

РЕКОМЕНДАЦИИ ПО ЛЕЧЕНИЮ И ДИАГНОСТИКЕ РАКА ПОЛОВОГО ЧЛЕНА

(Последняя версия: март 2009)

Г. Пиццокаро (председатель), Ф. Алгаба, С. Хоренблас, И Солсона, С. Тана, Г. Ван Дер Пёль, Н. Ваткин
Европейская Урология 2009, в печати

Введение

К 2008 году показатель излечения рака полового члена достиг 80% вследствие повышения знаний об этом заболевании, его диагностике на ранней стадии, и технических достижениях и лечения специалистами в центрах превосходства. Данные рекомендации должны предоставить урологам новейшую информацию, чтобы помочь в принятии решения при постановке диагноза и лечении пациентов с раком полового члена.

В западных странах злокачественная опухоль полового члена встречается редко, частота случаев — менее чем 1 случай на 100 000 мужчин в Европе и Соединенных Штатах Америки. Однако в некоторых неразвитых странах показатель частоты заболевания гораздо выше, а именно 10% от общего числа злокачественных опухолей у мужчин. Показатель частоты меняется в зависимости от расы, этнической принадлежности и географического расположения. Социальные и культурные привычки, гигиена и религия существенно связаны с факторами риска.

В течение последних лет была документально подтверждена связь между вирусом папилломы человека (ВПЧ) и плоскоклеточным раком. Вакцинацию против штаммов ВПЧ, которые вызывают большинство случаев рака шейки матки, доступна девочкам в очень раннем возрасте. Вакцинация также рекомендуется мужчинам.

Классификация и патология

TNM-классификация

TNM-классификация рака полового члена остается неизменной с 1987 года (Таблица 1).

Таблица 1: TNM-классификация рака полового члена

T – первичная опухоль

TX	Недостаточно данных для оценки первичной опухоли
T0	Первичная опухоль не определяется
Tis	Преинвазивная карцинома (carcinoma in situ)
Ta	Неинвазивная бородавчатая карцинома
T1	Опухоль распространяется на субэпителиальную соединительную ткань
T2	Опухоль распространяется на губчатое или пещеристое тело
T3	Опухоль распространяется на уретру или простату
T4	Опухоль распространяется на соседние структуры

N – регионарные лимфатические узлы

NX	Недостаточно данных для оценки состояния регионарных лимфоузлов
N0	Нет признаков поражения метастазами регионарных лимфоузлов
N1	Метастазы в одном одиночном паховом лимфоузле
N2	Метастазы в нескольких поверхностных паховых лимфоузлах или метастазы с обеих сторон
N3	Метастазы в глубоких паховых лимфоузлах или в лимфоузлах (е) таза, односторонние или двусторонние

M – отдаленные метастазы

MX	Недостаточно данных для оценки наличия отдаленных метастазов
M0	Отдаленных метастазов нет
M1	Метастазы в отдаленные органы

Поступило предложение обновить (Таблица 2) классификацию TNM рака полового члена 1987-2002 Международного Противоракового Союза (UICC), в частности категории T2, T3, T4 и N2, N3. Новую классификацию необходимо подтвердить дальнейшими исследованиями.

Таблица 2: Предложенная модификация классификации TNM 1987-2002

T – первичная опухоль

TX, T0, Tis, Ta, T1	Без изменений
T2	Опухоль распространяется на губчатое тело
T3	Опухоль распространяется на пещеристое тело
T4	Опухоль распространяется на соседние структуры (например, на уретру или простату)

N – регионарные лимфатические узлы

NX, N0, N1*	Без изменений
N2	Множественные подвижные паховые метастазы
N3	Фиксированные паховые метастазы или метастазы в лимфоузлах таза

• категория N1 остается прежней потому, что «один единственный тазовый внутриузловой метастаз» не требует ни адьювантной химиотерапии, ни диссекции лимфатических узлов.

Патология

Плоскоклеточный рак составляет 95% всех случаев злокачественных опухолей полового члена. Таблица 3 представляет список предраковых поражений, а Таблица 4 перечисляет различные виды плоскоклеточного рака полового члена.

Таблица 3: Предраковые поражения

	УО
Поражения, спорадически связываемые с плоскоклеточным раком пениса <ul style="list-style-type: none">• Кожный рог полового члена• Бовеноидный папулез полового члена	2b
Поражения промежуточного риска <ul style="list-style-type: none">• Ксеротический облитерирующий баланит (balanitis xerotica obliterans) (lichen sclerosus et atrophicus)	2a
Поражения с высоким риском развития плоскоклеточного рака пениса (до 1/3 переходят в инвазивный плоскоклеточный рак) <ul style="list-style-type: none">• Внутриэпителиальная неоплазия полового члена (карцинома in situ): эритроплазия Кейра и чечевицеобразный дискоидный дискератоз	2a

УО – *уровень обоснованности*

Таблица 4: Различные виды плоскоклеточного рака полового члена

Виды плоскоклеточного рака

- Классический
- Базальноклеточный
- Веррукозный и его разновидности: роговой (кондиломатозный) рак, бородавчатый рак, папиллярная карцинома, промежуточный бородавчатый рак, смешанный рак (роговой базальноклеточный, базальноклеточная аденокарцинома)
- Саркомоподобный
- Аденоплоскоклеточный

Модели роста плоскоклеточного рака

- Поверхностное распространение
- Узелковый или вертикальный рост
- Веррукозный рост

Дифференцировочная система градации для плоскоклеточного рака

- Система Бродера
- Система баллов Маиш (Maiche's system score)

Диагностика

Принятие решения по поводу терапии, должно основываться на точном гистологическом диагнозе и стадировании как первичной опухоли, так и региональных узлов (Таблица 5).

Биопсия

Необходимость гистологического подтверждения зависит от следующих факторов:

- сомнение относительно точной природы поражения (метастазы, меланома и т.д.)
- терапия лимфоузлов на основе информации дооперационного гистологического исследования.

В этих случаях рекомендуется адекватная биопсия. Хотя пункционной биопсии может быть достаточно для поверхностных поражений, предпочтительна инцизионная биопсия. В биопсии нет необходимости в следующих случаях:

- нет сомнений в диагнозе
- терапия узлов откладывается после терапии первичной опухоли и/или после гистологического исследования сторожевого узла/узлов.

Физикальное обследование:

При подозрении на рак полового члена оцениваются:

- Диаметр поражений полового члена или области, вызывающей подозрение
- Локализация поражения пениса
- Количество поражений
- Морфология поражений: папиллярные, узелковые, язвенные или плоские
- Отношение поражений к другим структурам, например, подслизистой основе, к белочной оболочке, уретре, губчатому телу и пещеристому телу
- Цвет и границы поражения
- Длина полового члена

Визуализация

Физикальное обследование помогает точно определить инфильтрацию в тело полового члена. Если есть сомнения в отношении глубины инфильтрации или проксимального распространения, может быть полезна магнитно-резонансная томография (МРТ) при эрекции полового члена (\pm инъекция простагландина E1).

Таблица 5: Рекомендации по диагностике рака полового члена

Первичная опухоль	СР
Физикальное обследование	В
Цитологический или гистологический диагноз	В
Визуализация: нет необходимости. При сомнениях относительно глубины инфильтрации или проксимального распространения применять МРТ (\pm использование PGE1 инъекции в половой член полезно)	В

Региональные лимфоузлы	
Физикальное обследование	В
Если узлы непальпируемые, то применяется FNAC под ультразвуковым контролем	В
Если FNAC не дает окончательных результатов, то показана динамическая биопсия* сторожевого лимфоузла при введении в опухоль изотопа	В
Если узлы пальпируемые, то FNAC для цитодиагностики обязательна	В
Отдаленные метастазы (только у пациентов с метастатическими поражениями паховых узлов)	В
КТ таза, если > 1 пахового узла, пораженного метастазами	В
КТ брюшной полости и рентгенография грудной клетки, если КТ таза положительно	В
Сцинтиграфия костей для пациентов с клиническими проявлениями M1	С

СР = степень рекомендации; МРТ = магнитно-резонансная томография; PGE1 = простагландин E1; FNAC – тонко-игольная аспирационная цитология; КТ = компьютерная томография

** с помощью инъекции Isosulphan blue и технеций-серного коллоида Tc m99. (99mTc) (technetium-99m (99mTc) colloid sulphur)*

Лечение

Первичная опухоль и регионарные лимфоузлы обычно лечатся отдельно (Таблица 6). Решающим фактором в точности подборе терапии является правильное определение стадии. Иссечение лимфатических узлов (лимфаденэктомия) обязательно для пациентов с подтвержденными метастатическими поражениями паховых узлов.

Таблица 6: Рекомендации по стратегии лечения рака полового члена*

Первичная опухоль		УО
Категории Tis и Ta		
Поверхностные поражения	Техники, сберегающие пенис: лазерная терапия с углекислым газом (CO ₂) или неодимовый лазер на алюмоиттриевом гранате предпочтительнее локальной терапии 5-фторурацилом, терапии 5% мази имиквимод, фотодинамической терапии или микрографической хирургии по методу Моса	2a
Первично-множественные поражения и инфекция ВПЧ	Рекомендуется тотальное снятие кожи с головки полового члена	2a
Категория T1G1	Обширное местное иссечение опухоли с обрезанием. Оценка хирургических краев сокращает уровень местного рецидива	2b
Категории T1G2-3	Обширное местное (лазерное) иссечение опухоли плюс реконструктивная хирургия или удаление головки полового члена. Выбор определяется размером и расположением опухоли	2a
	Оценка хирургического края сокращает показатель местных рецидивов	2b
	В целом диагностирование местных рецидивов на ранней стадии не имеет отрицательного влияния на показатели выживаемости	3

Категория T2 (головка полового члена)	Тотальная ампутация головки полового члена, с или без восстановления пещеристых тел	2a
	Частичное удаление головки полового члена является альтернативой у некоторых пациентов с опухолями, распространяющимися меньше, чем на половину головки	2b
	Возможна частичная ампутация у пациентов, которым не подходят более щадящие операции	
Категория T2 (тело) и T3	Частичная ампутация опухолей, распространяющихся на края кавернозных тел.	2b
	Полная или частичная ампутация крупных опухолей, выходящих за пределы дистального отдела	2a
	Традиционная частичная ампутация требовала резекцию краев отрицательного хирургического края на 2 см. Края при операции равные 5-10 мм надежны.	2b
Категория T4	В случае строго локального запущенного заболевания: неоадьювантная химиотерапия с операцией или химиооблучение	3
Местные рецидивы после консервативной терапии	Настоятельно рекомендуется повторная консервативная процедура при отсутствии распространения опухоли в пещеристое тело	2b
	Частичная или полная ампутация для рецидива с обширной или глубокой инфильтрацией	2a

<i>Основные применения лучевой терапии</i>	Органосберегающая хирургия у отдельных пациентов с опухолью головкой полового члена категории T1-2 или поражением венечной борозды (< 4 см)	2b
	Временное облегчение при запущенном или метастатическом заболевании	
Региональные лимфатические узлы		
<i>Отсутствие пальпируемых региональных узлов</i>	Биопсия стороживого лимфоузла. Вместе с выполнением лимфаденэктомии, если сторожевой узел поражен опухолью	2b
Пальпируемые паховые узлы		
	Биопсия под УЗ-контролем надежна только в случае положительных узлов. Повторить в случае негативных. Не применять динамическую биопсию стороживого лимфоузла	3
	Всем пациентам должна выполняться лимфаденэктомия. При непальпируемых контралатеральных узлах следует определять стадию хирургическим путем (биопсия стороживого лимфоузла)	2b
	Ипсилатеральная тазовая лимфаденэктомия, если вовлечено ≥ 2 паховых узла и/или есть внекапсулярное распространение на одной стороне	2b
	Тазовая лимфаденэктомия может быть необходима как вторичная процедура	

<i>Адьювантная химиотерапия у пациентов с положительными узлами после радикальной лимфаденэктомии</i>	Адьювантная химиотерапия рекомендуется при внелимфатических метастазах или если поражено более 1 узла. Два или три курса адьювантного лечения цисплатин+5-фторурацил при pN2 или pN3	3
<i>Пациенты с фиксированными и рецидивирующими паховыми узлами</i>	Неоадьювантная химиотерапия обязательна. Рекомендуется 4 курса цисплатин+5-фторурацил или таксан+ цисплатин+5-фторурацил; Радикальная лимфаденэктомия после химиотерапии обязательна	2b
<i>Лучевая терапия</i>	Не рекомендуется лучевая терапия в целях профилактики в клинических случаях NO	
	Лучевая терапия может дать поллиативный эффект после недостаточного эффекта химиотерапии и операции. Химиооблучение еще не было протестировано при плоскоклеточном раке пениса. Лучевая терапия является рядовой при раке головы и шеи	4

* В руководстве представлены уровни обоснованности там, где они были оценены
УО – уровень обоснованности

Наблюдение при раке полового члена

Целью наблюдения является определение местных и/или региональных рецидивов на ранней поддающейся лечению стадии. Метастазы в отдаленных органах фатальны. Существует необходимость в выделении групп

Таблица 7: График наблюдения при раке полового члена

Период					
	Годы 1-й и 2-й	3, 4 и 5-ый годы	Обследования	Максимальный срок наблюдения	СР
<i>Рекомендации по наблюдению за первичной опухолью</i>					
Органосберегающее лечение	3 месяца	6 месяцев	Регулярное физикальное само-обследование	5 лет	С
Ампутация	6 месяцев	1 год	Регулярное физикальное само-обследование	5 лет	С
<i>Рекомендации по диспансерному наблюдению за паховыми лимфоузлами</i>					
«Жди и смотри»	3 месяца	6 месяцев	Регулярное физикальное само-обследование УЗИ с БТИА	5 лет	С
pNO	6 месяцев	1 год	Регулярное физикальное само-обследование УЗИ с БТИА	5 лет	С
pN+	3 месяца	6 месяцев	Регулярное физикальное само-обследование УЗИ с БТИА	5 лет	С

СР – Степень рекомендации; УЗИ – ультразвуковое исследование; БТИА – тонкоигольная биопсия

риска рецидивов. Традиционными методами наблюдения были обследование и физикальная оценка. Современная ультразвуковая визуализация является полезным дополнением. Промежутки и стратегии наблюдения для пациентов с раком полового члена регулируются в соответствии с изначальным лечением первичного поражения и региональных лимфатических узлов (Таблица 7). Около 92% всех рецидивов происходят в течение 5 лет. Для осведомленных и мотивированных пациентов, которые могут сами обследовать себя, наблюдение может быть прекращено после 5 лет.

Качество жизни

Сегодня почти 80% случаев рака полового члена поддаются излечению. В то время как все больше людей

достигают продолжительной выживаемости после рака, сексуальная дисфункция и бесплодие все чаще становятся негативными последствиями заболевания. Органосберегающая операция обеспечивает лучшее качество жизни, чем пенэктомия и именно такой операции следует отдавать предпочтение всегда, когда есть возможность. Следует предоставлять психологическую помощь при низком пороге ампутации.

Основой для текста этой небольшой брошюры служит более развернутое руководство EAU (ISBN 978-90-79754-54-0), которое доступно для всех членов Европейской ассоциации урологии на их вебсайте – <http://www.uroweb.org>.