлы\* | | | |
| NX | Недостаточно данных для оценки состояния регионарных лимфатических узлов | | |
| N0 | нет пальпируемых или визуально увеличенных паховых узлов | | |
| N1 | пальпируемый подвижный унилатеральный паховый лимфоузел | | |
| N2 | пальпируемые подвижные множественные или билатеральные паховые лимфоузлы | | |
| N3 | фиксированный паховый конгломерат лимфоузлов или тазовая лимфаденопатия, унилатеральная или билатеральная | | |
| \* Регионарными лимфатическими узлами для рака полового члена являются поверхностные и глубокие паховые и тазовые лимфоузлы. | | | |
| М – отдаленные метастазы | | | |
| М0 | Нет признаков отдаленных метастазов | | |
| М1 | Имеются отдаленные метастазы | | |
|  |  | | |
| Патогистологическая классификация pTNM | | | |
| Категория pT соответствует категории T. Категория pN устанавливается по данным биопсии или хирургической эксцизии. | | | |
| pNX | Недостаточно данных для оценки состояния регионарных лимфатических узлов | | |
| pN0 | Нет метастазов в регионарных лимфатических узлах | | |
| pN1 | Метастаз в одном или двух паховых лимфоузлах | | |
| pN2 | Метастазы в более чем двух лимфоузлах или билатеральные паховые метастазы | | |
| pN3 | метастазы в тазовых лимфоузлах, уни- или билатеральные, или экстранодальное распространение метастазов в регионарных лимфоузлах. | | |
| Группировка по стадиям | | | |
| 0 | Tis | N0 | M0 |
|  | Tа | N0 | M0 |
| I | T1а | N0 | M0 |
| IIА | T1b, T2 | N0 | M0 |
| IIВ | T3 | N0 | M0 |
| IIIА | T1, T2, T3 | N1 | M0 |
| IIIВ | T1, T2, T3 | N2 | M0 |
| IV | T4 | Любая N | M0 |
| Любая T | N3 | M0 |
|  | Любая T | Любая N | M1 |

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| Таблица 29.3 | | | |
| Прогностические факторы | | | |
| **Прогностические факторы** | **Связанные с опухолью** | **Связанные с пациентом** | **Связанные с окружающей средой** |
| Основные | Степень дифференцировки  Лимфососудистая инвазия  Инвазия в пещеристые тела | Генитальные кондиломы в анамнезе  Lichen sclerosis  ПУВА-терапия | Плохая гигиена |
| Дополнительные | HPV/p16 (наличие приводит в лучшему прогнозу) | Курение  ВИЧ /иммуносупрессия |  |
| Исследуемые | p53 (предиктор метастазов в лимфатичеких узлах)  EGFR |  |  |

# 29.3. Гистологическая классификация (ВОЗ, 2016) (таблица 29.4).

|  |  |
| --- | --- |
| Таблица 29.4 | |
| **Гистологическая классификация рака полового члена** |  |
| **Злокачественные эпителиальные опухоли** |  |
| Плоскоклеточный рак | 8070/3 |
| Плоскоклеточный рак не связанный с ВПЧ |  |
| * Плоскоклеточный рак, обычный тип | 8070/3 |
| * Псевдогиперпластическая карцинома |  |
| * Псевдогландулярная карцинома | 8075/3 |
| * Веррукозный рак | 8051/3 |
| * Карцинома cuniculatum |  |
| * Папиллярный плоскоклеточный рак | 8052/3 |
| * Аденосквамозный рак | 8560/3 |
| * Саркоматоидный (веретеноклеточный) рак | 8074/3 |
| * Смешанный плоскоклеточный рак | 8070/3 |
| Плоскоклеточный рак связанный с ВПЧ |  |
| * Базалоидный плоскоклеточный рак | 8083/3 |
| * Папиллярный - базалоидный рак |  |
| * Бородавчатый рак | 8054/3\* |
| * Бородавчатый - базалоидный рак |  |
| * Светлоклеточный плоскоклеточный рак | 8084/3 |
| * Лимфоэпителиомоподобный рак | 8082/3 |
| * Другие редкие типы рака |  |
|  |  |
| **Предраковые заболевания** |  |
| Пенильная интрапэпителиальная неоплазия | 8077/2 |
| Бородавчатая / базалоидная/ бородавчатая-базалоидная |  |
| Дифференцированная пенильная интрапэпителиальная неоплазия | 8071/2\* |
| Болезнь Педжета | 8542/3 |
|  |  |
| **Гистологическая степень злокачественности (ISUP 2013, ВОЗ 2016)** | |
| Рекомендуется использовать 3-степенную систему определения степени дифференцировки (злокачественности, *grade, G*) опухоли, основаную на степени выраженности ядерного полиморфизма (от слабого до выраженного) и наличию/отсутствию кератинизации (ороговения). | |
| GX – степень злокачественности не может быть установлена | |
| G1 – высокодифференцированный плоскоклеточный рак имеет цитологические признаки, сходные с нормальным многослойным плоским эпителием, характер роста опухоли – в виде нерегулярных скоплений («гнезд») опухолевых клеток с незначительной реакцией окружающей стромальной ткани. | |
| G3 – низкодифференцированный рак – мелкие группы опухолевых клеток с хаотичным характером роста, с плохо выраженным или отсутствующим ороговением, опухолевые клетки полиморфные с гиперхромными ядрами, множественными фигурами митозов, наличием выраженной десмопластической реакция окружающей стромальной ткани. | |
| G2 – случаи которые не могут быть отнесены к G1 или G3. | |

# 29.4. Диагностические мероприятия.

## 29.4.1. Обязательный объем обследования.

* Физикальное обследование. Регистрируются размеры, количество, локализация опухоли, тип (папиллярный, узловой, язвенный), прорастание в прилежащие структуры (подслизистую, кавернозные тела, губчатое тело, уретру), цвет и консистенция. Тщательное физикальное исследование паховых лимфоузлов. При наличии пальпируемых лимфоузлов регистрируется их размеры, сторона, количество пальпируемых узлов, подвижность, отношение с прилежащими структурами, наличие лимфостаза.
* Биопсия опухоли (инцизионная, трепан-биопсия, соскоб либо эксцизионная)
* Биопсия увеличенного лимфоузла (аспирационная, трепан-биопсия либо открытая биопсия)
* УЗИ органов брюшной полости, малого таза, паховых зон, полового члена
* Рентгенография органов грудной клетки
* Общий анализ крови, общий анализ мочи, биохимический анализ крови (общий белок, креатинин, билирубин, глюкоза).
* Коагулограмма, серореакция на сифилис, определение группы крови и резус-фактора, ЭКГ – перед проведением хирургического лечения (дополнительно)

## 29.4.2. Дополнительные методы обследования (таблица 29.5).

* КТ таза, органов брюшной полости
* остеосцинтиграфия

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
|  | Таблица 29.5 | |
| **Уровень распространения** | **Методы исследования** | |
| **Обязательные** | **Дополнительные** |
| Первичная опухоль | Физикальный осмотр  Цитология или гистология | УЗИ, МРТ полового члена |
| Регионарные лимфоузлы | Физикальный осмотр  Цитология или гистология | УЗИ паховых зон, КТ |
| Отдаленные метастазы | УЗИ органов брюшной полости, таза  Рентгенография грудной клетки | КТ таза1 или брюшной полости2  Остеосцинтиграфия (при наличии симптоматики) |
| Примечания:  1При наличии метастазов в паховых лимфоузлах  2При наличии метастазов в тазовых лимфоузлах | | |

# 29.5. Общие принципы лечения.

## 29.5.1. Лечение первичной опухоли полового члена.

29.5.1.1. Пенильная интраэпителиальная неоплазия.

Проводится органосохраняющее лечение. На первом этапе выполняется циркумцизия. Могут применяться лазерное лечение (СО2 или Nd:YAG лазер), криотерапия, электрокоагуляция, аппликации 5-флуороурациловой мази или местная эксцизия. Выбор метода зависит от предпочтений хирурга и имеющихся возможностей.

29.5.1.2. Рак полового члена Ta-1 G1-2.

Пациентам, которые гарантированно будут соблюдать сроки диспансерного наблюдения, проводится органосохраняющее лечение (лазерная терапия, местная эксцизия с морфологическим определением хирургического края отсечения, брахитерапия). Перед проведением брахитерапии рекомендуется выполнение циркумцизии. Пациентам, которые не смогут соблюдать режим диспансерного наблюдения, показана резекция или ампутация полового члена.

29.5.1.3. Рак полового члена T1G3, Т2 и более.

Стандартным методом лечения является хирургический. В зависимости от распространенности опухоли могут применяться глансэктомия, резекция полового члена, ампутация полового члена (пенэктомия) либо эмаскуляция. Для обеспечения радикальности операции при резекции полового члена достаточно отступить от видимого или пальпируемого края опухоли 5 мм с исследованием краев отсечения.

Органосохраняющее лечение (местная эксцизия с морфологическим определением хирургического края отсечения, брахитерапия) может проводиться только у незначительной части пациентов, у которых опухоль занимает не более половины головки полового члена, и которые готовы строго соблюдать режим диспансерного наблюдения. Лучевая терапия может проводиться при размерах опухоли не превышающих 4 см в наибольшем измерении.

29.5.1.4. Местный рецидив.

При местном рецидиве после ограносохраняющего лечения при условии отсутствия инвазии в кавернозные тела полового члена рекомендуется проведение повторного органосохраняющего лечения. При более глубоко инфильтрирующем рецидиве выполняется ампутация полового члена либо эмаскуляция.

## 29.5.2.Тактика лечения в зависимости от состояния регионарных лимфоузлов.

*29.5.2.1. Тактика лечения при непальпируемых регионарных лимфоузлах.*

Успех лечения определяется состоянием регионарных лимфатических узлов. При метастазировании в регионарные лимфоузлы лимфаденэктомия является единственным эффективным методом лечения. Отбор пациентов для этой операции основан на оценке прогностических факторов.

29.5.2.1.1. Низкий риск метастазов в регионарных лимфоузлах (pTis-pTaG1-2 или pT1G1)

Проводится диспансерное наблюдение. При невозможности соблюдения режима диспансеризации выполняется модифицированная паховая лимфаденэктомия с двух сторон.

29.5.2.1.2. Умеренный риск метастазов в регионарных лимфоузлах (pT1G2)

При определении лечебной тактики необходимо учитывать наличие сосудистой или лимфатической инвазии и характер роста первичной опухоли. При отсутствии сосудистой или лимфатической инвазии и при поверхностном росте опухоли рекомендуется диспансерное наблюдение. При строгом соблюдении диспансерного режима также возможно наблюдение. При наличии сосудистой или лимфатической инвазии, или инфильтрирующего роста опухоли выполняется модифицированная паховая лимфодиссекция.

При обнаружении метастазов в паховых лимфоузлах по данным экспресс-гистологического исследования в ходе выполнения модифицированной паховой лимфаденэктомии объем операции расширяется до радикальной паховой лимфаденэктомии со стороны обнаружения метастазов.

29.5.2.1.3. Высокий риск метастазов (pT2 или G3).

Выполняется модифицированная или радикальная паховая лимфаденэктомия с двух сторон.

*29.5.2.2. Лечение при пальпируемых регионарных лимфоузлах.*

При первичном обращении примерно у 50%пациентов с пальпируемыми паховыми лимфоузлами их увеличение связанос реактивным воспалением. Однако, если увеличение лимфоузлов наблюдается происходит в течение периода наблюдения после лечения первичного очага, то практически у 100% пациентов выявляется их метастатическое поражение. Поэтому состояние незначительно увеличенных паховых лимфоузлов целесообразно оценивать через 3-6 недель после операции по поводу первичного очага.

29.5.2.2.1.Стандартом лечения пациентов с пальпируемыми лимфоузлами и позитивными результатами биопсии увеличенных лимфоузлов является радикальная паховая лимфаденэктомия. При обнаружении двух и более пораженных лимфоузлов или прорастании метастатической опухолью капсулы лимфоузла показана тазовая лимфаденэктомия. При тазовой лимфаденэктомии удаляются наружные подвздошные и запирательные лимфоузлы (проксимальная граница: бифуркация общих подвздошных артерий, латеральная: подвздошно-паховый нерв, медиальная: запирательный нерв).

Если в контралатеральной паховой области не выявляется пальпируемых лимфоузлов, то там сначала выполняется модифицированная лимфаденэктомия.

29.5.2.2.2.Пациентам с фиксированными конгломератами паховых лимфоузлов или с метастазами в тазовых лимфоузлах (по данным УЗИ, КТ или МРТ) показана индукционная химиотерапия либо предоперационная лучевая терапия и, при достижении частичного или полного эффекта, радикальная пахово-подвздошная лимфаденэктомия. В качестве неоадъювантной терапии показано 3-4 курса цисплатина и флуороурацила. Предоперационная лучевая терапия увеличивает риск послеоперационных осложнений.

29.5.2.2.3.При появлении пальпируемых лимфоузлов в ходе диспансерного наблюдения возможны два варианта лечения: а) двусторонняя радикальная паховая лимфаденэктомия или б) при длительном сроке предшествующей ремиссии радикальная паховая лимфаденэктомия только на стороне развившихся метастазов.

29.5.2.2.4.Адъювантная химиотерапия рекомендуется при наличии двух и более пораженных лимфоузлов или при наличии прорастания метастатической опухолью капсулы лимфоузла. В адъювантном режиме проводятся 2-4 курса цисплатина + флуороурацил или 12-недельный курс винкристина, метотрексата и блеомицина (VBM).

29.5.2.2.5.При наличии у пациента первичной опухоли и регионарных метастазов хирургическое лечение обеих локализаций проводится одномоментно. У пациентов с метастазами в тазовых лимфоузлах лечение начинается с проведения индукционной химиотерапии, после чего в зависимости от ответа опухоли проводится радикальная либо паллиативная операция, либо лучевая терапия.

*292.5.2.3. Виды паховой лимфаденэктомии.*

29.5.2.3.1. Радикальная паховая лимфаденэктомия

В ходе операции производится удаление клетчатки с лимфоузлами в зоне ограниченной следующими линиями: *сверху* – линия, соединяющая верхний край наружного пахового кольца и переднюю верхнюю ость подвздошной кости, *латерально* – линия, проведенная вертикально вниз от передней верхней ости подвздошной кости длиной 20 см, *медиально* – линия, проведенная вертикально вниз от лонного бугорка длиной 15 см, *снизу* – горизонтальная линия, соединяющая нижние края вертикальных границ лимфодиссекции. Учитывая анатомию сосудов паховой области, предпочтительным является разрез на 2-3 см ниже и параллельно паховой связке между вертикальными границами лимфодиссекции. Плоскость диссекции кожных лоскутов лежит между поверхностным и глубоким слоями поверхностной фасции. Верхний кожный лоскут выделяется кверху до уровня на 4 см выше паховой связки, а нижний – до нижней границы лимфодисссекции. Для укрытия бедренных сосудов портняжная мышца отсекается от spina iliaca anterior superior, перемещается медиально и фиксируется сверху к паховой связке, а медиально и латерально к мышцам, прилежащим к бедренным сосудам.

29.5.2.3.2. Модифицированная паховая лимфаденэктомия.

Отличается от радикальной меньшей длиной кожного разреза и уменьшением границ лимфодиссекции (латеральная граница – бедренная артерия, нижняя граница – fossa ovalis), а также сохранением большой подкожной вены бедра и отсутствие необходимости перемещения m. sartorius. Эти отличия позволяют снизить количество осложнений, при сохранении радикальности и диагностической ценности операции.

## 29.5.3. Лечение при наличии отдаленных метастазов.

29.5.3.1. Ввиду низкой эффективности химиотерапии при метастатическом раке полового члена, это лечение показано только в отдельных случаях. Решение о проведении химиотерапии принимается с учетом возраста, физического состояния, наличия симптоматики, обусловленной заболеванием, и предпочтений пациента. Чаще всего используются комбинации цисплатина и фторурацила или цисплатина, блеомицина и метотрексата.

29.5.3.2.Схемы полихимиотерапии:

29.5.3.2.1. Цисплатин + фторурацил.

Цисплатин 75-100 мг/м2 внутривенная инфузия со скоростью не более 1 мг/мин с пред- и постгидратацией в 1-й день.

Флуороурацил 750-1000 мг/м2/день внутривенно в виде непрерывной 24-часовой инфузии в течение четырех дней (с 1-го по 4-й включительно).

Повторные курсы каждые 3-4 недели.

29.5.3.2.2. Цисплатин + блеомицин + метотрексат

Цисплатин 75 мг/м2 внутривенная инфузия со скоростью не более 1 мг/мин с пред- и постгидратацией в 1-й день.

Блеомицин 10 мг/м2 внутривенно в течение 10 мин в 1-й и 8-й дни.

Метотрексат 25 мг/м2 внутривенно струйно в 1-й и 8-й дни.

Следующий курс через 21 день.

29.5.3.2.3. VBM (винкристин + метотрексат + блеомицин).

Винкристин 1 мг внутривенно струйно в 1-й день.

Блеомицин 15 мг внутривенно в течение 10 мин через 6 и через 12 часов после винкристина.

Метотрексат 30 мг внутрь на 3-й день.

Продолжительность курса 7 дней. Проводится 8-12 курсов амбулаторно.

# 29.6. Прогноз.

Основным прогностическим фактором при раке полового члена является состояние регионарных лимфоузлов. Прогноз также зависит от целого ряда факторов: местной распространенности, степени дифференцировки опухоли, формы роста опухоли (экзофитная или инфильтративная), инвазии опухоли в лимфатические или кровеносные сосуды, количества пораженных лимфоузлов, наличия или отсутствия прорастания опухолью капсулы лимфоузла.

# 29.7. Наблюдение, сроки и объем обследования.

В связи с наружной локализацией полового члена и паховых лимфоузлов, наблюдение основывается на осмотре и физикальном исследовании. Дополнительные методы исследования (УЗИ, КТ, рентгенография легких) используются по показаниям. Наблюдение проводится с учетом распространенности процесса и проведенного лечения (таблица 29.6).

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| Таблица 29.6 | | | | |
|  | **Интервал после лечения** | | **Обследования** | **Минимальная длительность наблюдения** |
| **1-2 год** | **3-5 год** |
| **Первичная опухоль** | | | | |
| Органосохраняющее лечение | 3 мес. | 6 мес. | Физикальное обследование/самообследование. Повтор биопсии после местного или лазерного лечения карциномы insitu | 5 лет |
| Органоуносящее лечение | 3 мес. | 12 мес. | Физикальное обследование/самообследование. | 5 лет |
| **Регионарные лимфоузлы** | | | | |
| Наблюдение | 3 мес. | 6 мес. | Физикальное обследование/самообследование. | 5 лет |
| pN0 при первичном лечении | 3 мес. | 12 мес. | Физикальное обследование/самообследование. Опционально: тонкоигольная биопсия. | 5 лет |
| pN+ при первичном лечении | 3 мес. | 6 мес. | Физикальное обследование/самообследование. Опционально: тонкоигольная биопсия/КТ/МРТ | 5 лет |