



МИНИСТЕРСТВО
ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

Клинические рекомендации

Рак полового члена

МКБ 10: **C60**

Возрастная категория: **взрослые**

Год утверждения: **2018 (пересмотр каждые 3 года)**

Профессиональные ассоциации:

- **Ассоциация онкологов России**
- **Российское общество онкоурологов**
- **Российское общество клинической онкологии**

Оглавление

Ключевые слова	3
Список сокращений.....	4
Термины и определения.....	5
1. Краткая информация	6
2. Диагностика	11
3. Лечение.....	14
4. Реабилитация	19
5. Профилактика	20
6. Дополнительная информация, влияющая на течение и исход заболевания.....	20
Критерии оценки качества медицинской помощи	21
Список литературы.....	21
Приложение А1. Состав рабочей группы	24
Приложение А2. Методология разработки клинических рекомендаций	24
Приложение Б. Алгоритмы ведения пациента	27
Приложение В. Информация для пациентов	28

Ключевые слова

- Рак полового члена
- Плоскоклеточный рак
- Операция Дюкена

Список сокращений

ЗНО – злокачественное новообразование

РПЧ – рак полового члена

ВПЧ – вирус папилломы человека

ТЛАЭ – тазовая лимфаденэктомия

ПХТ – полихимиотерапия

КТ – компьютерная томография

МРТ – магнитно-резонансная томография

СОД – суммарная облучающая доза

Г-КСФ – гранулоцитарный колонистимулирующий фактор

ПЭТ/КТ – позитронная эмиссионная компьютерная томография

Термины и определения

Операция Дюкена – пахово-бедренная лимфаденэктомия

1. Краткая информация

1.1 Определение

Рак полового члена – новообразование злокачественного характера, которое локализуется на тканях мужского репродуктивного органа.

1.2 Этиология и патогенез

Развитию рака полового члена способствуют фимоз, расстройства мочеиспускания и, как следствие – плохое соблюдение правил личной гигиены. Доказана корреляция риска заболевания с вирусом папилломы человека (ВПЧ) 16 и 18 типов, который выявляется у 50% больных; при базалиоидном и веррукозном вариантах рака полового члена этот показатель достигает 90% [1].

Заболеваниями, спорадически ассоциированными с раком полового члена, являются кожный рог и боуэноподобный папулез полового члена. Умеренный риск развития рака полового члена имеют лица, страдающие облитерирующим баланитом. Факторами высокого риска заболевания плоскоклеточным раком полового члена (до 30% злокачественной трансформаций) являются интраэпителиальная неоплазия (*carcinoma in situ*), эритроплазия Кейра и болезнь Боуэна [3].

1.3 Эпидемиология

Рак полового члена – редкое онкологическое заболевание, встречающееся с частотой 0,1-7,9 на 100 000 мужского населения. В Европе его частота составляет 0,1-0,9 на 100 000, в США – 0,7-0,9 на 100 000; однако в некоторых регионах Азии, Африки и Южной Америки данный показатель достигает 8 на 100 000. В этих странах рак полового члена составляет 1- 2% всех злокачественных опухолей у мужчин [1]. В России в 2015 году показатель заболеваемости составил 0,63 на 100 000, при этом в структуре заболеваемости злокачественными новообразованиями данная патология составила 0,23% [2].

1.4 Кодирование по МКБ-10

C60 – злокачественное новообразование (ЗНО) полового члена

C60.0 – ЗНО крайней плоти полового члена

C60.1 – ЗНО головки полового члена

C60.2 – ЗНО тела полового члена

C60.8 – ЗНО полового члена, выходящее за пределы вышеуказанных

локализаций

C60.9 – ЗНО полового члена неуточненной локализации

1.5 Классификация МКБ-О

8080/2 Эритроплазия Кейра

8078/3 Плоскоклеточный рак с ороговением

8070/3 Плоскоклеточный рак

8071/3 Плоскоклеточный рак, ороговевающий

8072/3 Плоскоклеточный рак, крупноклеточный, неороговевающий

8073/3 Плоскоклеточный рак, мелкоклеточный, неороговевающий

8074/3 Плоскоклеточный рак, веретеночлеточный

1.6 Классификация

Более 95% злокачественных опухолей полового члена представлено плоскоклеточным раком. Злокачественные меланомы и базально-клеточные карциномы встречаются гораздо реже. Мезенхимальные опухоли пениса крайне редки, их частота едва достигает 3% (саркома Капоши, ангиосаркома, эпителиоидная гемангиоэндотелиома). Описаны случаи метастазирования опухолей мочевого пузыря, простаты, почки и прямой кишки в половой член.

Выделяют следующие типы плоскоклеточного рака полового члена:

1. Не-ВПЧ-ассоциированный плоскоклеточный рак

- плоскоклеточный рак, обычный тип

- псевдогиперпластическая карцинома
- псевдогландулярная карцинома
- веррукозная карцинома
- папиллярная плоскоклеточная карцинома
- аденосквамозная карцинома
- саркоматоидная плоскоклеточная карцинома
- смешанная плоскоклеточная карцинома

2. ВПЧ-ассоциированный плоскоклеточный рак:

- базалоидная плоскоклеточная карцинома
- папиллярно-базалоидная карцинома
- бородавчатая карцинома
- светлоклеточная плоскоклеточная карцинома
- лимфоэпителиомоподобная карцинома

Различают три основных типа роста рака полового члена: поверхностный, узловой и веррукозный [4].

Классификация TNM (2016) [5]

Клиническая классификация TNM

T – первичная опухоль

Tx – недостаточно данных для оценки первичная опухоль

T0 – первичная опухоль не определяется

Tis – *carcinoma in situ*. (CIS)

Ta – неинвазивная веррукозная (бородавчатая) карцинома без деструктивного инвазивного роста

T1 – опухоль, инвазирующая субэпителиальную соединительную ткань

T1a – опухоль врастает в субэпителиальную соединительную ткань без признаков лимфоваскулярной инвазии и не является низкодифференцированной или недифференцированной (T1G1-2)

T1b – опухоль врастает в субэпителиальную соединительную ткань, имеет лимфоваскулярную инвазию либо является низкодифференцированной или недифференцированной (T1G3-4)

T2 – опухоль врастает в губчатое тело с или без инвазии в уретру.

T3 – опухоль врастает в кавернозное тело с или без инвазии в уретру.

T4 – опухоль распространяется на другие окружающие структуры.

N – регионарные лимфоузлы

Nx – регионарные лимфоузлы не могут быть оценены

N0 – нет пальпируемых или визуально увеличенных паховых лимфоузлов

N1 – подвижный пальпируемый увеличенный паховый лимфоузел с одной стороны

N2 – подвижные пальпируемые множественные или двухсторонние паховые лимфоузлы

N3 – неподвижный конгломерат паховых лимфоузлов или увеличенные тазовые лимфоузлы с одной или обеих сторон

M – отдаленные метастазы

M0 – нет данных о наличии отдаленных метастазов

M1 – имеются отдаленные метастазы

Патоморфологическая классификация TNM рака полового члена

Патоморфологические категории Т соответствуют клинических категориям Т. Категории pN основывается на данных биопсии или хирургического удаления лимфоузлов

pN – регионарные лимфоузлы pNx – недостаточно данных для оценки состояние регионарных лимфоузлов

pN0 – отсутствие метастазов в регионарные лимфоузлы

pN1 – внутриузловой метастаз (без выхода за капсулу лимфоузла) в 1 или 2 паховых лимфоузлах.

pN2 – метастазы более чем в 2 паховых лимфоузлах с одной стороны или двустороннее поражение паховых лимфоузлов

pN3 – метастазы в одном или нескольких тазовых лимфоузлах, односторонние или двусторонние метастазы в паховых лимфоузлах с экстранодальным распространение опухоли pM – отдаленные метастазы

pM0 – нет отдаленных метастазов

pM1 – отдаленные метастазы

G – гистопатологическая степень дифференцировки

Gx – недостаточно данных для оценки гистологической дифференцировки

G1 –высокодифференцированная опухоль

G2 – умеренно дифференцированная опухоль

G3-4 – низкодифференцированная или недифференцированная опухоль

1.7 Стадирование

Стадия	T	N	M
0	is, a	0	0
I	1	0	0

II	1-2	1	0
	2	0-1	0
III	1-3	2	0
	3	0-2	0
IV	4	0	0
	1-3	3	0
			1

2. Диагностика

2.1 Жалобы и анамнез

- Рекомендуется сбор жалоб и анамнеза у пациента с целью выявления факторов, которые могут повлиять на выбор тактики лечения. [20].

Уровень убедительности рекомендаций - В (уровень достоверности доказательств - IIb).

2.2 Физикальное обследование

- Рекомендуется физикальный осмотр, включающий осмотр и пальпацию полового члена и зон регионарного метастазирования (паховые области).[21,22].

Уровень убедительности рекомендаций - С (уровень достоверности доказательств - IV).

***Комментарии:** Первичная опухоль чаще всего локализуется на головке полового члена (48%) и крайней плоти (21%), реже поражается тело органа. Рак полового члена, в основном, метастазирует лимфогенно. Отдаленные метастазы появляются казуистически редко, в 3% случаев, и являются результатом гематогенного распространения опухоли. Диссеминация опухолевого процесса развивается постепенно. При этом в первую очередь поражаются паховые, затем – тазовые лимфоузлы, и лишь после этого появляются отдаленные метастазы. Развитие тазовых и отдаленных метастазов при отсутствии поражения паховых лимфоузлов практически не встречается [6].*

Пальпируемые паховые лимфоузлы имеются у 58% (20-96%) пациентов, при этом только у 17-45% из них имеются регионарные метастазы. У остальных больных увеличение лимфоузлов обусловлено лимфаденитом, вызванным персистенцией инфекционных

агентов в первичной опухоли. В 20% случаев в непальпируемых паховых лимфоузлах обнаруживаются микрометастазы. Для рака полового члена характерно двухстороннее поражение лимфоузлов, что объясняется наличием многочисленных лимфатических коллатералей, перекрещивающихся у корня пениса. Метастазы в тазовые лимфоузлы выявляются у 22-56% пациентов, имеющих поражение двух и более паховых лимфоузлов [4,6].

На ранних стадиях заболевание характеризуется наличием небольшого экзофитного или плоского очага на коже головки или крайней плоти полового члена, который постепенно инфильтрирует спонгиозное и/или кавернозные тела. Часто происходит инфицирование распадающейся опухоли, возможно появление уретральных свищей, развитие флегмоны мягких тканей промежности и сепсиса. Описаны кровотечения из первичной опухоли. При отсутствии лечения возможна аутоампутация полового члена. При раке полового члена нередко отмечается увеличение паховых лимфоузлов, обусловленное наличием метастазов или инфекционным лимфаденитом. Пораженные лимфоузлы могут сливаться между собой, образуя конгломераты, прорастающие кожу с формированием наружных свищей с гнойным отделяемым. Нарушение оттока лимфы от нижних конечностей может повлечь за собой развитие отеков.

Появление отдаленных метастазов вызывает развитие симптомов, соответствующих их локализации.

2.3 Лабораторная диагностика

- Рекомендуется выполнять: развернутые клинический и биохимический анализы крови, включая показатели функции печени (билирубин, АЛТ, АСТ, ЩФ), исследование свёртывающей системы крови.

Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств - IV).

- Рекомендуется выполнять цитологическое и/или гистологическое исследование биопсийного и/или операционного материала. [23,24,25].

Уровень убедительности рекомендаций - А (уровень достоверности доказательств – Ia).

Комментарии: До начала лечения обязательно получение цитологической или гистологической верификации диагноза, целью которой является определение типа опухоли и оценка степени ее анаплазии G для определения тактики лечения первичного

очага, а также оценки принадлежности к той или иной группе риска регионарного метастазирования. Морфологический материал может быть получен путем открытой, столбчатой, аспирационной биопсии, а также методом соскоба или отпечатка. При небольших опухолях дистальной локализации (крайняя плоть, головка пениса) допустимо полное удаление опухоли для первичной верификации диагноза.

2.4 Инструментальная диагностика

- На диагностическом этапе необходима оценка первичной опухоли, а также зон регионарного и отдаленного метастазирования. [23,24,25].

Уровень убедительности рекомендаций - В (уровень достоверности доказательств – IIb).

- С целью уточнения глубины инвазии опухоли, особенно в отношении поражения кавернозных тел, возможно использование УЗИ и/или МРТ. [23,24].

Уровень убедительности рекомендаций - В (уровень достоверности доказательств – IIb).

- Не рекомендуется использование методов визуализации и гистологическое исследование паховых лимфатических узлов при непальпируемых регионарных лимфоузлах у пациентов, не имеющих неблагоприятных факторов прогноза (pT>1, G>1, ангиолимфатическая инвазия) [3].

Уровень убедительности рекомендаций - В (уровень достоверности доказательств – IIb)

- Больным, у которых выявлены факторы неблагоприятного прогноза регионарного метастазирования, рекомендуется хирургическое удаление паховых лимфоузлов и морфологическое стадирование pN. [3].

Уровень убедительности рекомендаций - В (уровень достоверности доказательств – IIb)

Комментарии: В настоящее время биопсия сторожевого лимфоузла по Cabanas не используется в связи с частотой ложно-отрицательных ответов 25% (9-50%) [4]. Опубликованы удовлетворительные результаты динамической биопсии сторожевого лимфоузла с использованием изосульфана синего и/или коллоидной серы,

меченой ^{99m}Tc , позволяющей выявлять регионарные метастазы с специфичностью 100% и чувствительностью 78-80% [7]. Использование ПЭТ\КТ не позволяет выявить метастазы в лимфатических узлах размером менее 10 мм [17].

У пациентов с пальпируемыми паховыми лимфоузлами необходимо оценить сторону поражения, количество, размер, подвижность увеличенных лимфоузлов, их связь с кожей, паховой связкой, наличие отеков ног и мошонки. У 50% больных, не получавших лечения по поводу первичной опухоли, увеличение лимфоузлов обусловлено лимфаденитом. Напротив, почти 100% пальпируемых лимфатических узлов, выявляемых в процессе наблюдения за пролеченными пациентами, являются метастатически пораженными. В связи с этим рекомендуется повторное обследование паховых областей через несколько недель после окончания лечения первичной опухоли, после стихания инфекционно-воспалительного процесса. Для верификации диагноза возможно выполнение биопсии. В случае негативного результата первичной биопсии показана повторная биопсия. КТ и МРТ позволяют оценить категорию N у пациентов с увеличенными лимфоузлами, однако не играют роли в раннем выявлении регионарных метастазов.

- Рекомендуется комплексное обследование с целью поиска отдаленных метастазов только у пациентов с категорией N+[23-28].

Уровень убедительности рекомендаций - В (уровень достоверности доказательств – IIb)

Комментарии: Поиск отдаленных метастазов рекомендуется только при категории N+ и включает КТ таза и живота для идентификации метастатического поражения тазовых и забрюшинных лимфоузлов, а также рентгенографию грудной клетки для исключения метастазов в легкие. Выполнение остеосцинтиграфии показано больным, предъявляющим соответствующие жалобы. Чувствительных молекулярных маркеров рака полового члена не выделено.

3. Лечение

Общая 5-летняя выживаемость больных раком полового члена составляет 52%. В ранних сериях наблюдений 3- и 5-летняя летальность пациентов, не получавших лечения, составляла 93,7% и 97,4% соответственно. Размеры первичной опухоли и категория T не влияют на продолжительность жизни. Наиболее значимыми факторами прогноза выживаемости при раке полового члена являются категория N, количество и локализация

пораженных лимфоузлов, а также опухолевая пенетрация капсулы лимфоузлов. Среди пациентов с категорией N0 5 лет переживает 53- 100%, N1-2–27%, N3–0-38,4%. Пятилетняя выживаемость больных с поражением 1 лимфоузла составляет 50%, 2 и более – 7%. В большинстве наблюдений опухоль прогрессирует медленно. Основными причинами смерти [9] являются местные осложнения опухолевого процесса (инфекция, кровотечение).

3.1 Консервативное лечение

- Рекомендуется рассмотрение вопроса о проведении системной химиотерапии при первичной неоперабельной опухоли, а также при появлении отдаленных метастазов [3,29].

Уровень убедительности рекомендаций - C (уровень достоверности доказательств – IV)

Комментарии: при появлении отдаленных метастазов возможна попытка проведения химиотерапии или паллиативного лечения, что определяется соматическим статусом пациента.

В первой линии терапии рекомендуется использовать режим TTP (таблица 1). Альтернативой может служить комбинация цисплатина#и фторурацила**, эффективная у некоторых пациентов; однако токсичность может потребовать коррекции доз (таблица 1). Химиотерапия, основанная на блеомицине**, при раке полового члена не должна использоваться в связи с высокой токсичностью. Стандартов второй линии лечения не разработано. В зависимости от агентов, использованных в первой линии, при резистентных опухолях в качестве паллиативного лечения может использоваться монотерапия капецитабином#, карбоплатином#, доцетакселом#, фторурацилом**, иринотеканом#, метотрексатом#, паклитакселом# [11-15].

Таблица 1. Режимы химиотерапии, рекомендованные для лечения рака полового члена

Режим/агент	Доза	Путь введения	Дни
TTP (каждый 21 день):			
Паклитаксел	175 мг/м ²	в/в в течение 3 часов	1 день
Ифосфамид	1200 мг/м ²	в/в в течение 2 часов	1-3 дни
Цисплатин	25 мг/м ²	в/в, в течение 2 часов	1-3 дни
PF (каждые 21-28 дней):			

5-фторурацил	1000 мг/м2	непрерывная в/в инфузия	1-5 дни
Цисплатин	100 мг/м2	в/в в течение 2 часов	1 день
Радиосенсибилизирующие агенты и режимы химиотерапии (для использования конкурентно с лучевой терапией)			
Цисплатин			
Цисплатин,5-фторурацил**			
Митомицин С			
Митомицин С, 5-фторурацил**			
Капецитабин#			

3.2 Хирургическое лечение

В связи с низкой частотой рака полового члена и отсутствием рандомизированных исследований в данной области существует масса противоречий относительно оптимальной тактики ведения этой категории больных.

- Рекомендуется выбор метода лечения осуществлять на основании локализации, размеров и типа роста первичной опухоли, категорий Т, N, М и степенью анаплазии G.[1;3; 9].

Уровень убедительности рекомендаций - В (уровень достоверности доказательств – IIb)

Комментарии: Основным методом лечения первичной опухоли является хирургический. У отобранных больных возможно местное применение химиопрепаратов, а также проведение лучевой терапии с или без конкурентного системного лечения, табл.1 [4; 8; 9].

Таблица 2. Принципы лечения первичной опухоли при раке полового члена. [3].

Первичная опухоль		УД	УР
Tis, Ta, T1a (G1,G2)	Органосохраняющее лечение: <ul style="list-style-type: none"> • лазерная абляция (углекислый (CO2) лазер, неодимовый (Nd-YAG) лазер)криотерапия • фотодинамическая терапия • аппликации 5-фторурацила (крем) • хирургическое/микрохирургическое удаление (Moh) с циркумцизией • удаление головки 	2b	B

T1b (G3) и T2 (опухоль головки)	Удаление головки с/без реконструкции Лучевая терапия (дистанционная, брахитерапия)	2b	B
T2 (инвазия спонгиозного/кавернозных тел)	Резекция полового члена Лучевая терапия (дистанционная, брахитерапия) с/без конкурентной химиотерапии	2b	B
T3, инвазия уретры	Ампутация полового члена с промежностной уретростомией Лучевая терапия (дистанционная, брахитерапия) с/без конкурентной химиотерапии	2b	B
T4	Ампутация полового члена с цистостомией, иссечением тканей, вовлеченных в опухоль При невозможности радикального удаления опухоли – неоадьювантная химиотерапия + хирургическое лечение при эффективности лечения Дистанционная лучевая терапия	2b	B

В случаях местных рецидивов повторное органосохраняющее вмешательство может быть выполнено при отсутствии инфильтрации кавернозных тел. Инфильтративный локальный рецидив и рецидивная опухоль больших размеров служат показанием к резекции или ампутации полового члена. Пациентам с неоперабельными местными рецидивами проводится химиотерапия с последующей попыткой хирургического лечения в случае регрессии опухоли [4; 10].

- Рекомендуется выполнение пахово-бедренной лимфаденэктомии при наличии показаний (см.табл.3) [3].

Уровень убедительности рекомендаций - В (уровень достоверности доказательств – IIb)

***Комментарии:** пахово-бедренная лимфаденэктомия (операция Дюкена)– эффективный метод лечения регионарных метастазов. Стандартными границами паховой лимфодиссекции являются паховая связка, мышца, отводящая бедро и портняжная мышца, глубина лимфаденэктомии ограничена бедренными артерией и веной. Данное вмешательство ассоциировано с высокой частотой осложнений (расхождение краев раны, лимфостаз, нагноение раны). Это ограничивает широкое использование паховой лимфодиссекции при клинически негативных лимфоузлах с профилактической целью. Рациональная формулировка показаний к лимфаденэктомии требует тщательного исследования зон регионарного метастазирования и учета факторов прогноза лимфогенной диссеминации опухоли (табл. 3).*

Таблица 3. Показания к паховой и тазовой лимфаденэктомии при раке полового члена. [3].

Регионарные лимфоузлы	Лечебная тактика	УД	УР
Паховые лимфоузлы не пальпируются	Tis, TaG1, T1G1: наблюдение	2a	B
	>T1G2: динамическая биопсия сторожевого лимфоузла (при положительном результате – паховая лимфаденэктомия)	2a	B
	Если динамическая биопсия сторожевого лимфоузла не доступна: принятие решения о целесообразности паховой лимфаденэктомии на основе номограмм/факторов риска	3	C
Паховые лимфоузлы пальпируются	Тонкоигольная аспирационная биопсия под УЗИ контролем (при пальпируемых лимфоузлах динамическая биопсия сторожевого лимфоузла не выполняется) Отрицательная биопсия: наблюдение (повторная биопсия) Положительная биопсия: паховая лимфаденэктомия со стороны поражения (модифицированная лимфаденэктомия должна включать центральную зону и 2 верхних зоны по Даселеру)	2a	B
Тазовые лимфоузлы	Тазовая лимфаденэктомия выполняется, если: есть экстракапсулярное распространение опухоли в паховых лимфоузлах; поражен узел Клокэ; поражено больше 2 паховых лимфоузлов	2a	B
	Односторонняя тазовая лимфаденэктомии при выявлении метастазов с той же стороны при расширенной паховой лимфаденэктомии	2b	B
	Двусторонняя тазовая лимфаденэктомия при выявлении метастазов в паховые лимфоузлы с двух сторон	2a	B

- Не рекомендуется рутинное применение неoadьювантной терапии. Рекомендуется в группе пациентов, имеющих регионарные метастазы при первичном обращении, удаление первичного опухолевого очага и лимфодиссекцию выполнять симультанно. [3].

Уровень убедительности рекомендаций - C (уровень достоверности доказательств – IV)

Комментарии: Больным с неоперабельными первичными опухолями T4, а также фиксированными паховыми и/или тазовыми лимфоузлами может быть проведена

неoadъювантная химиотерапия. Эффективность предоперационной лучевой терапии сомнительна. Радикальное хирургическое вмешательство или паллиативная лучевая терапия назначаются в зависимости от эффекта неoadъювантного лечения.

- Не рекомендуется рутинное применение адъювантной терапии [3].

Уровень убедительности рекомендаций - С (уровень достоверности доказательств – IV)

Комментарии: целесообразность адъювантного лечения не доказана. Принято считать, что адъювантную химиотерапию следует назначать при вовлечении в опухолевый процесс более 1 пахового лимфоузла, метастазах в тазовые лимфоузлы и экстракапсулярной инвазии.

4. Реабилитация

- Рекомендуется для профилактики лимфостаза нижних конечностей после операции Дюкена проведение следующих мероприятий:
 - Контроль веса, профилактика ожирения;
 - Профилактика рожистого воспаления, уход за кожными покровами;

Уровень убедительности рекомендаций - С (уровень достоверности доказательств - IV).

- Рекомендуется при возникновении лимфостаза проводить полную противозастойную терапию, включающую в себя мануальный лимфодренаж, ношение компрессионного трикотажа, выполнение комплекса ЛФК, уход за кожей.

Уровень убедительности рекомендаций - С (уровень достоверности доказательств - IV).

- Рекомендуется при возникновении лимфостаза обратить внимание на необходимость снижения веса

Уровень убедительности рекомендаций - С (уровень достоверности доказательств - IV).

- Рекомендуется проводить реабилитацию, ориентируясь на общие принципы реабилитации пациентов после проведенных хирургических вмешательств и/или химиотерапии.

Уровень убедительности рекомендаций - С (уровень достоверности доказательств – IV).

5. Профилактика и диспансерное наблюдение

Основной целью наблюдения является максимально раннее выявление местных рецидивов и прогрессирования рака полового члена, так как это обеспечивает возможность эффективного лечения.

- Рекомендуется после первичного лечения проводить осмотр, выяснение жалоб и инструментальное обследование от 1 до 4 раз в год (в зависимости от конкретной клинической ситуации) в течение первых 5 лет, далее – ежегодно. [18; 19].

Уровень убедительности рекомендаций - В (уровень достоверности доказательств - III).

Комментарии: алгоритм обследования определяется лечащим врачом в зависимости от клинической ситуации.

6. Дополнительная информация, влияющая на течение и исход заболевания

Прогноз

Общая 5-летняя выживаемость больных раком полового члена составляет 52%. В ранних сериях наблюдений 3- и 5-летняя летальность пациентов, не получавших лечения, составляла 93,7% и 97,4% соответственно. Размеры первичной опухоли и категория Т не влияют на продолжительность жизни. Наиболее значимыми факторами прогноза выживаемости при раке полового члена являются категория N, количество и локализация пораженных лимфоузлов, а также опухолевая пенетрация капсулы лимфоузлов. Среди пациентов с категорией N0 5 лет переживает 53-100%, N1-2–27%, N3–0-38,4%. Пятилетняя выживаемость больных с поражением 1 лимфоузла составляет 50%, 2 и более – 7%. В большинстве наблюдений опухоль прогрессирует медленно. Основными причинами смерти [9] являются местные осложнения опухолевого процесса (инфекция, кровотечение).

Критерии оценки качества медицинской помощи

№	Критерии качества	Уровень достоверности доказательств	Уровень убедительности рекомендаций
1.	Выполнена морфологическая верификация диагноза до начала лечения	Ia	A
2.	Выполнено клиническое обследование (для оценки степени распространения болезни) до начала лечения в соответствии с рекомендациями	Ia	A
3.	Установлена стадия заболевания в соответствии с действующими классификациями TNM и ВОЗ	Ia	A
4.	Выполнена периоперационная антибиотикопрофилактика (у больных, которым выполнено хирургическое лечение)	Ia	A
5.	Выполнено гистологическое исследование удаленной опухоли в соответствии с рекомендациями, включая оценку состояния краев резекции при выполнении органосохраняющего лечения и степени лекарственного патоморфоза в случае проведения неоадьювантной лекарственной терапии	Ia	A
6.	Проведена оценка гематологической и негематологической токсичности в процессе лекарственной терапии	Ia	A

Список литературы

1. Матвеев Б.П., Матвеев В.Б., Халафьян Э.А., Волкова М.И. Регионарные метастазы при раке полового члена: какова оптимальная тактика лечения?// Урология. 2004. - № 4. – стр. 19-23.
2. Brierley, JD., et al. TNM Classification of Malignant Tumours, 8th Edn. International Union Against Cancer, Wiley-Blackwell, 2016. pp. 188-9.

3. Hakenberg O.W., Compérat, E. Minhas, S Necchi A., Protzel, C., Watkin N Guidelines on Penile Cancer. EAU 2017. Pizzocaro G., Algaba F., Solsona E., et al. Guidelines pp.20-21.
4. Cubilla AL, Reuter V, Velazquez E, et al. Histologic classification of penile carcinoma and its relation to outcome in 61 patients with primary resection. *Int J SurgPathol* 2001;9(2):111-120.
5. Под ред. А.Д. Каприна, В.В. Старинского, Г.В. Петровой Злокачественные новообразования в России в 2015 году (заболеваемость и смертность) М.: МНИОИ им. П.А. Герцена (филиал ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России), 2017.
6. Mobilio G, Ficarra V. Genital treatment of penile carcinoma. *CurrOpinUrol* 2001;11(3):299-304.
7. Perdonà S, Gallo L, Claudio L, Marra L, et al. Role of crural inguinal lymphadenectomy and dynamic sentinel lymph node biopsy in lymph node staging in squamous-cell carcinoma of the penis. Our experience. *Tumori* 2003;89(4 Suppl):276-279.
8. Матвеев Б.П., Халафьян Э.А., Волкова М.И. Органосохраняющее лечение рака полового члена.// Урология. 2004. - № 2. – стр. 26-30.
9. Ornellas AA, Seixas AL, Marota A, et al. Surgical treatment of invasive squamous Cell carcinoma of the penis: retrospective analysis of 350 cases. *J Urol* 1994;151(5):1244-1249.1
10. NCCN Guidelines Version 1.2013 Penile Cancer.// http://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/penile.pdf
11. Horenblas S. Neo-adjuvant and adjuvant treatment in penile squamous cell carcinoma. *ActaUrolBelg* 1996;64(2):99-101.
12. Pizzocaro, G., Nicolai, N. and Milani, A. (2009) Taxanes in combination with cisplatin and fluorouracil for advanced penile cancer: preliminary results. *EurUrol* 55: 546–551.
13. Pagliari, L.C., Williams, D.L., Daliani, D., et al. (2010) Neoadjuvant paclitaxel, ifosfamide, and cisplatin chemotherapy for metastatic penile cancer: a phase II study. *J ClinOncol* 28: 3851–3857.
14. Pizzocaro, G., Piva, L., Bandieramonte, G. and Tana, S. (1997) Up-to-date management of carcinoma of the penis. *EurUrol* 32: 5–15.
15. DiLorenzo, G., Federico, P., Buonerba, C., et al. (2011) Paclitaxel in pretreated metastatic penile cancer. final results of a phase 2 study. *EurUrol* 60: 1280–1284.
16. Zhu, Y., Li, H., Yao, X.D., et al. (2010) Feasibility and activity of sorafenib and sunitinib in advanced penile cancer: a preliminary report. *UrolInt* 85:334-340.

17. Schlenker, B., et al. Detection of inguinal lymph node involvement in penile squamous cell carcinoma by 18F-fluorodeoxyglucose PET/CT: a prospective single-center study. UrolOncol, 2012. 30: 55.
18. Leijte, J.A., et al. Recurrence patterns of squamous cell carcinoma of the penis: recommendations for follow-up based on a two-centre analysis of 700 patients. Eur Urol, 2008. 54: 161. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18440124>
19. Skeppner, E., et al. Treatment-seeking, aspects of sexual activity and life satisfaction in men with laser-treated penile carcinoma. Eur Urol, 2008. 54: 631. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18788122>
20. Horenblas, S., et al. Squamous cell carcinoma of the penis. III. Treatment of regional lymph nodes. J Urol, 1993. 149: 492. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8437253>
21. Lont, A.P., et al. A comparison of physical examination and imaging in determining the extent of primary penile carcinoma. BJU Int, 2003. 91: 493. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12656901>
22. Kayes, O., et al. The role of magnetic resonance imaging in the local staging of penile cancer. Eur Urol, 2007. 51: 1313. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17113213>
23. Kroon, B.K., et al. Ultrasonography-guided fine-needle aspiration cytology before sentinel node biopsy in patients with penile carcinoma. BJU Int, 2005. 95: 517. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15705071>
24. Djajadiningrat, R.S., et al. Ultrasound examination and fine needle aspiration cytology-useful for followup of the regional nodes in penile cancer? J Urol, 2014. 191: 652.
25. Saisorn, I., et al. Fine-needle aspiration cytology predicts inguinal lymph node metastasis without antibiotic pretreatment in penile carcinoma. BJU Int, 2006. 97: 1225. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16686716>
26. Krishna, R.P., et al. Sonography: an underutilized diagnostic tool in the assessment of metastatic groin nodes. J Clin Ultrasound, 2008. 36: 212. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17960822>
27. Mueller-Lisse, U.G., et al. Functional imaging in penile cancer: PET/computed tomography, MRI, and sentinel lymph node biopsy. Curr Opin Urol, 2008. 18: 105. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18090498>
28. Leijte, J.A., et al. Prospective evaluation of hybrid 18F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography/computed tomography in staging clinically node-negative patients with penile carcinoma. BJU Int, 2009. 104: 640. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19281465>

29. Bandieramonte, G., et al. Peniscopically controlled CO2 laser excision for conservative treatment of in situ and T1 penile carcinoma: report on 224 patients. Eur Urol, 2008. 54: 875. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18243513>

Приложение А1. Состав рабочей группы

1. **Буланов А.А.**, к.м.н., старший научный сотрудник отделения клинической фармакологии и химиотерапии опухолей ФГБУ «Российский онкологический научный центр им. Н.Н. Блохина» Минздрава России;
2. **Волкова М.И.**, д.м.н., ведущий научный сотрудник урологического отделения ФГБУ «Российский онкологический научный центр им. Н.Н. Блохина» Минздрава России;
3. **Матвеев В.Б.**, профессор, д.м.н., заведующий урологическим отделением ФГБУ «Российский онкологический научный центр им. Н.Н. Блохина» Минздрава России;
4. **Носов Д.А.**, д.м.н., заведующий отделением противоопухолевой лекарственной терапии Центральной клинической больницы Управления Делами Президента РФ;
5. **Ткачев С.И.**, профессор, д.м.н., ведущий научный сотрудник радиологического отделения ФГБУ «Российский онкологический научный центр им. Н.Н. Блохина» Минздрава России.

Приложение А2. Методология разработки клинических рекомендаций

Целевая аудитория данных клинических рекомендаций:

1. Врачи-онкологи
2. Врачи-урологи
3. Врачи-радиотерапевты
4. Врачи-химиотерапевты
5. Студенты медицинских ВУЗов, ординаторы и аспиранты

Методы, использованные для сбора/селекции доказательств: поиск в электронных базах данных; анализ современных научных разработок по проблеме рака полового члена

в РФ и за рубежом; обобщение практического опыта российских и зарубежных специалистов.

Таблица П1 – Уровни достоверности доказательств в соответствии с классификацией Агентства по политике медицинского обслуживания и исследований (АНСРР, 1992)

Уровни достоверности доказательств	Описание
Ia	Доказательность, основанная на мета-анализе рандомизированных контролируемых исследований
Ib	Доказательность, основанная как минимум на одном рандомизированном контролируемом исследовании с хорошим дизайном
IIa	Доказательность, основанная как минимум на одном крупном нерандомизированном контролируемом исследовании
IIb	Доказательность, основанная как минимум на одном квазиэкспериментальном исследовании с хорошим дизайном
III	Доказательность, основанная на неэкспериментальных описательных исследованиях с хорошим дизайном, типа сравнительных исследований, корреляционных исследований и исследований случай-контроль
IV	Доказательность, основанная на мнении экспертов, на опыте или мнении авторов

Таблица П2 – Уровни убедительности рекомендаций в соответствии с классификацией Агентства исследований и оценки качества медицинского обслуживания (АНРQ, 1994)

Уровень убедительности рекомендации	Уровни достоверности доказательств	Описание
A	Ia, Ib	Доказательность, основанная как минимум на одном рандомизированном контролируемом исследовании с хорошим дизайном
B	IIa, IIb, III	Доказательность, основанная на хорошо выполненных нерандомизированных клинических исследованиях
C	IV	Доказательность, основанная на мнении

Уровень убедительности рекомендации	Уровни достоверности доказательств	Описание
		экспертов, на опыте или мнении авторов. Указывает на отсутствие исследований высокого качества

Методы, использованные для формулирования рекомендаций – консенсус экспертов.

Экономический анализ

Анализ стоимости не проводился и публикации по фармакоэкономике не анализировались.

Метод валидации рекомендаций:

- Внешняя экспертная оценка
- Внутренняя экспертная оценка

Описание метода валидации рекомендаций:

Настоящие рекомендации в предварительной версии рецензированы независимыми экспертами, которые попросили прокомментировать, прежде всего, насколько интерпретация доказательств, лежащих в основе рекомендаций, доступна для понимания.

Получены комментарии со стороны врачей-детских онкологов первичного звена в отношении доходчивости изложения рекомендаций и их оценки важности рекомендаций как рабочего инструмента повседневной практики.

Комментарии, полученные от экспертов, тщательно систематизировались и обсуждались председателем и членами рабочей группы. Каждый пункт обсуждался и вносимые в результате этого изменения в рекомендации регистрировались. Если же изменения не вносились, то регистрировались причины отказа от внесения изменений.

Консультации и экспертная оценка: Проект рекомендаций рецензирован также независимыми экспертами, которых попросили прокомментировать, прежде всего, доходчивость и точность интерпретации доказательной базы, лежащей в основе рекомендаций.

Для окончательной редакции и контроля качества рекомендации повторно проанализированы членами рабочей группы, которые пришли к заключению, что все замечания и комментарии экспертов приняты во внимание, риск систематических ошибок при разработке рекомендаций сведен к минимуму.

Обновления клинических рекомендаций: актуализация проводится не реже чем один раз в три года с учетом появившейся новой информации о диагностике и тактике ведения пациентов. Решение об обновлении принимает МЗ РФ на основе предложений, представленных медицинскими профессиональными некоммерческими организациями. Сформированные предложения должны учитывать результаты комплексной оценки лекарственных препаратов, медицинских изделий, а также результаты клинической апробации.

При отборе публикаций, как потенциальных источников доказательств, использованная в каждом исследовании методология изучается для того, чтобы убедиться в ее достоверности. Результат изучения влияет на уровень доказательств, присваиваемый публикации, что в свою очередь влияет на силу, вытекающих из нее рекомендаций.

Приложение Б. Алгоритмы действий врача

Схема 1. Блок-схема лечения пациента с верифицированным раком полового члена



Приложение В. Информация для пациентов

Рекомендации при осложнениях химиотерапии - связаться с химиотерапевтом.

1) При повышении температуры тела 38°C и выше:

- Начать прием антибиотиков: по рекомендации химиотерапевта

2) При стоматите.

- Диета – механическое, термическое щажение;
- Частое полоскание рта (каждый час) – ромашка, кора дуба, шалфей, смазывать рот облепиховым (персиковым) маслом;
- Обрабатывать полость рта по рекомендации химиотерапевта

3) При диарее.

- Диета – исключить жирное, острое, копченое, сладкое, молочное, клетчатку. Можно нежирное мясо, мучное, кисломолочное, рисовый отвар. Обильное питье.
- Принимать препараты по рекомендации химиотерапевта

4) При тошноте.

- Принимать препараты по рекомендации химиотерапевта