

Peniscancer

Nationellt vårdprogram

Versionshantering

Datum	Beskrivning av förändring
2013-05-07	Version 1.0
2016-04-05	Uppdatering fastställd av Regionala cancercentrum i samverkan

Rekommendationer utarbetade av nationell arbetsgrupp och fastställda av Regionala cancercentrum i samverkan 2016-04-05

Beslut om implementering tas i respektive region/landsting i enlighet med överenskomna rutiner.

Ansvarigt Regionalt cancercentrum: Regionalt cancercentrum Uppsala Örebro

Vårdprogrammet publiceras enbart som PDF-dokument och finns att ladda ner på www.cancercentrum.se.

Nationellt vårdprogram peniscancer

ISBN: 978-91-637-3111-2

Innehållsförteckning

Sammanfattning.....	6
1. Inledning	7
1.1 Vårdprogrammets giltighetsområde.....	7
1.2 Förändringar jämfört med tidigare version.....	7
1.3 Vårdprogrammets förankring	7
1.4 Vårdprogramgruppens sammansättning	8
1.4.1 Vårdprogramgruppen	8
1.4.2 Jäv och andra bindningar	10
1.5 Evidensgradering	10
2. Mål med vårdprogrammet	11
3. Bakgrund och orsaker	12
3.1 Epidemiologi.....	12
3.2 Etiologi	13
4. Primär prevention och tidig diagnostik	15
4.1 Livsstilsfaktorer och prevention.....	15
4.2 Alarmsymtom	15
4.3 Organisation och remissvägar.....	15
5. Symtom, kliniska fynd och diagnostik	17
5.1 Vanliga symtom	17
5.2 Primärtumör	17
5.2.1 Penil intraepitelial neoplasi (PIN).....	17
5.2.2 Differentialdiagnoser	18
5.2.3 Uretracancer	18
5.2.4 Biopsitagning inför behandlingsbeslut	19
5.3 Lymfkörtelmetastaser	19
5.3.1 Radiologisk utredning för bedömning av lymfadenopati.....	19
5.3.2 Icke palpabla inguinala lymfkörtlar	20
5.3.3 Palpabla inguinala lymfkörtlar	21
5.3.4 Pelvina lymfkörtelmetastaser och fjärrmetastaser	21
5.4 Diagnosbesked	22
6. Kategorisering av tumören	24
6.1 Anvisningar för provtagarens hantering av provet.	24
6.2 Anamnestisk remissinformation	24
6.3 Klassificering av tumören	24

7.	Multidisciplinär konferens	28
7.1	Organisation och deltagare	28
7.2	Syfte	28
7.3	Anmälan	28
7.4	Uppföljning och ansvarsfördelning	29
8.	Omvårdnad och rehabilitering	30
8.1	Syfte	30
8.2	Kontaktsjuksköterskan.....	30
8.3	Min vårdplan	31
8.4	Aktiva överlämningar.....	32
8.5	Löpande cancerrehabilitering	32
8.6	Postoperativ omvårdnad	33
8.7	Lymfödem.....	34
8.8	Sexualitet – livskvalitet.....	35
8.8.1	Sexuell hälsa	35
8.9	PROM och PREM.....	36
9.	Primär behandling	37
9.1	Behandlingens syfte	37
9.2	Val av behandling.....	37
9.2.1	Behandlingsrekommendationer	37
9.3	Organbevarande behandling	38
9.3.1	Organsparande kirurgi	38
9.3.2	Övrig kirurgisk samt medicinsk eller dermatologisk behandling av penil intraepitelial neoplasi (PIN)	39
9.3.3	Partiell eller total amputation.....	40
9.4	Inguinala lymfkörtelmetastaser.....	40
9.4.1	Radikal inguinal lymfkörtelutrymning.....	40
9.4.2	Icke palpabla lymfkörtlar	40
9.4.3	Palpabla lymfkörtlar	41
9.5	Pelvin lymfkörtelutrymning (PLND).....	41
9.6	Neoadjuvant cytostatikabehandling	41
9.6.1	Före ILND och PLND	43
9.6.2	Efter ILND men före PLND.....	43
9.6.3	Primärt inoperabla med lågt GFR.....	43
9.7	Adjuvant cytostatika.....	43

9.8	Strålbehandling	43
9.8.1	Postoperativ strålbehandling	44
10.	Egenvård	46
10.1	Rökning	46
10.2	Naturläkemedel	46
10.3	Alkohol	46
10.4	Fysisk aktivitet	46
11.	Uppföljning	48
11.1	Primärtumör	48
11.2	Regionala metastaser	49
11.3	Uppföljning vid regionalt avancerad eller spridd sjukdom	49
11.4	Schema över rekommenderade uppföljningsintervall, undersökningar och uppföljningstid	49
12.	Behandling av återfall	50
12.1	Lokala recidiv	50
12.2	Regionala recidiv	50
13.	Palliativ vård och insatser	51
14.	Underlag för nivåstrukturering	52
15.	Kvalitetsregister	53
16.	Kvalitetsindikatorer och målnivåer	54
17.	Referenser	56
18.	Förslag på fördjupning	69
18.1	Litteratur	69
18.2	Relevanta länkar	69
Bilaga 1	Kvalitetsdokument för patologi	70
Bilaga 2	Flödesschema	81
Bilaga 3	Cytostatikaschema	83

SAMMANFATTNING

Peniscancer är en av urologins ovanligaste tumörsjukdomar. Detta medför att den enskilde läkaren och kliniken i regel har en mycket begränsad erfarenhet av diagnostik, behandling och uppföljning av tillståndet. Vidare blir evidensgraden förhållandevis låg till följd av små studier. Förutom att ge rekommendationer är syftet med detta nationella vårdprogram att definiera mål och kvalitetsindikatorer. Rekommendationerna i vårdprogrammet överensstämmer i stor utsträckning med de europeiska riktlinjerna från 2014 (1).

Vid diagnostik av peniscancer har den kliniska undersökningen en framträdande roll. Olika radiologiska modaliteter kan ge tilläggsinformation i selekterade fall. Vid tveksamhet bör biopsi genomföras.

En stor andel patienter med peniscancer kan idag behandlas med organbevarande kirurgi, exempelvis lokal excision, ”glans resurfacing” och ablativ laserkirurgi. I lokalt avancerade fall utförs partiell eller total amputation. Organbevarande kirurgi medför högre risk för återfall än amputation men påverkar den sjukdomsspecifika överlevnaden i begränsad omfattning och har samtidigt fördelar vad gäller livskvalitet och sexualitet.

Dynamisk sentinel node-biopsi har fått en viktig roll för stadiindelning av lymfkörtlar. Syftet är att identifiera patienter med regional spridning, innebärande en sämre prognos, och som därför har nytta av mer extensiv lymfkörtelkirurgi och i vissa fall onkologisk tilläggsbehandling. Ingreppet har hög sensitivitet, få biverkningar och förbättrar prognosen.

Avseende uppföljning rekommenderas mer intensiva kontroller under de två första åren, då majoriteten av återfallen sker. Vidare bestäms återbesökens frekvens av vilken typ av lokal och regional behandling patienten har genomgått.

Ett stort antal behandlingsalternativ finns vid peniscancer och diagnosen medför ofta en direkt påverkan på patientens livskvalitet och sexualitet. Ett multidisciplinärt omhändertagande är därför centralt. PET används i större omfattning vid utredning och behandlingsutvärdering och onkologisk terapi har fått större utrymme vid behandling av lymfkörtelmetastaserad peniscancer.

Ett mål med vårdprogrammet är att öka följsamheten till befintliga riktlinjer. Detta följs genom kontinuerlig bevakning av kvalitetsregisterdata.

I syfte att säkra diagnostik, utredning och behandling samt skapa förutsättning för förbättringsarbete och forskning hålls sedan september 2013 en regelbunden nationell multidisciplinär konferens, och den kurativt syftande behandlingen av sjukdomen har sedan 1 januari 2015 centrerats till två enheter, Universitetssjukhuset i Örebro och Skånes Universitetssjukhus i Malmö.

1. INLEDNING

1.1 Vårdprogrammets giltighetsområde

Vårdprogrammet gäller för peniscancer av skivepitelursprung:
ICD-0/3 C60.0-60.9

1.2 Förändringar jämfört med tidigare version

Detta är den andra versionen av vårdprogrammet och det som är nytt i denna version är framför allt följande:

- Centralisering av kurativt syftande kirurgi
- Nationell MDK för samtliga fall av peniscancer
- Stärkt indikation för organbevarande kirurgi
- Rekommendationer kring dermatologisk behandling av precarcinösa förändringar på penis
- Stärkt indikation för lymfkörteldiagnostik med sentinel node-biopsi
- Utökad indikation för PET/CT
- Utökade indikationer för neoadjuvant och adjuvant onkologisk behandling
- Omvårdnadsaspekter och rehabilitering
- Distal uretracancer inkluderas i vårdprogrammet
- Utförlig patologisk beskrivning

1.3 Vårdprogrammets förankring

Vårdprogrammet har utarbetats på uppdrag av RCC i samverkan, som utsett Peter Kirrander till vårdprogramgruppens ordförande.

I en första remissrunda har nedanstående organisationer lämnat synpunkter på vårdprogrammets innehåll:

- Styrgruppens medlemmar för peniscancer
- Nationella kontaktpersoner på respektive RCC
- Hos regionala och nationella specialistföreningar
- Svensk urologisk förening
- Svensk förening för urologisk onkologi
- Svensk sjuksköterskeförening
- Dermatologi och venereologi sjuksköterskor i Sverige
- Svenska Sällskapet för Dermatologi och Venereologi
- RCC:s nationella nätverk för cancerrehabilitering
- RCC:s nationella nätverk för kontaktsjuksköterskor
- Svensk förening för patologi
- Svensk onkologisk förening
- Svensk kirurgisk förening
- Svensk förening för sexologi

- Svenska läkarsällskapet.
- Patientrepresentanter i den nationella styrgruppen för peniscancer

Efter sammanställning av de inkomna synpunkterna och revidering som följd av den första remissrundan, har vårdprogrammet skickats på ytterligare en remissrunda. Denna har gått till landstingens linjeorganisationer för kommentarer kring organisatoriska och ekonomiska konsekvenser av vårdprogrammet. Efter den andra remissrundan har vårdprogrammet bearbetats och godkänts av vårdprogramgruppen samt fastställts av RCC i samverkan.

1.4 Vårdprogramgruppens sammansättning

De regionala representanterna i vårdprogramgruppen är kliniskt erfarna specialister inom urologi och onkologi som är utsedda av respektive sjukvårdsregion. Utöver detta har även sjuksköterskor, dermatologer, patologer, radiologer, plastikkirurger, kuratorer och sexolog från de båda nationella vårdenheterna för peniscancer deltagit. Även epidemiolog och representanter från regionala cancercentrum har medverkat.

1.4.1 Vårdprogramgruppen

Under 2015 har följande grupp arbetat med revisionen av vårdprogrammet:

Anna Trent, sjuksköterska, Urologmottagningen, Skånes universitetssjukhus Malmö

Annette Wigertz, epidemiolog, Regionalt cancercentrum Uppsala Örebro

Annika Johnsson, överläkare, Hudkliniken, Skånes universitetssjukhus, Malmö

Arne Wikström, överläkare, docent, Hudkliniken, Karolinska universitetssjukhuset, Stockholm

Arnela Ibrakovic, kurator, Skånes universitetssjukhus, Malmö

Bengt Friedrich, överläkare, Kirurgcentrum urologisektionen, Norrlands Universitetssjukhus, Umeå

Elisabeth Skeppner, socionom, kurator, Urologkliniken, Universitetssjukhuset, Örebro

Elisabeth Öfverholm, överläkare, Onkologkliniken, Sahlgrenska universitetssjukhuset, Göteborg

Emma Ulvskog, specialistläkare, Onkologkliniken, Universitetssjukhuset, Örebro

Firas Aljabery, överläkare, Urologkliniken, Universitetssjukhuset i Linköping.

Håkan Brorson, docent, överläkare, Plastikkirurgiska kliniken, Skånes universitetssjukhus, Malmö

Håkan Geijer, överläkare, radiolog, nuklearradiolog, Universitetssjukhuset, Örebro

Jesper Rosvall, överläkare, urologkliniken, Södersjukhuset Stockholm

Jessica Barrefjord, sjuksköterska/koordinator, Regionalt cancercentrum Uppsala Örebro

Johanna Nilsson, sjuksköterska, Urologkliniken, Universitetssjukhuset, Örebro

John Paoli, docent, överläkare, Hudkliniken, Sahlgrenska universitetssjukhuset, Göteborg

Lillemor Nygren, bitr överläkare, Onkologkliniken, Södersjukhuset, Karolinska universitetssjukhuset, Stockholm

Luiza Dorofte, specialistläkare, patologen Universitetssjukhuset, Örebro

Malin Englund-Tjerring, specialistläkare, Onkologkliniken, Universitetssjukhuset, Örebro

Maria Albertsson, professor, överläkare, Onkologkliniken, universitetssjukhuset, Linköping

Martin Hyleborg, sjuksköterska, Urologkliniken, Skånes universitetssjukhus, Malmö

My Falk, överläkare, Hudkliniken, Universitetssjukhuset, Örebro

Olof Ståhl, överläkare, VO onkologi och strålningsfysik, Onkologkliniken, Skånes universitetssjukhus, Lund

Peter Kirrander, ordförande, överläkare, Urologkliniken, Universitetssjukhuset, Örebro

Petra Tunback, överläkare, specialistläkare, Hudkliniken, Sahlgrenska universitetssjukhuset, Göteborg

Roy Ehrnström, överläkare, Patologen, Skånes universitetssjukhus, Malmö

Sabine Garpered, överläkare, VO Bild och Funktion, Klinisk fysiologi och Nuklearmedicin, Skånes universitetssjukvård, Malmö

Sussi Tegenborg, specialit lakare, Onkologkliniken, Norrlands universitetssjukhus, Umeå

Sven-Olof Bragvad, patientrepresentant, Region Syd.

Tina Lejding, specialit lakare, hudmottagningen, Skånes universitetssjukhus, Malmö

Ulf Håkansson, registerhållare,  verl kare, Urologkliniken, Skånes universitetssjukhus, Malmö

1.4.2 Jäv och andra bindningar

V rdprogramarbetet har skett utan stöd från läkemedelsindustrin eller andra externa parter. Medlemmarna i vårdprogramgruppen har lämnat in jävsdeklarationer. Dessa har granskats och godkänts av RCC. Kopior av hela gruppens jävsdeklarationer, inklusive f rel saruppdrag, kan erhållas från Regionalt cancercentrum Uppsala Örebro.

1.5 Evidensgradering

Vårdprogrammet använder evidensgraderingssystemet GRADE. F r en komplett gradering ska alla ingående studier tabelleras och värderas. Detta har endast gjorts för ett urval av rekommendationerna, men principerna för GRADE-gradering har tillämpats i hela vårdprogrammet.

GRADE innebär att styrkan i rekommendationerna graderas enligt följande:

- Starkt vetenskapligt underlag (++++)
Bygger på studier med hög eller medelhög kvalitet utan försvagande faktorer vid en samlad bedömning.
- Måttligt starkt vetenskapligt underlag (+++)
Bygger på studier med hög eller medelhög kvalitet med förekomst av enstaka försvagande faktorer vid en samlad bedömning.
- Begränsat vetenskapligt underlag (++)
Bygger på studier med hög eller medelhög kvalitet med försvagande faktorer vid en samlad bedömning.
- Otillräckligt vetenskapligt underlag (+)
När vetenskapligt underlag saknas, tillgängliga studie har låg kvalitet eller där studier av likartad kvalitet  r motsägande anges det vetenskapliga underlaget som otillräckligt.

Läs mer om systemet här:

http://www.sbu.se/upload/ebm/metodbok/SBUsHandbok_Kapitel10.pdf

2. MÅL MED VÅRDPROGRAMMET

Syftet med vårdprogrammet är att

- förbättra det multiprofessionella omhändertagandet och reducera mortalitet och morbiditet samt förbättra livskvalitet hos patienter med peniscancer
- skapa en enhetlig handläggning och verka för en ökad centralisering
- verka för att samtliga patienter med peniscancer ska handläggas och följas på ett regionalt centrum per sjukvårdsregion
- verka för att kurativt syftande kirurgi huvudsakligen ska utföras vid någon av de två nationella vårdenheterna
- öka kunskapsnivån kring diagnos och behandling
- öka intresset för sjukdomen och därmed stimulera till forskningsinsatser
- genom registreringen skapa en nationell patientdatabas för att utvärdera diagnostik, behandling och uppföljning
- öka patientens inflytande i vårdprocessen

Syftet med registrering av diagnostik och handläggning av peniscancerpatienter är att

- beskriva sjukdomsförekomst, fördelning av stadium, morfologisk klassifikation och behandlingsmönster
- monitorera och utvärdera diagnostik, behandling och uppföljning av peniscancer
- utvärdera följsamheten till vårdprogrammet
- skapa bättre kontroll över vårdprocess och statistik
- skapa kvalitetsdokumentation, förbättringsarbete och forskning

Målen följs upp inom ramen för kvalitetsregisterarbetet och vid revision av vårdprogrammet, se Kapitel 16 Kvalitetsindikatorer och målnivåer.

Planerad utveckling av vårdprogrammet och kvalitetsregistreringen fram till 1 januari 2017:

- produktion av skriftlig patientinformation om sjukdomen och planerade behandlingar
- skapande en skandinavisk planeringsgrupp för onkologisk behandling av peniscancer
- Följa upp de nya införda onkologiblanketterna

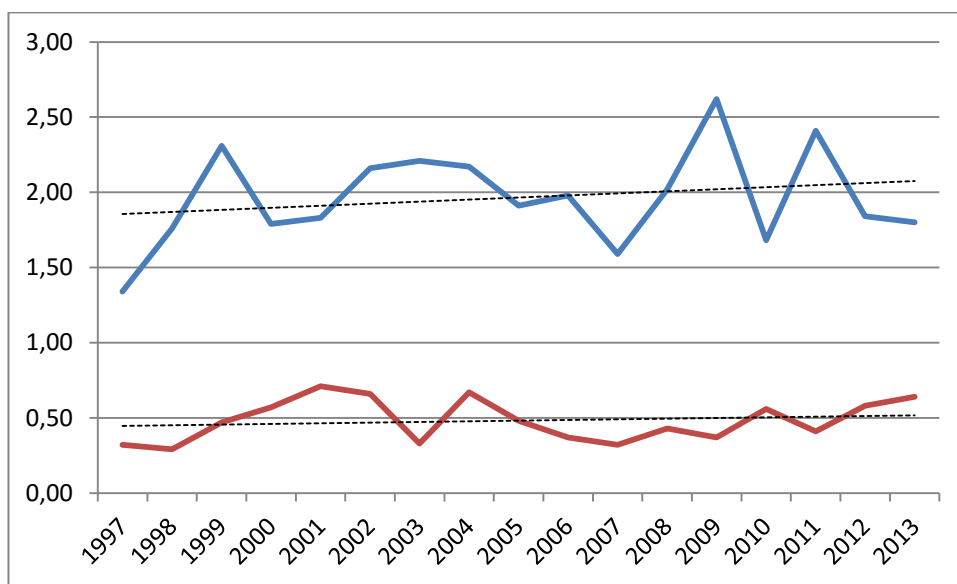
3. BAKGRUND OCH ORSAKER

3.1 Epidemiologi

Peniscancer är en ovanlig tumörform i västvärlden. Incidensen i Sverige har de senaste decennierna varit 2 fall per 100 000 män och år (Figur 1). Varje år diagnostiseras knappt 100 fall av invasiv peniscancer, därutöver upptäcks drygt 40 fall av carcinoma in situ (Tis). Sedan år 2000 registreras alla nyupptäckta fall (invasiva och Tis) i det nationella kvalitetsregistret för peniscancer. Från starten t.o.m. diagnosår 2014 finns 1 997 patienter i registret.

I den svenska dödsorsaksstatistiken angavs peniscancer som underliggande dödsorsak för i genomsnitt 21 män per år under åren 2000–2013. Den relativa 5-årsöverlevnaden för patienter diagnostiserade med en invasiv tumör år 2000–2012 var 73 procent (2). Den uppåtgående trenden i incidensen ses inte i dödligheten som legat stabil runt 0,5 per 100 000 män och år de senaste decennierna (Figur 1).

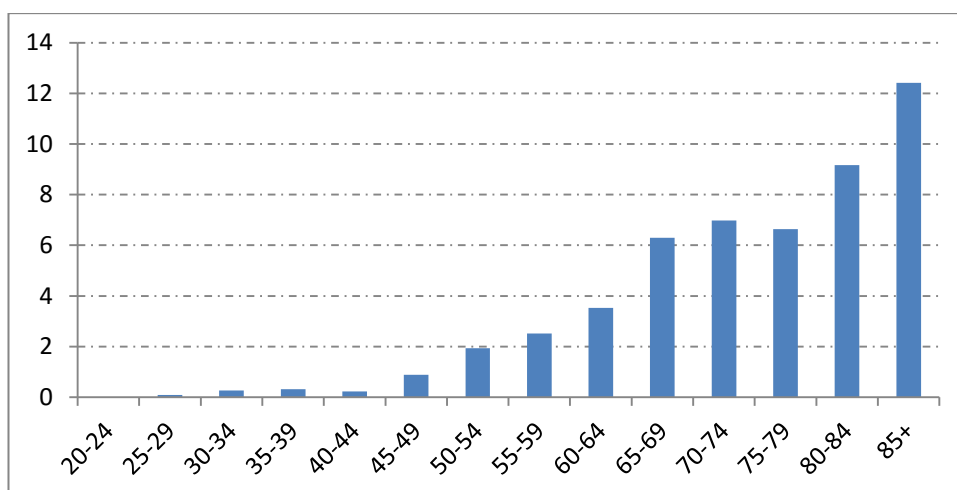
Fall per 100 000 män och år



Figur 1. Peniscancer (invasiv) – incidens (blå) och mortalitet (röd) per 100 000 män – åldersstandardiserad enl. Sveriges befolkning år 2000. Streckad linje visar trenden. (Källa: Socialstyrelsens statistikdatabas)

Peniscancer är vanligast i högre åldrar, med en kraftigt stigande incidens efter 60 år (figur 2). Medelåldern vid diagnos ligger på 66 år. Cancerformen förekommer dock även hos yngre män och drygt 7 procent av patienterna i Sverige är yngre än 40 år vid diagnos, med enstaka män i 20-årsåldern.

Fall per 100 000 män och år



Figur 2. Peniscancer (invasiv) – antal nya fall per 100 000 män och år för olika åldersgrupper.

(Källa: Socialstyrelsens statistikdatabas – baserat på data från åren 2010–2013)

Drygt 99 procent av cancerfallen är skivepitelcancer, resterande primärtumörer utgörs framför allt av sarkom, basalcancercancer och melanom.

Det är ovanligt med metastaser till penis, men det förekommer vid t.ex. prostata-, urinblåse-, kolon- och njurcancer. Malignt lymfom kan i enstaka fall engagera penis. Direkt överväxt till penis kan även ske från en prostatacancer.

3.2 Etiologi

Flera faktorer har i studier visat sig ha ett samband med en ökad risk för peniscancer (3, 4).

Förhudsförträngning, fimosis, är den faktor som har det starkaste sambandet med en ökad risk för peniscancer (5-7). I linje med detta har män som blivit omskurna som spädbarn en minskad risk för peniscancer (8).

HPV-infektion, humant papillomvirus, är starkt associerat med risken att utveckla peniscancer liksom med dess premaligna förändringar. Som vid andra anogenitala cancerformer är det HPV av serotyp 16 och 18 som dominerar. En systematisk genomgång från 2009 visade att den genomsnittliga prevalensen av HPV-infektion var 47 procent hos peniscancerfallen (31 studier som analyserat sambandet mellan HPV-infektion och peniscancer)(9). En studie baserad på svenska cancerfall visade på HPV-förekomst hos 83 procent av fallen (10).

Kroniskt inflammatoriska förändringar kan ha ett samband med peniscancer. Sambandet mellan lichen sclerosus et atrophicus, ett kroniskt inflammatoriskt tillstånd av okänd etiologi, och peniscancer har rapporterats från flera studier, särskilt vid HPV-negativa fall av peniscancer (11, 12).

Genomgången psoralen- och UVA ljusterapi (PUVA) för behandling av psoriasis har visats ha ett samband med en ökad risk att utveckla peniscancer (13).

Rökning har rapporterats ge en ökad förekomst av peniscancer i flera fall-kontroll-studier. Dessa har även påvisat ett dosberoende samband (6, 14).

4. PRIMÄR PREVENTION OCH TIDIG DIAGNOSTIK

4.1 Livsstilsfaktorer och prevention

Rekommendation

Alla verksamheter inom hälso- och sjukvård bör ha rutiner för hur verksamheten erbjuder stöd till patienter som vill förändra sina levnadsvanor.

Alla verksamheter inom hälso- och sjukvård bör följa Socialstyrelsens nationella riktlinjer för sjukdomsförebyggande metoder för levnadsvanor.

Enligt världshälsoorganisationen (WHO) kan sunda levnadsvanor förebygga upp till 30 procent av all cancer (15). Den som äter hälsosamt, är måttligt fysiskt aktiv, inte röker och har en måttlig konsumtion av alkohol lever i genomsnitt 14 år längre än den som har ohälsosamma levnadsvanor. Rökning är den enskilt största orsaken till cancer. När en patient har insjuknat i cancer kan levnadsvanorna påverka hur framgångsrik behandlingen blir. Det är mycket viktigt att alla verksamheter inom hälso- och sjukvården kan hantera frågor som gäller levnadsvanor. Arbetet bör bygga på Socialstyrelsens nationella riktlinjer för sjukdomsförebyggande metoder för levnadsvanor (16).

Sambandet mellan rökning och peniscancer motiverar att patienter som röker bör rekommenderas att sluta röka i sekundärpreventivt syfte (17).

Peniscancer är avsevärt mindre vanligt i populationer där omskärelse utförs i tidig ålder än i populationer där så inte sker (8). Den generellt låga incidensen av peniscancer i Sverige har inte ansetts motivera profylaktisk omskärelse.

Det är väl dokumenterat att HPV-vaccin förebygger cervixcancer. Motsvarande data hos män och peniscancer saknas, men vaccin kan potentiellt på lång sikt även påverka förekomsten av HPV-associerad peniscancer. För närvarande ingår inte pojkar i det nationella vaccinationsprogrammet för HPV-vaccinering i Sverige. Skyddseffekten och kostnadseffektiviteten av HPV-vaccin hos pojkar värderas dock i takt med att ny information blir tillgänglig. När det finns mer kunskap kan det bli aktuellt med en omprövning av om även pojkar ska rekommenderas vaccinering (11).

4.2 Alarmsymtom

Vid kvarstående misstänkta förändringar på penis där annan diagnos inte fastställts bör peniscancer utredas. Detta kan ske via biopsi och kontakt med nationell vårdenhet för peniscancer.

4.3 Organisation och remissvägar

Huvudansvaret för diagnostik och uppföljning av peniscancer sker regionalt vid Norrlands universitetssjukhus i Umeå, Södersjukhuset i Stockholm,

Universitetssjukhuset i Örebro, Universitetssjukhuset i Linköping, Sahlgrenska universitetssjukhuset i Göteborg och Skånes universitetssjukhus i Malmö. Samtliga nya fall och återfall ska föredras vid den nationella multidisciplinära konferensen (i vårdprogrammet kallad nationell MDK) som hålls 1 gång per vecka. Anmälan sker via de regionala centrumen som nämns ovan. Kurativt syftande kirurgi vid peniscancer har sedan 1 januari 2015 centerats till två nationella vårdenheter, Universitetssjukhuset i Örebro och Skånes universitetssjukhus i Malmö.

5. SYMTOM, KLINISKA FYND OCH DIAGNOSTIK

5.1 Vanliga symtom

Peniscancer är en tumörsjukdom som i regel ses på glans och/eller förhud. Manifestationen kan vara allt från ett rodnat, irriterat, icke upphöjt område till en exofytiskt växande tumör. Infektion är vanligt förekommande. Varig sekretion under en fimotisk förhud är ett klassiskt tecken och det är inte ovanligt med odör av anaerob infektion från en nekrotisk tumör. Blödningar och smärta kan tvinga patienten att söka hjälp. Det är vanligt att en relativt lång tid passerar från symtomdebut till att patienten söker vård (18, 19).

Utredning och handläggning styrs i stor utsträckning av den kliniska undersökningen av primärtumören och bedömningen av förekomst av regionala lymfkörtlar (20).

5.2 Primärtumör

Den primära lesionen bör fotodokumenteras i samband med diagnostik och vid den kliniska undersökningen av en patient med misstänkt peniscancer ska följande parametrar dokumenteras:

- fotodokumentation
- antalet tumörer eller lesioner
- storlek
- lokalisation
- kliniskt T-stadium
- penislängd (penis mäts från symfyssen i icke erigerat tillstånd)

Radiologiska undersökningar kan inte ersätta den kliniska undersökningen (21-23).

5.2.1 Penil intraepitelial neoplasi (PIN)

Penil intraepitelial neoplasi (PIN), klassificeras i grad I-III. Det finns tre äldre benämningar på panepitelial neoplasi (PIN III): Bowenoid papulos (multipla lesioner), Erythroplasia Queyrat (solitär lesion på slemhinna) och Mb Bowen (solitär lesion på mer keratiniserad hud) (24). Bowenoid papulos anses oftast vara helt godartad (även om bra uppföljningsstudier saknas). Prognosen skiljer sig från annan PIN III/Tis som har en större risk för övergång i invasiv sjukdom, trots i princip identiskt histopatologiskt utseende med en panepitelial dysplasi. Likaså skiljer sig morfologin eftersom Bowenoid papulos manifesteras som multipla lesioner och oftast uppträder hos yngre personer (25). Risken för övergång i invasiv sjukdom efter PIN III/Tis av typen Erythroplasia Queyrat eller Mb Bowen är inte känd, men siffror på upp till 30 % har rapporterats i fall där dessa lesioner lämnats obehandlade (26, 27). PIN III/Tis föregår ca 10 % av de invasiva maligniteterna på penis och majoriteten av dessa lesioner är belägna på glans (28).

5.2.2 Differentialdiagnoser

Differentialdiagnoser till skivepitelcancer på penis är:

- Benigna eller premaligna tillstånd, exempelvis:
 - Kondylom: oftast benignt men malignisering har setts i kombination med HPV-typ 16, 18, 31, 33, 35 och 39.
 - Lichen sclerosus et atrophicus.
 - Bowenoid papulos: multipla rödbruna papler oftast orsakat av HPV 16. Histologisk bild som vid cancer in situ. Går oftast i spontan regress men kan i sällsynta fall progrediera till skivepitelcancer.
 - Leukoplaki: förekomst av dysplasi ses i 10–20 % av fallen.
 - Plasmacellsbalanit.
 - Genitala dermatoser såsom psoriasis och lichen ruber planus.
- Maligna tillstånd, exempelvis:
 - Mb Paget: antingen primär (utgången från Tokerceller eller apokrina svettkörtlar) eller spridning av bakomliggande urogenital cancer.
 - Basaliom.
 - Melanom.
 - Sarkom.
 - Lymfom.
 - Metastas från annan malignitet.

5.2.3 Uretracancer

Uretracancer är en mycket ovanlig cancerform, med färre fall per år än peniscancer i Sverige.

Uretracancer utgörs huvudsakligen av urotelial cancer i pars prostatika eller proximala uretra och handläggning av dessa framgår av [Nationellt vårdprogram för cancer i urinvägarna](#). Detta avsnitt gäller endast skivepitelcancer i distala uretra, som i princip handläggs som en peniscancer.

Diagnostiken kompletteras med cystoskopi och ev. mellannålsbiopsi vid palpabel resistens i glans.

Då distal uretracancer visar stora likheter med peniscancer vad gäller behandling och utredning, erbjuds samtliga fall att föredras vid nationell MDK för peniscancer och remitteras till nationell vårdenhet för peniscancer om patienten planeras för kurativt syftande kirurgi. Det saknas data från prospektiva randomiserade studier, varför otillräckligt vetenskapligt underlag för samtliga behandlingsrekommendationer föreligger.

Icke-invasiva distala tumörer (Tis och TaG1–2) kan behandlas konservativt med transuretral koagulation, laserbehandling (Nd:YAG) (29, 30) eller intrauretral cytostatikabehandling (se bilaga 11 i Nationellt vårdprogram för cancer i urinvägarna).

Invasiva distala tumörer behandlas oftast med partiell penisamputation. Om man inte kan få fria marginaler (fryssnitt) bör man överväga total penektomi med perianal uretrostomi (31). Enstaka väl utvalda fall kan genomgå

organsparande kirurgi (32), exempelvis glans- eller uretrektomi med neoglans (T1–2G1–2 utan lymfovaskulär invasion).

Distal uretracancer sprider sig företrädesvis till lymfkörtlarna i ljumskarna och i enstaka fall pelvint. Diagnostik med sentinel node och kurativ inguinal samt pelvin kirurgi rekommenderas.

Vid lymfkörtelmetastaserad sjukdom bör man överväga neoadjuvant eller adjuvant onkologisk behandling (33). Samtliga patienter med uretracancer (inklusive distala tumörer) registreras i kvalitetsregistret för urotelial cancer.

5.2.4 Biopsitagning inför behandlingsbeslut

Om det föreligger tvivel om förändringens natur ska denna alltid biopsieras innan definitiv behandling. Det bör dock uppmärksammas att biopsiresultatet inte alltid är tillförlitligt och att klinisk–patologisk korrelation är grundläggande för fortsatt hantering. Multipla biopsier kan krävas för tillförlitlig diagnostik. Det förekommer diskrepans mellan biopsiresultatet och slutligt PAD och även falskt negativa biopsier. Stansbiopsier är endast pålitliga vid flacka förändringar (18). Man bör vara liberal med rebiopsier vid eventuell diskrepans mellan klinik och histologi, vid terapisivikt och vid progress av kliniskt atypiska förändringar.

Instruktioner för patologi finns i kapitel 6 samt bilaga 1.

5.3 Lymfkörtelmetastaser

Lymfdränaget från penis går primärt till lymfkörtlar i ljumskarna. Alla sentinel node-körtlar ligger runt v saphena magna (34). Inget direktavflöde har påvisats till bäckenlymfkörtlar (35-37).

5.3.1 Radiologisk utredning för bedömning av lymfadenopati

Rekommendation:

Vid fynd av en invasiv tumör bör utredningen kompletteras med datortomografi (CT) för att bedöma inguinal och/eller iliakal lymfadenopati. (38-40).

Vid kliniskt palpabla inguinala lymfkörtlar ska utredningen kompletteras med CT -thorax, buk och bäcken. Man bör överväga PET/CT då viss evidens finns för detta. Detsamma gäller de patienter som har histologiskt verifierade lymfkörtelmetastaser.

Palpabla lymfkörtlar bör utredas med ultraljudsledd finnålsbiopsi.

Patienter med invasiv peniscancer bör genomgå CT buk/bäcken för att bedöma inguinal och/eller pelvin lymfadenopati. Patienter som ska genomgå dynamisk sentinel node biopsi (lymfkörtelnegativa patienter med \geq pT1G2) samt patienter med palpabla lymfkörtlar bör utredas med ultraljud med möjlighet till finnålspunktion.

Patienter som har metastaser till inguinala lymfkörtlar har en risk för spridning också till pelvina lymfkörtlar. Att bedöma de pelvina lymfkörtlarna är ett kliniskt problem.

PET-CT i diagnostiken av lymfkörtelmetastaser kan ge en bättre planering inför behandling samt bättre uppföljning av pågående och avslutad behandling.

Hos patienter med klinisk N0-status har det dock konstaterats (40) att PET-CT har för låg sensitivitet för att förutsäga lymfkörtelmetastaser inguinalt. Detta beror sannolikt på att små metastaser, under 1 cm, inte ger ett mätbart PET-CT-upptag.

Däremot finns en studie (41) i vilken man utfört PET-CT på patienter med cytologiverifierade lymfkörtelmetastaser inguinalt, och för denna grupp är resultaten lovande, med hög sensitivitet och specificitet vad gäller diagnos av lymfkörtelmetastaser pelvint samt fjärrmetastaser.

18F-FDG-PET-CT är en icke invasiv kombinerad nuklearmedicinsk och radiologisk undersökning som har visat sig vara ett användbart komplement till flera konventionella morfologiska undersökningar för TNM-klassificering. Undersökningen utförs som en helkroppsundersökning en timme efter injektion av ett radiofarmakon, 18F-fluoro-deoxy-D-glukos (FDG), som är en glukosanalog och som märkts med radionukleiden 18F.

5.3.2 Icke palpabla inguinala lymfkörtlar

Vid avsaknad av palpabla lymfkörtlar i ljumskarna bestäms fortsatt handläggning av primärtumörens stadium och differentieringsgrad.

Vid primärtumörer med låg risk för lymfkörtelmetastaser (pTis, pTa och pT1G1) rekommenderas aktiv uppföljning av regionalt lymfkörtelstatus. Hur denna uppföljning bör utformas beskrivs närmare i kapitel 11 Uppföljning.

Vid tumörer med intermediär (pT1G2) och hög risk (>pT1G2) för lymfkörtelmetastaser rekommenderas stadiindelning av lymfkörtlarna, i första hand i form av dynamisk sentinel node-diagnostik (DSNB).

5.3.2.1 Dynamisk sentinel node-diagnostik – DSNB

DSNB innefattar preoperativt ultraljud av ljumskarna med finnålspunktion av suspekta lymfkörtlar, lymfscintigrafi med ^{99m}Techneium nanokolloid, preoperativ injektion av patent blue samt peroperativ identifikation av sentinel node-körtlar med geigermätare och palpation. Blåfärgen ger ytterligare möjlighet att identifiera lymfkärl och sentinel node-körtlar.

Vid europeiska högvolumscentra har DSNB visat 100 % specificitet och 95 % sensitivitet (42-46) samt hög reproducerbarhet (47). Generellt varierar dock sensitiviteten mellan olika material. I ett svenskt retrospektivt material var sensitiviteten 85 % (48). Metoden reducerar komplikationerna avsevärt jämfört med lymfkörtelutrymning (49) och ger bättre prognos än enbart uppföljning (50).

I de fall som DSNB endast markerar sentinel node på ena sidan ska profylaktisk modifierad lymfkörtelutrymning övervägas på den sida där upptag saknas. Om misstanken om metastas är liten kan även en förnyad kartläggning med DSNB-teknik göras eller i utvalda fall med ultraljud och finnålsbiopsi. Se flödesschema bilaga 1 och 2.

Alternativ till DSNB är profylaktisk modifierad lymfkörtelutrymning, en åtgärd som har betydligt högre morbiditet (51).

5.3.3 Palpabla inguinala lymfkörtlar

Vid avvikande palpationsfynd i ljumskarna ska följande parametrar dokumenteras:

- lokalisation (antal, unilateralt eller bilateralt)
- mobila eller fixerade körtlar
- relation till andra strukturer som hud (eventuell perforation, fixering) och inguinalligament
- svullnad skrotalt och/eller i benen.

Ultraljudsledd finnålsbiopsi ger goda möjligheter att snabbt verifiera förekomsten av lymfkörtelmetastas vid palpabel inguinal lymfkörtelförstoring (52). Patienter med bekräftad eller misstänkt inguinal lymfkörtelmetastaser skall genomgå CT buk/thorax alternativt PET-CT. Utfallet av denna undersökning avgör fortsatt behandling.

Vid negativ punktionscytologi, men kvarvarande misstanke om körtelmetastas, kan olika strategier följas beroende på misstankegrad:

1. Patienten antibiotikabehandlas, därefter ny finnålsbiopsi om kvarvarande förstörd körtel.
2. Ny finnålsbiopsi.
3. Excision av misstänkt körtel.
4. Inguinal körtelutrymning

Se även flödesschema bilaga 2.

5.3.4 Pelvina lymfkörtelmetastaser och fjärrmetastaser

Metastaser till pelvina lymfkörtlar förekommer inte utan metastaser till ljumskarna (53). Varken CT, MR eller PET-CT upptäcker mikrometastaser (41, 54). Fjärrmetastaser är ovanlig i samband med primärdiagnostik.

5.4 Diagnosbesked

Rekommendation

Patienter skall få saklig information om sjukdomen, dess behandling och förväntat resultat, så att de kan göra ett grundat ställningstagande till den behandling som erbjuds. Vid diagnosbesked bör läkare och kontaktsjuksköterska närvara. Om möjligt bör även de närstående informeras om sjukdomen, diagnostiken och behandlingen vid samma tillfälle.

Patienter bör få ett eller flera uppföljande samtal som upprepar och kompletterar informationen från diagnosbeskedet.

Vid diagnosbeskedet bör patienterna få individuellt anpassad saklig information. Diagnostiserande enhet lämnar diagnosbesked och information om möjliga behandlingar/åtgärder/omhändertagande. I de fall patienten remitteras vidare kompletteras informationen där. Det är väsentligt att patienterna är välinformerade så att de har möjlighet att ta ställning till de behandlingsalternativ som erbjuds. Diagnosbesked lämnas till patient av läkaren. Informationen bör även lämnas i skriftlig version så att patienten själv kan påminna sig om denna i efterhand.

Ytterligare information och patientintervju finns att tillgå på 1177, internmedicin.se samt på de två nationella centrens hemsidor under följande länkar.

<http://www.regionorebrolan.se/sv/uso/Patientinformation/Kliniker-och-enheter/Urologiska-kliniken/Peniscancer/Behandling/>

<http://www.skane.se/sv/Webbplatser/Skanes-universitetssjukhus/Organisation-A-O/Urologen/For-patienter/Peniscancer/>

Om möjligt bör även de närstående informeras om sjukdomen, diagnostiken och behandlingen vid samma tillfälle. Informationen bör upprepas av läkare såväl som kontaktsjuksköterska. Patient och närstående bör utöver detta erbjudas kontakt med en kurator.

Framgångsrik patientinformation kan mätas i kortare vårdtid och sjukfrånvaro, postoperativt bättre fysisk aktivitet och rörlighet, mindre smärtupplevelse och analgetikakonsumtion samt mindre oro (55). Trots kunskapen om värdet av information visar studier att många patienter inte får den information de efterfrågar (56, 57).

I samband med ett besked om cancersjukdom reagerar många människor med oro och rädsla oavsett stadium och grad av sjukdom. Cancerbeskedet innebär ibland att patienten hamnar i en djupare kris och behöver psykologiskt stöd eller kristerapi för att kunna hantera sin situation. Det primära psykosociala omhändertagandet bör ske på diagnostiserande enhet med kontaktsjuksköterska och kurator.

Behandlingsstrategi avgörs i samråd med patienten. Detta höjer kravet på en ingående diskussion innan behandlingsbeslut. Patienten har även rätt till en förnyad medicinsk bedömning av en specialist (s.k. second opinion) om han så önskar. Att patienten är välinformerad är en förutsättning för att han själv ska kunna göra ett adekvat behandlingsval i de fall det är möjligt med hänsyn till sjukdomens utbredning. Informationen bör ta upp hur behandlingen går till, biverkningar, konsekvenser av behandling och planering för uppföljning. Det är viktigt att patienten och helst även partner får information av personal som har kompetens inom detta område om hur behandlingen kan påverka den sexuella förmågan.

Information om patientens allmänna hälsotillstånd, inställning till recidivrisk kontra sexuell funktion eller kosmetik samt förväntad följsamhet till uppföljning bör värderas i samband med behandlingsdiskussion för att avgöra valet av adekvat behandling. Här är sjukvårdsteamets samlade kunskap om patienten av vikt.

I de fall en partiell eller total amputation är enda återstående behandlingsalternativ är ett samtal med kontaktsjuksköterska och kurator av extra stor vikt. En informerad och psykiskt väl förberedd patient har lättare att acceptera den kommande situationen.

Hållpunkter för diagnosbeskedet och uppföljande samtal:

- Uppmana patienten att ha en närstående med sig. Den närstående har då möjlighet att efter besöket komplettera med information som patienten inte har uppfattat eller kunnat ta till sig.
- Upprätta ”Min vårdplan” i samband med diagnosbeskedet eller säkerställ på annat sätt att patienten får såväl skriftlig som muntlig information.
- Ge information om sjukdomen och behandlingen: förväntat sjukdomsförlopp, behandlingsmöjligheter, komplikationer och tidsperspektiv.
- Ge information om rätten till ny medicinsk bedömning.
- Ge praktisk information, t.ex. vårdavdelning och rutiner kring undersökningar och behandling.
- Ta upp påverkan på arbetsförmågan. Berätta om de sjukskrivningsregler som gäller enligt rekommendationer från Socialstyrelsen samt om olika högkostnadsskydd.
- Identifiera patientens sociala nätverk och sociala stöd. Har patienten kommit ensam, ta reda på om det finns någon som patienten kan kontakta direkt eller vid hemkomst. Erbjud kontakt med kurator.

6. KATEGORISERING AV TUMÖREN

6.1 Anvisningar för provtagarens hantering av provet.

Preparaten bör skickas färska och på is till patologavdelning. Detta möjliggör eventuell biobanking och fotografering. Om preparaten inte kan skickas färskt läggs de i formalin (motsvarande ca 10 x vävnadsvolymen) och tidpunkten för detta anges på remissen.

Preparaten bör nålas fast på korkplatta eller motsvarande. I bilaga 1 appendix C presenteras skisser över hur uppnålning och markering ska ske.

Innan preparaten skärs ut ska resektionsränder tuschas och preparatet fotograferas från sidan och frontalt. Resektatet tuschas så att höger och vänster sida kan identifieras. Vid behov markeras även dorsal aspekt. Resektionsytor tuschas med separat färg.

Större preparat som glansektomier och partiella och totala penektomier bör skäras med longitudinella snitt, dels centralt genom uretras sträckning, dels centralt genom båda corpora cavernosa. Därefter anpassas utskärningen efter preparatets egenskaper. En variant som kan användas vid totala penektomier är transversa radierande snitt från den proximala delen av penis.

Sentinel node (SN) ska snittas när de är ofixerade och därefter tas om hand i fixerat skick och i enlighet med lokala strålskyddsbestämmelser.

Vid genomskärning av preparatet ska material tas för HPV-diagnostik. Denna undersökning sker med PCR teknik. Möjligheter till biobanking finns inte i dagsläget.

6.2 Anamnestisk remissinformation

PAD-remiss bör innehålla uppgifter om kliniskt TNM-stadium, primärtumör eller recidiv, uppgifter om tidigare kirurgisk eller onkologisk behandling samt datum för planerat återbesök. Om patienten behandlats på annan ort bör anamnesen innehålla tidigare patologiavdelningsort.

6.3 Klassificering av tumören

Tumörgradering

Det saknas konsensus kring gradering av carcinom och i senaste WHO-utgåvan (2004) utfärdas ingen rekommendation (2010). Därför beskrivs här det vanligaste sättet att utföra denna gradering i Sverige.

Gradering görs enligt den klassiska tregradiga skalan, med hög, måttlig och låg differentieringsgrad. Basen är graden av cytologisk atypi, keratiniseringsförmåga, intercellularbryggor samt mitotisk aktivitet, se tabell 1. Vissa

graderar närvaro av sarkomatoida områden som grad 4, ofta ses denna grad i tillägg till annan morfologi och bär med sig en mycket dålig prognos (45).

Tumörer graderas vanligen efter sin värsta komponent. Det saknas konsensus kring utsträckningen av denna, även om 50 % närvaro av lågt differentierad cancer har föreslagits som prediktor för metastaserad sjukdom (48). Andra studier visar att höggradiga tumörelement får genomslag i prognostiken oavsett utbredning, och föreslår därför att alla element ska inkluderas i den slutliga graderingen som baseras på den högsta graden (49, 58).

Tabell 1. Gradering av skivepitelcancer i penis

Morfologi	Grad 1	Grad 2	Grad 3	Sarkomatoid (grad 4)
Cytologisk atypi	mild	måttlig	anaplasi	sarkomatoid
Keratinisering	utbredd	mindre markerad	kan saknas	ses ej
Intercellular-bryggor	ses tydligt	enstaka	få eller inga	ses ej
Mitotisk aktivitet	sällsynt	ökad	spridd	riklig
Resektionsränder	pushing/ jämn		infiltrativ	infiltrativ

Stadieindelning enligt TNM

För stadiindelning rekommenderas TNM version 7 från år 2009 (1).

p-T- Primärtumör, patologisk bedömning

TX	Primärtumör kan ej bedömas eller identifieras
T0	Primärtumör kan ej påvisas.
Tis	Carcinoma <i>in situ</i> . (PeIN)
Ta*	Icke invasiv papillär, polypoid, eller verrukös cancer*
T1	Tumör invaderar subepitelial bindväv.
T1a	Tumör invaderar subepitelial bindväv utan lymfovaskulär invasion och är differentierad (T1 grad 1-2)
T1b	Tumör invaderar subepitelial bindväv med lymfovaskulär invasion och är knappt eller inte differentierad (T1 grad 3-4)
T2	Tumör invaderar corpus spongiosum och/eller cavernosum
T3	Tumör invaderar uretra
T4	Tumör invaderar andra intilliggande organ.

*Denna kategori bör undvikas pga. bristande stöd i litteraturen, se nedan.

p-N- Regionala lymfkörtlar-patologisk bedömning

NX	Ej möjligt att klassificera
N0	Inga regionala lymfkörtelmetastaser
N1	Metastas i en inguinal lymfkörtel
N2	Metastaser i flera eller bilaterala inguinala lymfkörtlar
N3	Metastas i pelvin lymfkörtel (-ar), unilateralt eller bilateralt eller extranodal spridning av regionala lymfkörtelmetastaser

Fjärrmetastaser

M0	Inga fjärrmetastaser.
M1	Påvisade fjärrmetastaser

TNM Classification of Malignant Tumours (7th Edition)

Kommentarer till TNM

Penis anatomi är komplex och det uppstår ofta svårigheter i att urskilja invasionsdjupet. Distinktion mellan lamina propria och corpus spongiosum görs på basen av vaskularitet. Käril inom erektil vävnad är mer angulära och tunnväggiga än motsvarigheten i lamina propria och separeras av fibromuskulär vävnad. I lamina propria är kärnen av större storleksvariation och separerade av lucker bindväv.

pT1 har numera indelats i pT1a för lågrisktumörer och pT1b för högrisktumörer, beroende på närvaro eller frånvaro av höggradig cancer och/eller lymfovaskulär invasion.

Metastaserad tumör till regionala lymfkörtlar med periglandulär växt kategoriseras nu som pN3.

Det har föreslagits att pT2 ska delas upp för att subgruppera invasion till corpus spongiosum respektive cavernosum, då en del studier visar ökad risk för metastaser vid invasion av corpus cavernosum (51, 52, 59). Detta är inte infört i praktiken, men kan övervägas för att underlätta framtida studier. Det har föreslagits att man bör mäta djupet i mm av invasionen från basalmembranet på intilliggande epitel och till djupaste invasionskolv. Andra alternativ är tumörstorlek eller maximal tjocklek, men detta rekommenderas ej i skrivande stund p.g.a. bristande data (59).

Om man inte kan bedöma djupare strukturer och/eller om den invasiva tumören kontakter resektionsranden så ska man ändå försöka stadiindela. Man skriver då exempelvis "minst pT1". Koden pTx även i små biopsier (ej graderingsbar) bör inte användas då denna är kliniskt värdelös. Ange infiltrationsdjupet i mm.

Kategorin icke-invasiv verrukös cancer föreligger i TNM klassifikationen. Det har diskuterats inom internationell patologi i allmänhet och penispatologiska kretsar i synnerhet huruvida denna entitet med säkerhet kan särskiljas från verrukös hyperplasi. Därför avråder man från att använda pTa. Dessutom gäller att även om verruköst carcinom växer med s.k. pushing border snarare än med infiltrativa marginaler så är dessa cancerformer att betrakta som infiltrativa. De är ofta ytligt infiltrativa, men exempel finns på mer djupväxande beteende. Denna syn delas av subspecialiserade hudpatologer varför bruket av Ta bör användas med försiktighet om ens alls.

Om det föreligger multipla tumörer så ska tumören med högsta T stadium anges och multiplicitet respektive antal anges inom parentes t.ex. pT2 (m) eller pT2 där "m" står för multiplicitet och siffran för antalet separata cancrar.

Tumörer i Distala Uretra

Observera att både T och N-kategorin skiljer sig åt avsevärt mellan uretracancer och peniscancer och att extraglandulär spridning av cancer inte ingår i stadieindelningen (dvs. det finns ingen N3-kategori).

pT - Primär tumör, patologisk bedömning

Ta	Icke invasiv papillär, polypoid, eller verrukös cancer
Tis	Carcinoma in situ.
T1	Tumör invaderar subepitelial bindväv.
T2	Tumör invaderar något av följande: corpus spongiosum, periuretral muskel, prostata
T3	Tumör invaderar något av följande: corpus cavernosum, bortom prostatakapseln, blåshalsen
T4	Tumör invaderar andra närliggande organ (invasion i urinblåsan)

pN - Regionala lymfkörtlar

NX	Ej möjligt att klassificera
N0	Inga regionala lymfkörtelmetastaser
N1	Metastas i en inguinal lymfkörtel 2 cm eller mindre i största dimension
N2	Metastas i en inguinal lymfkörtel mer än 2 cm i största dimension eller i flera lymfkörtlar

7. MULTIDISCIPLINÄR KONFERENS

Rekommendation:

Alla nyupptäckta fall och recidiv ska anmälas till nationell MDK. Syftet är att ge samtliga peniscancerpatienter en jämlik multidisciplinär bedömning och en individuellt anpassad behandlingsrekommendation.

7.1 Organisation och deltagare

En nationell multidisciplinär videokonferens (nationell MDK) finns sedan september 2013. Alla nyupptäckta peniscancerfall och recidiv ska anmälas dit. Nationell MDK kan även användas för att diskutera patienter med distal uretracancer samt patienter i exempelvis palliativt skede eller vid oklar diagnos.

Ansvar för nationell MDK alternerar mellan de två nationella peniscancercentra med två års intervall. Under perioden oktober 2015 till januari 2018 innehas ansvaret för nationell MDK av Örebros universitetssjukhus. Konferensen hålls en gång per vecka. För mer information om detta hänvisar vi till 1177 samt Malmö och Örebro sjukhus hemsidor,

<http://www.regionorebrolan.se/sv/uso/Patientinformation/Kliniker-och-enheter/Urologiska-kliniken/Peniscancer/Remisstod-nationell-MDK/>.

<http://www.skane.se/sv/Webbplatser/Skanes-universitetssjukhus/Organisation-A-O/Urologen/For-vardgivare/For-vardgivare1/Nationell-enhet-for-peniscancerkirurgi/>

Vid konferensen deltar ett multiprofessionellt team med urolog, onkolog, dermatolog, radiolog, patolog, kontaktsjuksköterska, kurator och koordinator.

Alla regionala centra bör delta vid konferensen som också är öppen för det sjukhus som remitterat aktuell patient.

7.2 Syfte

Syftet är att ge samtliga peniscancerpatienter en jämlik multidisciplinär bedömning och en individuellt anpassad behandlingsrekommendation.

7.3 Anmälan

Anmälan sker via primär remiss från ansvarigt regionalt centrum till koordinator vid ett av de två nationella peniscancercentra (i nuläget Örebros universitetssjukhus). Remissen gäller även som anmälan till den i tid närmaste konferensen, som hålls en gång per vecka. Anmälan bör ske från de regionala peniscancercentrumen och de bör utredas och handläggas därifrån.

Följande uppgifter bör framgå av remissen:

- Patientansvarig läkare och kontaktsjuksköterska
- Frågeställning
- Tidigare sjukdomar
- Sexuell funktion
- Nuvarande sjukdomsförlopp
- Kliniskt TNM-stadium
- Fotodokumentation (mejlas eller skickas med USB-minne)
- Vilka PAD som ska demonstreras (PAD-nr, patologiavdelning)
- Vilka röntgenundersökningar som ska demonstreras (typ av röntgen, datum, sjukhus)
- Njurfunktion vid misstanke om lymfkörtelmetastaserad sjukdom
- Planerad uppföljning efter nationell MDK

Anmälan till Cancerregistret och Nationellt kvalitetsregister bör vara ifylld vid remisstillfället för att underlätta registrering i INCA.

Initial diagnostik, fotodokumentation, biopsi och eventuell radiologisk utredning sker i remitterande region.

7.4 Uppföljning och ansvarsfördelning

Utfallet av konferensen dokumenteras av nationellt centrum och svar faxas senast två dagar efter konferensen till remittenten som diskuterar behandlingen med patienten och fattar ett behandlingsbeslut på basis av MDK:s rekommendation och patientens önskemål. Patientansvaret kvarstår hos remitterande såvida det inte tydligt framgår i MDK-beslutet att ansvaret övertas av ett nationellt centrum.

Vid kurativt syftande kirurgi ska patienten skickas till ett nationellt centrum för handläggning, se Kapitel 14 Underlag för nivåstrukturering. Det nationella centrumet dit patienten skickas övertar ansvaret tills återremittering sker. Mindre kirurgiska ingrepp (exempelvis omskärelse) eller palliativ kirurgi samt topikal behandling kan ske vid hemortsregionen efter beslut vid nationell MDK.

Samtliga sex regioner har oförändrat regionalt ansvar för diagnostik, onkologisk behandling, palliativ behandling och uppföljning efter återremittering från nationellt centrum.<http://www.skane.se/sv/webbplatser/skanes-universitetssjukhus/organisation-a-o/urologen/for-vardgivare/for-vardgivare1/nationell-enhet-for-peniscancerkirurgi/http://www.regionorebrolan.se/sv/uso/patientinformation/kliniker-och-enheter/urologiska-kliniken/peniscancer/kontakt/>

8. OMVÅRDNAD OCH REHABILITERING

8.1 Syfte

I vården kring patienten är det nödvändigt att etablera ett team med läkare, kontaktsjuksköterska, fysioterapeut/sjukgymnast och kurator som har regelbunden kontakt med patienten. Inom teamet är det viktigt att det finns sexologisk kompetens. Vid särskilda och avancerade behov kan även andra yrkeskategorier kontaktas exempelvis arbetsterapeut, psykolog och uroterapeuter.

Omvårdnad innebär att basala och personliga behov tillgodoses, att individens egna resurser tillvaratas för att bevara eller återfinna optimal hälsa samt att tillgodose patienternas olika behov av vård. Omvårdnaden blir individuell för varje enskild person. Gemensamt för alla patienter är behovet av att vara välinformerad och känna sig delaktig i behandlingen. Genom att vara det är det möjligt att känna tillfredsställelse i livet. Sjukvårdsteamets uppgift är att stödja patienten genom dennes reaktioner genom att finnas till hands, lyssna och ge adekvat information.

8.2 Kontaktsjuksköterskan

Rekommendationer

Enligt socialstyrelsen (SOS NR 2104: Prio3) ska alla cancerpatienter erbjudas en namngiven kontaktsjuksköterska i samband med diagnosen. Detta innebär att patienten har namngiven kontaktsjuksköterska vid såväl nationell vårdenhet som vid utredande och uppföljande enhet. Detta registreras och utvärderas i kvalitetsregistret.

Den nationella cancerstrategin styrker att varje patient ska erbjudas en kontaktperson på den cancervårdande kliniken med syfte att förbättra informationen och kommunikationen mellan patienten och vårdenheten och att stärka patientens möjligheter till delaktighet i vården (SOU 2009:11). Sedan 2010 finns en lagstadgad rätt till fast vårdkontakt (Hälso- och sjukvårdslagen 1982:763). Denna fasta vårdkontakt utgörs av en kontaktsjuksköterska som har en central roll i cancerrehabiliteringen och ska verka för att sjukvården tidigt identifierar rehabiliteringsbehov och psykosociala behov.

Staten och Sveriges Kommuner och Landsting har enats om en gemensam generell beskrivning av kontaktsjuksköterskans roll och funktion. Enligt den är kontaktsjuksköterskan en tydlig kontaktperson i sjukvården, med ett övergripande ansvar för patienten och de närstående. Beskrivningen togs fram inom projektet Ännu bättre cancervård och finns i projektets slutrapport (2012). Beskrivningen citeras här i sin helhet:

Kontaktsjuksköterskan

- är tydligt namngiven för patienten
- har speciell tillgänglighet och kan hänvisa till annan kontakt när han eller hon inte är tillgänglig
- informerar om kommande steg
- förmedlar kontakt med andra yrkesgrupper utifrån patientens behov
- ger stöd till patienten och närstående vid normal krisreaktion
- vägleder till psykosocialt stöd vid behov
- säkerställer patientens delaktighet och inflytande i sin vård
- bevakar aktivt ledtider.

Kontaktsjuksköterskan har dessutom

- ett tydligt skriftligt uppdrag
- kunskaper som regleras av innehåll och avgränsningar i varje patientprocess
- ansvar för att en individuell skriftlig vårdplan upprättas (även om den kan upprättas av andra)
- ansvar för aktiva överlämningar till en ny kontaktsjuksköterska
- uppgiften att delta i multidisciplinära ronder och möten.

Patienten skall erbjudas en namngiven kontaktsjuksköterska vid patientens hemsjukhus i samband med diagnos. Detta ska dokumenteras i patientens journal och registreras i kvalitetsregistret för peniscancer. Vid remiss till nationellt centrum sker en aktiv överlämning till annan kontaktsjuksköterska. Fram tills att kontakt tagits med patienten av ny kontaktsjuksköterska sköter kontaktsjuksköterskan på hemsjukhuset kontakten med patienten. Under tiden för utredning och behandling vid det nationella centrumet står kontaktsjuksköterskan där för kontakten med patienten. Vid återremittering till hemsjukhuset sker en aktiv överlämning tillbaka till kontaktsjuksköterskan på hemsjukhuset som då tar över patientens fortsatta cancerrehabilitering.

8.3 Min vårdplan

Rekommendationer

Alla cancerpatienter ska få en skriftlig individuell vårdplan där rehabiliteringsåtgärder ska ingå.

En individuell skriftlig vårdplan, benämnd Min vårdplan, ska tas fram för varje patient med cancer. Det framgår i den nationella cancerstrategin för framtiden (SOU 2009:11) och i de patientcentrerade kriterierna som ska utmärka ett regionalt cancercentrum (Socialdepartementet: 2011).

Min vårdplan är ett samlat dokument som ska uppdateras kontinuerligt. Namnet Min vårdplan tydliggör att vårdplanen skrivs för och med patienten.

Min vårdplan ska innehålla:

- Kontaktuppgifter till läkare, kontaktsjuksköterska och kurator samt andra viktiga personer
- Diagnos, beslut vid MDK, planerad utredning och behandling
- Tider för undersökningar och behandlingar samt en beskrivning av när olika åtgärder ska ske
- Stöd, råd och åtgärder under behandling och rehabilitering
- En skriftlig rehabiliteringsplan
- Svar på praktiska frågor och på vad patienten kan göra själv
- Råd om egenvård som ex rökstopp och motion
- Information om patientens rättigheter, t.ex. rätten till second opinion
- Efter avslutad behandling: Tydlig information om hur den fortsatta uppföljningen ser ut, t.ex. vem patienten ska vända sig till.
- Efter avslutad behandling: En sammanfattning av vården som beskriver vad patienten har varit med om och vad som är viktigt att tänka på.

8.4 Aktiva överlämningar

Under patientens tid i cancervården förekommer ofta överlämningar mellan olika vårdgivare. För att skapa en sammanhållen vårdkedja för patient och närstående ska alla överlämningar vara ”aktiva”.

Aktiv överlämning innebär att den som har ansvaret för patienten tar kontakt, muntligt och skriftligt, med nästa instans. Den som aktivt överlämnat har fortsatt ansvar till dess att mottagande instans bekräftat att kontakt tagits med patienten.

8.5 Löpande cancerrehabilitering

Cancerrehabilitering syftar till att förebygga och reducera de fysiska, psykiska, sociala och existentiella följderna av en cancersjukdom och dess behandling. Insatserna ska ge patienten och de närstående stöd och förutsättningar att leva ett så bra liv som möjligt.

Målet är att alla patienter med cancer och deras närstående ska få möjlighet till rehabiliteringsinsatser utifrån sina unika situationer, behov och egna resurser, vilka kan skifta under processen. Cancerrehabilitering innebär att se hela människan i sitt livssammanhang.

Exempel på rehabiliteringsinsatser kan vara

- krisstöd i samband med utredning, diagnos, behandling och efter behandling
- mobilisering och fysiska rehabiliteringsåtgärder för att återfå funktion efter kirurgi
- insatser kan vara av social karaktär så som information om samhällets resurser
- psykologiskt stöd och råd för att vara fysiskt aktiv i syfte att orka sina behandlingar och förebygga fatigue

Fördjupad information om cancerrehabilitering inklusive bedömning och insatser finns i det nationella vårdprogrammet för cancerrehabilitering. Där belyses även närståendes situation och behov av råd och stöd, samt barn som anhörigas lagstadgade rätt till information och stöd då en vuxen i familjen är svårt sjuk.

8.5.1 Regelbunden behovsbedömning för patienter och närstående

Cancerrehabilitering är aktuellt under hela processen från misstanke om cancersjukdom och framåt. Behov av rehabilitering ska därför bedömas regelbundet. Patient och närstående ska återkommande få information om vilka rehabiliteringsbehov som är vanliga och vilka insatser som erbjuds. I patientens skriftliga vårdplan, Min Vårdplan, ska cancerrehabilitering ingå. Vissa rehabiliteringsbehov, till exempel lymfödem, kan vara behandlingskrävande livet ut.

Såväl patienter som närstående kan omfattas av rehabiliteringsinsatser. Närstående kan vara exempelvis partner, barn, förälder, syskon eller annan person som patienten anser sig ha nära relation till. Barn som anhöriga har en särställning då hälso- och sjukvården har en lagstadgad skyldighet att ge information, råd och stöd (SFS 2009:979).

8.5.2 Grundläggande och specialiserad rehabilitering

All personal inom hälso- och sjukvård ska göra grundläggande behovsbedömningar och ge grundläggande insatser inom cancerrehabilitering. Vid mer avancerade behov ska patienten alltid erbjudas insatser från professioner med specialkompetens inom rehabilitering, exempelvis kurator, fysioterapeut, psykolog, arbetsterapeut och dietist. Även andra professioner som sjuksköterska, läkare och tandläkare kan arbeta specialiserat med cancerrehabilitering.

8.6 Postoperativ omvårdnad

Beroende på vilken vård och behandling som varit aktuell för patienten så har patienten olika behov och omvårdnadsåtgärderna behöver vara individuellt anpassade. God postoperativ omvårdnad är viktigt och kontaktsjuksköterskan kan vara ett stöd för patienten genom behandling och rehabilitering.

Postoperativt har patienten oftast inga stora besvär med smärtor. I regel brukar receptfri smärtlindrande medicin vara tillräckligt. I vissa fall kan kompletterande smärtlindrande medicin vara aktuell.

Efter operation kan patienten få en förändrad situation vid miktion beroende på vilken behandling som varit aktuell för patienten. Efter total penisamputation behöver patienten sitta ner och kissa. Efter andra operationer kan ett bekymmer vara att strålen spretar vid miktion. Patienter kan då behöva stöd samt råd. Råd om att t.ex. att sitta ner vid miktion eller att använda någon form av hjälpmedel i form av ”rör”/tratt för att samla strålen. I vissa fall kan patienten även behöva hjälpmedel i form av inkontinensskydd.

Patienter som opererats med laserresektion, rekonstruktiva ingrepp med delhudstransplantat och lymfkörtelutrymningar har ofta en lång (upp till flera månader) läkningsprocess.

En del av dessa patienter behöver sårrevison och omläggning av lymfdränage. Sårrelaterade komplikationer (infektion och serom) är relativt vanligt förekommande. Patienten kan därför behöva täta besök hos kontaktsjuksköterska initialt. För patienter som genomgått radikal lymfkörtelutrymning är det också viktigt att tidigt efter operationen förebygga lymfödem med kompressionsstrumpor.

8.7 Lymfödem

Lymfödem i nedre extremiteterna är en vanlig komplikation vid lymfkörtelutrymning och förekommer i cirka 20–25 % av fallen (51, 60). Predisponerande faktorer är adipositas, immobilisering, tidigare strålbehandling, djup ventrombos och infektion (59). Inför kirurgi bör komplikationer förebyggas med antibiotikaproylax, tidig mobilisering och noggrann hudvård. Det är viktigt med rätt information till patienten och om risken för lymfödem och att möjlighet finns till kontakt med lymfödemterapeut för bedömning, information, råd, stöd och eventuellt kompletterande behandling vid behov. Om patienten utvecklar lymfödem skall lymfterapeut kontaktas.

Det är viktigt att man objektivt mäter benvolymer före och efter operation så att man tidigt kan upptäcka lymfödem. Benvolymer kan mätas med pletysmografi eller med omkretsmätningar var 4:e cm längs benet. Värdena från båda benen förs in i ett mätprogram som direkt noterar skillnad i benvolym. Volymprogram kan laddas ner från www.plasticsurg.nu

Etablerade lymfödem är svåra att behandla och kan utvecklas till fettvävs-hypertrofi samt fibros (59, 61, 62). Vid radikal lymfkörtelutrymning rekommenderas att patienten preoperativt utrustas med flatstickade kompressionsstrumpor klass 2 till ljumsknivå. Kompressionsstrumporna används dygnet runt de första 3 månaderna och därefter dagtid i ytterligare 3 månader. Om omfattande lymfkörtelutrymning har utförts samtidigt i ljumskar och i lilla bäckenet kan man även överväga kompressionsstrumpbyxa.

Patienten kan efter 6 månader på prov vara utan kompressionsstrumpor. Om lymfödemet kommer tillbaka behöver patienten få utprovad måttbeställda kompressionsstrumpor klass 3 av en lymfödemterapeut (61, 62). Livslängden för kompressionsstrumpor varierar beroende på aktivitet. Normalt behöver nya förskrivas efter 3–4 månader.

En del patienter kan bli hjälpta av manuellt lymfdränage och lymfpulsator-behandling. I enstaka fall har man rapporterat framgångsrik fettsugnings-operation på de nedre extremiteterna (63, 64).

Patienter som genomgått lymfkörtelutrymning har ökad risk för erysipelas och att man bör undvika diuretiska preparat som snarare kan förvärra lymfödemet (59, 61, 62).

Incidensen lymfödem är betydligt lägre vid diagnostiska modifierade lymfkörtelutrymningar och DSNB (51, 58, 59) och dessa patienter behöver inte rutinmässigt behandlas med kompressionsstrumpor.

Se även nationella vårdprogram mot lymfödem, www.lymfologi.nu och vårdhandboken, <http://www.vardhandboken.se/Texter/Lymfodem-vard-och-behandling/Behandling/>, <http://www.lymfologi.nu/>

8.8 Sexualitet – livskvalitet

Rekommendation

Många patienter som drabbas av peniscancer är sexuellt aktiva varför val av operationsmetod kommer att ha en stor betydelse för fortsatt sexuell funktion och aktivitet. Det är av största vikt att föra in detta i diskussionen inför behandlingsbeslut så att patienten själv har möjlighet att dels informera om sin preoperativa status, dels förbereda sig på de eventuella förändringar som kan uppstå beroende på om behandlingen blir organbevarande eller inte.

Vid uppföljning är det viktigt att kartlägga om och hur sexualiteten påverkats samt informera om de hjälpmedel som finns. Samtalsterapi, parterapi, sexualrådgivning och mer genomgripande sexualterapi bör erbjudas patienten. Patientens psykiska förmåga att hantera sjukdomen, behandlingen och biverkningarna påverkar möjligheten till god rehabilitering av sexuallivet och upplevelsen av livskvalitet, och det gäller även en eventuell partner (65).

Patientens upplevelse av sjukdomen och vården bör inhämtas med PROM och PREM, se 8.9.

8.8.1 Sexuell hälsa

Sexualiteten påverkas vid cancer av många faktorer – fysiska, psykologiska, sociala och existentiella. Flera studier visar att två faktorer har särskilt stor betydelse: behandlingens omfattning och kvaliteten på relationen (vid par relaterad sexualitet). Generellt anses 40–100 procent av alla cancerpatienter få någon form av påverkan på sexualiteten under olika faser av sjukdom och behandling och 25–50 procent någon form av kroniskt besvär (66-68).

De olika behandlingsformer som finns för peniscancer kan försämra livskvalitet i olika grad på längre sikt. Det finns relativt få studier gällande sexuell hälsa hos patienter med peniscancer och en brist på jämförelser mellan olika grupper av patienter behandlade med olika tillgängliga metoder. Generellt har studier inom området visat att organbevarande behandling ger bättre resultat vad gäller bibehållen sexuell funktion och livskvalitet jämfört med partiell eller total amputation (19, 69-74).

Detta är senast visat i en större studie av patienter som genomgått organbevarande behandling kontra partiell penisamputation inkl. lymfkörtelutrymning med tydlig negativ påverkan på orgasmfunktion, kroppsuppfattning och livskvalitet (75).

I en svensk studie av 46 patienter som laserbehandlades under åren 1986–2000 uppgav alla män yngre än 75 år att de var sexuellt aktiva före behandling och 80 procent av dessa män att de upplevde sexuell lust och hade återupptagit sexuell aktivitet efter behandling. Vad gällde tillfredsställelse med livet i allmänhet och med sexuallivet så uppvisade gruppen likvärdiga resultat som jämförbar åldersgrupp i en frisk population av svenska män i den senaste sexualvaneundersökningen (69).

Diagnosen peniscancer och de behandlingar som är aktuella kan påverka sexualiteten genom:

- Bristande sexuell lust av psykologiska skäl.
- Erekttil funktionsstörning.
- Nedsatt sensibilitet.
- Svårighet att acceptera förändrat utseende i händelse av förlorad del av eller hel kroppsdel.
- Upplevelse av identitetsförändring.

Kroppsliga förändringar påverkar inte bara självbilden och den sexuella hälsan utan även självkänslan, vilket kan få återverkningar inom en rad olika områden i personens liv, samliv, arbete och sociala kontakter (65, 68).

Tumörsjukdomen i sig medför inte sällan en inskränkning av sexualiteten till följd av smärta och lokoregionala symtom. För dessa patienter kan behandlingen ge positiva effekter.

Det är naturligt att rehabiliteringen påverkas av vilken sexuell funktion och aktivitet patienten hade före behandlingen. Detta är även visat i en svensk studie där de som före behandling hade ett fungerande samliv återupptog detta i hög grad (76). Sexualiteten kan dock även påverkas av det normala åldrandet och av partners reaktioner.

Mer om bedömning av sexuell hälsa, samtal om sexualitet och sexuell rehabilitering finns att läsa i [Cancerrehabilitering – Nationellt vårdprogram – ett kunskapsunderlag](#)

8.9 PROM och PREM

Alla patienter som diagnostiseras med peniscancer ska erbjudas att fylla i en enkät (PROM: IIEF-5 samt EORTC-QLQ-C30) vid ett mottagningsbesök innan behandling utförs. Ett samtal kring patientens svar bör ske som ett led i att påbörja cancerrehabiliteringen. Detta underlättar monitoreringen av behandlingsresultaten, skapar en möjlighet att identifiera problem, underlättar kommunikationen samt främjar patientens delaktighet i gemensam planering. Data från enkäten rapporteras in i kvalitetsregister via INCA-svar, av-identifieras och kan i framtiden användas för forskning och utveckling. En liknande process bör ske vid 1-årsuppföljningen.

En enkät som mäter PREM skickas hem till patienten sex månader efter påbörjad behandling. Detta utskick bör sammanfalla med ett uppföljningsbesök alternativt en telefonkontakt med kontaktsjuksköterska. Syftet med denna enkät är att mäta patienternas erfarenheter av vården och ge idéer till vårdutveckling.

9. PRIMÄR BEHANDLING

9.1 Behandlingens syfte

Målsättningen med primärbehandlingen är att vara radikal och organ-sparande. Negativa marginaler vid kirurgisk behandling är ”golden standard”, oftast räcker det med 3–5 millimeters fria marginaler (77-80). På senare år finns en tydlig trend mot ökad användning av organbevarande kirurgi (81). I många fall kombineras kirurgin med rekonstruktion av penis med hjälp av delhudstransplantat (82).

Som ett resultat av detta har aspekter rörande sexualitet och livskvalitet kunnat lyftas fram. Allt fler studier talar för bättre kosmetiska och funktionella resultat efter organsparande kirurgi jämfört med amputation (75, 83).

Recidivfrekvensen är högre vid organbevarande kirurgi än vid amputation och kräver tätare kontroller, se kapitel 11 Uppföljning och kapitel 12 Behandling av återfall. Ett lokalt recidiv har dock liten inverkan på prognos och sjukdomsspecifik överlevnad (77, 84). Vid lokalrecidiv kan patienten oftast erbjudas ytterligare organbevarande kirurgi.

Syftet med behandlingen är vanligen kurativ (97 %) och 85 % av patienterna genomgår kirurgisk primärbehandling (Årsrapport 2009–2013).

Det är värdefullt att den behandlande enheten har kunskap om och erfarenhet av ett flertal tekniker för att kunna erbjuda individuellt anpassad behandling till patienten. Samtliga nyupptäckta fall och recidiv ska därför anmälas till nationell MDK där en behandlingsrekommendation ges, se kapitel 7 Multidisciplinär konferens. Vid kurativt syftande kirurgi rekommenderas att patienten skickas till ett nationellt centrum, se kapitel 14 Underlag för nivåstrukturerings.

9.2 Val av behandling

Valet av behandling styrs av tumörens kliniska T-stadium, läge, utbredning, differentieringsgrad samt lymfovaskulära invasion. Andra faktorer som exempelvis kroppsbyggnad (BMI), penislängd och sexuell förmåga har betydelse och bör dokumenteras i journalen. Beslutet tas i samråd med patienten.

Det finns flera alternativa behandlingsmetoder, se tabell.

9.2.1 Behandlingsrekommendationer

Evidensgraden är generellt sett låg (GRADE ++) och större jämförande studier saknas.

Behandlingsalternativ

Primärtumör	Behandling	GRADE
Tis	Topikal behandling	++
	Fotodynamisk terapi	++
	Lokal excision/ablativ laserkirurgi	++
	Kryobehandling	++
	Diatermi	++
	Glans resurfacing	++
Ta	Lokal excision/ablativ laserkirurgi	++
	Glans resurfacing	++
T1a (G1-G2)	Lokal excision/ablativ laserkirurgi	++
	Glansektomi+/- rekonstruktion	++
T1b och utvalda T2-3	Glansektomi+/- rekonstruktion	++
T2-3 där organsparande kirurgi inte är möjlig	Partiell eller total amputation +/- rekonstruktion	++
T4	Neoadjuvant cytostatikabehandling följt av amputation	++

9.3 Organbevarande behandling

Vid icke-invasiva tumörer (Tis och Ta-tumörer) samt T1 rekommenderas organbevarande behandling. Beroende av tumörens läge och utbredning kan även T2- och T3-tumörer behandlas med organbevarande kirurgi (77, 85, 86). Väsentligt är dock att ha tumörfria marginaler (78, 87), varvid fryssnitt kan vara till hjälp. Vid Tis finns, utöver kirurgisk behandling, viss evidens i litteraturen för topikal behandling med 5-FU, imiquimod, fotodynamisk behandling samt kryobehandling (88, 89).

9.3.1 Organsparande kirurgi

Omskärelse är oftast tillräckligt om tumören är begränsad till preputiet och kan utföras samtidigt med annan organsparande kirurgi, exempelvis glans resurfacing.

Lokala excisioner och ablativ laserkirurgi (koldioxid- och Nd: YAG) är två vanliga behandlingsformer vid icke-invasiva tumörer och selekterade fall av T1–2-tumörer. Recidivriskerna är dock relativt höga, cirka 15–20% (90-92).

Glans resurfacing är en behandlingsmetod vid primär eller recidiverande icke-invasiva tumörer. Epitelet på glans ersätts av ett delhudstransplantat från låret och en omskärelse utförs. Recidivriskerna är låga (0–6 %) och det funktionella resultatet oftast gott (82).

Glansektomi innebär att glans opereras bort. Oftast görs samtidigt rekonstruktiv kirurgi där en kosmetisk glans återskapas med ett delhuds-

transplantat från låret (neoglans). Indikation är invasiva tumörer (T1 och selekterade fall av T2–3) Recidivrisken är lika låg som vid amputation (7–8 %), men ger en ökad livskvalitet och har därför till viss del ersatt partiella amputationer (81, 82).

9.3.2 Övrig kirurgisk samt medicinsk eller dermatologisk behandling av penil intraepitelial neoplasi (PIN)

Penil intraepitelial neoplasi (PIN), kan vara svåra att skilja från genitala dermatoser. Tidig diagnos och behandling innan sjukdomen blir invasiv är avgörande för prognosen, och frikostig biopsring rekommenderas (93).

Behandlingen av PIN beror på patientens önskemål och sannolika följsamhet till behandlingen samt på möjligheten till tät uppföljning. Behandlingen av PIN III/Tis på penis skiljer sig från behandling av Tis extragenitalt. Detta beror på att tillståndet genitalt har ett mer aggressivt förlopp med större risk för övergång i infiltrerande sjukdom. Tidig diagnos är avgörande och omhändertagandet bör ske multidisciplinärt. Samtliga fall med PIN III/Tis av typen Erythroplasia Queyrat resp. Mb Bowen (ej Bowenoid papulos) bör därför dras på multidisciplinär konferens (kap:7) för att bestämma lämplig behandling (93).

A. 5-fluorouracil:

5-FU 5 % kräm (cytostatikum) är ett alternativ till kirurgi. Behandlingen ges under ett varierande antal dagar, vanligt är en gång om dagen under 4–6 veckor. Det är viktigt att patienten är väl förberedd på den inflammatoriska reaktionen och vet att den är en naturlig del i behandlingen samt att det kan ta 4–8 veckor efter avslutad behandling tills hudområdet är läkt. 5-FU är trots att det saknas färsk kliniska studier ett väletablerat behandlingsalternativ (94).

B. Imiquimod:

Imiquimod 5 % kräm (immunoterapi) är ett annat ofta använt alternativ. Imiquimod appliceras under lika lång tid som 5-FU, dvs. under 4–6 veckor, förslagsvis 3–5 dagar/vecka. Biverkningarna liknar dem vid 5-FU, och patienten ska informeras om dem. Studier har visat komplett respons hos 70 % och partiell respons hos 30 % utan recidiv efter 12 månader (95-97).

C. Fotodynamisk terapi (PDT):

Vid PDT appliceras en fotosensitiserare topiskt på huden innan huden belyses med ljuskälla med specifik våglängd. Lovande resultat har setts både vid PIN och vid bowenoid papulos (89, 98, 99). Minst två behandlingar rekommenderas, med åtminstone en vecka mellan behandlingarna. Det är vid PDT mycket viktigt med adekvat smärtlindring som kan åstadkommas med hjälp av penisblockad (98).

D. Kryobehandling:

Vid kryobehandling eftersträvas snabb nedfrysning och långsam upptining av lesionen. I en studie som jämförde kryobehandling och 5-FU behandling av extragenital Tis, visade kryo en icke-signifikant högre risk för recidiv än 5-FU och excision (5-års recidivrisk 13,4% för kryo jämfört med 9 % för 5-FU respektive shave excision och 5,5 % för ovalär excision)(100). Det finns inga jämförande studier avseende kryobehandling och 5-FU genitalt.

E. Ablativ laserbehandling:

Fallrapporter har beskrivit lyckad behandling av PIN med ablativ koldioxid (CO₂) eller Neodym-dopade Yttrium Aluminium Garnet (Nd:YAG) laser (101).

F. Diatermi:

Få vetenskapliga studier finns avseende effekt, läkningstid och långtidsprognos efter diatermi vid PIN. Klinisk erfarenhet talar dock för att detta kan vara ytterligare ett bra alternativ vid behandling av PIN (101, 102).

9.3.3 Partiell eller total amputation

Vid mer avancerade tumörer (T4 eller T2–3 där organsparande kirurgi inte är möjlig) rekommenderas partiell eller total amputation (103). Partiell amputation kan utföras med rekonstruktion av en kosmetisk glans genom att använda ett delhudstransplantat. Om den partiella amputationen medför en mycket kort penis är det ofta bättre att utföra total amputation. Vid stadium T4 rekommenderas neoadjuvant cytostatikabehandling följt av kirurgi vid terapisvar (104, 105).

9.4 Inguinala lymfkörtelmetastaser

Radikal lymfkörtelutrymning är standardbehandling vid inguinala och pelvina lymfkörtelmetastaser. Lymfkörtelkirurgi är associerad med hög frekvens av komplikationer (30–70 %) (106–108) och kräver därför noggrann kirurgisk teknik, preoperativ antibiotika och god postoperativ vård. Det postoperativa omhändertagandet innefattar bl.a. tidig mobilisering, användande av kompressionsstrumpor för att undvika ödem och korrekt handläggning av lymfocele.

9.4.1 Radikal inguinal lymfkörtelutrymning

Vid konstaterad inguinal lymfkörtelmetastasering utförs så kallad radikal inguinal lymfkörtelutrymning (ILND) Ingreppet omfattar samtliga lymfkörtlar mellan inguinalligamentet, m. adductor longus och m. sartorius.

Modifierad inguinal lymfkörtelutrymning

Till skillnad från den radikala inguinala lymfkörtelutrymningen exkluderas området lateralt om femoralisartären och nedom fossa ovalis vid det modifierade ingreppet. Den modifierade inguinala lymfkörtelutrymningen är en diagnostisk åtgärd som ett andrahandsalternativ till DSNB(dynamisk sentinel node-biopsi).

9.4.2 Icke palpabla lymfkörtlar

Tumörer med liten risk för lymfkörtelmetastasering (Tis, Ta, T1G1) följs med aktiv monitorering av lymfkörtelstatus, se kapitel 11 Uppföljning. Hos patienter med tumörer med intermediär risk (T1G2) och hög risk (>T1G2) för lymfkörtelmetastasering undersöks ljumskarna med ultraljud som kompletteras med finnålspunktion av eventuella suspekta lymfkörtlar. Därefter ska DSNB utföras. Om DSNB påvisar förekomst av lymfkörtelmetastasering ska radikal lymfkörtelutrymning genomföras.

Om det saknas möjlighet att utföra DSNB bör modifierad lymfkörtelutrymning övervägas enligt enskild bedömning av riskfaktorer/nomogram för lymfkörtelmetastaser. Se flödesschema 1 bilaga 2 (109).

9.4.3 Palpabla lymfkörtlar

För utredning se kapitel 5 Symtom, kliniska fynd och diagnostik. Vid konstaterade metastaser kompletteras utredningen med CT-buk/bäcken alternativt bör PET/CT utföras pga. hög sensitivitet och patienten opereras med radikal lymfkörtelutrymning om generaliserad sjukdom ej föreligger. Se flödesschema 2, bilaga 2.

9.5 Pelvin lymfkörtelutrymning (PLND)

Risken för pelvin lymfkörtelmetastaser är 23 % om 2–3 inguinala lymfkörtlar påvisas och 56 % om mer än 3 körtlar är engagerade eller om det förekommer tumörväxt utanför lymfkörtelkapseln, sk periglandulär växt (110). Pelvin lymfkörtelutrymning (PLND) utförs till iliakabifurkationen hos patienter med pN2–3 efter neoadjuvant cytostatikabehandling.

9.6 Neoadjuvant cytostatikabehandling

Överlevnaden i peniscancer är starkt kopplad till regional lymfkörtelmetastaser. I synnerhet är prognosen dålig för patienter med metastaser till pelvina lymfkörtlar, i de flesta studier ses en 5-årsöverlevnad på under 20 % för denna patientgrupp (111, 112).

Evidensgraden för neoadjuvant eller adjuvant onkologisk behandling, cytostatika och/eller radioterapi är låg (+), och befintlig kunskap och internationella riktlinjer baseras framför allt på små retrospektiva studier.

Preoperativ cytostatika har använts dels neoadjuvant till patienter med lymfkörtelmetastaser inguinalt och pelvint dels till patienter som inte är primärt operabla men där en tumörkrympning kan göra en kurativt syftande operation möjlig.

Olika regimer har prövats, majoriteten med platinum innehållande regimer.

Små studier (105, 113) har visat att ungefär hälften av patienterna får effekt av behandlingen. Ibland har det resulterat i signifikant downstaging vilket gjort att patienter som före behandlingen inte varit operabla blivit detta efter cytostatikabehandlingen. Den rekommenderade regimen är PIC (Paclitaxel 175 mg/m² dag 1, Ifosfamid 1 200 mg/ m² dag 1–3, Cisplatin 25 mg/m² dag 1–3). Det vetenskapliga stödet för val av regim är begränsat. I en fas II-studie (114) med 30 patienter med lymfkörtel-metastaser gav PIC en responsfrekvens på 50 %, 22 av 30 opererades efter genomgången behandling varav 3 var i komplett remission. Drygt 30 % av patienterna levde efter i median 3 års uppföljning.

I avsaknad av god evidens har vårdprogrammets arbetsgrupp valt att, i samklang med internationella riktlinjer (1, 115), rekommendera onkologisk tilläggsbehandling till patienter med erkänt dåliga prognostiska faktorer, dvs. till patienter med hög risk för, eller påvisad, pelvin lymfkörtelmetastasering. Denna riskbedömning görs i olika faser av handläggningen av patienten, vilket innebär att tilläggsbehandling kan bli aktuell i olika faser.

Vid primär utredning av patienten, före primär kirurgi, efter initial lymfkörtelstaging (klinisk undersökning eller radiologi + FNAC eller DSNB), efter inguinal lymfkörtelutrymning (ILND) eller efter pelvin lymfkörtelutrymning (PLND) (se flödesschema bilaga 2). För att onkologisk tilläggsbehandling ska ges krävs histologiskt verifiering av lymfkörtelmetastasering.

Patienter som är potentiella kandidater för onkologisk tilläggsbehandling ska diskuteras på nationell MDK. Vid rekommendation om behandling bör denna påbörjas inom 2 veckor efter MDK.

I första hand rekommenderas neoadjuvant cytostatikabehandling när hög risk för pelvin lymfkörtelmetastasering föreligger. Om patienten inte anses vara i skick för cytostatikabehandling kan strålbehandling bli aktuellt.

De patienter som är aktuella för behandling ska vara i gott allmäntillstånd, WHO 0–1 och ha en god njurfunktion, GFR över 50. Om patienten inte bedöms tolerera PIC bör i de flesta fall neoadjuvant cytostatika inte ges, undantaget till de primärt inoperabla, se detta stycke.

Behandlingen ges i form av 4 kurer PIC (se bilaga 3) med 3 veckors intervall inför operation (ILND och/eller PLND).

Klinisk utvärdering med palpation av ljumskar bör ske inför varje kur. Radiologisk utvärdering bör göras 2 veckor efter den andra kuren, följt av en ny diskussion på nationell MDK. Vid stabil sjukdom rekommenderas fortsatt behandling. Patienten kan i regel opereras 4 veckor efter den sista kuren.

Vid klinisk eller radiologisk progress bör cytostatikabehandlingen avbrytas och patienten istället opereras direkt. Strålbehandling är ett alternativ hos inoperabla patienter.

9.6.1 Före ILND och PLND

Patienter med hög risk för eller påvisad metastasering till pelvina lymfkörtlar (116-118) och patienter med T4-primärtumör rekommenderas neoadjuvant cytostatikabehandling före både ILND och PLND. Neoadjuvant cytostatika före ILND rekommenderas om patienten uppfyller något av följande kriterier:

- Lymfkörtelmetastas som är ≥ 3 cm vid klinisk eller radiologisk undersökning. Fyndet bör biopsiverifieras (cN1, ≥ 3 cm).
- Tre eller fler lymfkörtelmetastaser inguinalt vid klinisk eller radiologisk undersökning. Fyndet bör biopsiverifieras (cN2).
- Fixerade lymfkörtlar inguinalt (cN3).
- PET-CT som inger misstanke om metastas till pelvina lymfkörtlar (cN3).
- Periglandulär tumörväxt i lymfkörtel från sentinel node eller excisionsbiopsi (pN3).
- cT4-tumör.

9.6.2 Efter ILND men före PLND

Neoadjuvant cytostatikabehandling rekommenderas till patienter som efter inguinal lymfkörtelutrymning bedöms ha en hög risk för metastasering till pelvina lymfkörtlar (116, 118). Hög risk efter inguinal lymfkörtelutrymning innebär att patienterna uppfyller något av följande kriterier:

- 2 eller fler inguinala lymfkörtelmetastaser (pN2).
- Periglandulär tumörväxt (pN3).
- Cloquets körtel engagerad (pN3).

9.6.3 Primärt inoperabla med lågt GFR

Patienter som bedöms inoperabla p.g.a. lokalt avancerad sjukdom och där cisplatin är kontraindicerat (nedsatt njurfunktion, nedsatt hörsel) bör behandling med PICarbo (paklitaxel, ifosfamid, carboplatin, AUC5) övervägas.

9.7 Adjuvant cytostatika

I de fall där patienter inte har behandlats med neoadjuvant cytostatika och där man efter lymfkörtelutrymning finner mer avancerad sjukdom än väntat kan adjuvant cytostatikabehandling övervägas. I dessa fall ges 4 kurer PIC på samma sätt som vid neoadjuvant behandling.

9.8 Strålbehandling

Liksom för cytostatikabehandling är evidensgraden för strålbehandling i neoadjuvant- eller adjuvant syfte mot inguinala och pelvina lymfkörtelstationer mycket begränsad (evidensgrad (+)). Befintliga data är begränsade till små, heterogena retrospektiva patientmaterial och beskriver resultat vid strålbehandling mot regionala körtelstationer, både utan och efter pelvin lymfkörtelutrymning (119). Ett resultat är att adjuvant strålbehandling gav en recidivrisk på 11 % jämfört med 60 % för dem som inte fick adjuvant strålbehandling (120).

Vare sig europeiska eller amerikanska riktlinjer rekommenderar i dagsläget strålbehandling i det rutinmässiga handläggandet av lokalt avancerad peniscancer (1, 111, 115), förutom vid inoperabel sjukdom, men erfarenheten från andra maligniteter med liknande histologi och etiologi (HPV-associerad skivepitelcancer) talar för att strålbehandling skulle kunna ha en roll även vid peniscancer. I såväl huvud-hals-cancer som analcancer och vulvacancer spelar strålbehandling, med eller utan konkomitant cytostatika, en central roll i behandlingen, både som primär kurativ behandling och som en del i multimodal terapi (121).

Utifrån erfarenheten från dessa diagnoser är det rimligt att tänka sig att patienter med peniscancer också skulle kunna dra nytta av strålbehandling, gärna i kombination med cytostatika. Med hänsyn till den erkänt dåliga prognosen vid lokoregionalt avancerad sjukdom är det rimligt att överväga adjuvant strålbehandling till patienter med högst risk för regionalt recidiv och med sämst prognos. Det innebär en ökad risk för biverkningar, men med möjlighet till minskad risk för regionalt recidiv. Denna rekommendation är något strängare än såväl EAU (1), ESMO samt NCCN (115). Den nationella vårdprogramgruppen har enats kring att primärt rekommendera neoadjuvant cytostatikabehandling (se avsnitt ovan) vilket vi anser bäst överensstämmer med befintlig evidens och gällande internationella riktlinjer. Följaktligen rekommenderas strålbehandling i första hand till patienter som efter genomgången behandling fortsatt bedöms ha en stor risk för recidiv beroende på kvarvarande vital cancer. Därutöver rekommenderas adjuvant strålbehandling till patienter som inte bedöms vara i skick för cytostatikabehandling, och som definitivt behandling för patienter med inoperabel sjukdom.

Riktlinjerna för strålbehandling, inkluderande target, doser och eventuell konkomitant cytostatikabehandling har inspirerats av gällande nationella riktlinjer vid vulvacancer (122). I enlighet med detta rekommenderas tillägg av konkomitant cisplatin i samtliga fall där cisplatin inte är kontraindicerat.

Samtliga patienter bör diskuteras på nationell MDK inför behandling. Det är också viktigt att behandlingen registreras i de protokoll, som har upprättats för onkologisk behandling i kvalitetsregistret för peniscancer, så att vi kan följa upp resultaten av vår behandling.

9.8.1 Postoperativ strålbehandling

Postoperativ strålbehandling bör erbjudas till patienter som fått neoadjuvant cytostatikabehandling och genomgått inguinal och pelvin lymfkörtelutrymning, om PAD därefter visar viabel cancer. Man bör även överväga det till patienter som inte är i skick för neoadjuvant eller adjuvant cytostatika, men egentligen har indikation för det (se 9.6 Neoadjuvant cytostatikabehandling och 9.7 Adjuvant cytostatika

Behandlingen bör riktas mot körtelområdet eller -områdena där PAD var positivt, t.ex. vid sjukdom inguinalt men inte pelvint. Då strålbehandlas enbart ljumskområdet.

Patienter med acceptabel njurfunktion (GFR > 50) bör övervägas för konkomitant cisplatin veckovis för att förstärka effekten, se bilaga 3.

Doser/fraktionering

Med konkomitant cytostatika: 50,4 Gy/28 fraktioner, 1,8 Gy/fraktion, 5 fraktioner/vecka och 1 fraktion/dag.

Utan cytostatika: 50 Gy/25 fraktioner, 2 Gy/fraktion, 5 fraktioner/vecka och 1 fraktion/dag.

Om det finns makroskopisk sjukdom, t.ex. bristande radikalitet, så bör högre slutdos övervägas (med konkomitant cytostatika: 64,8 Gy/36 fraktioner och utan cytostatika: 66Gy/33 fraktioner).

Vid palliativ situation kan man överväga annan fraktionering, t.ex. 3 Gy x 13 eller 4 Gy x 5.

10. EGENVÅRD

Rekommendationer

Patienten skall rekommenderas att avstå från rökning och att vara uppmärksam på sina alkoholvanor.

Socialstyrelsens nationella riktlinjer för sjukdomsförebyggande metoder är användbara även under cancerbehandlingen. De innehåller kunskaps- och beslutsstöd i mötet med patienten och rekommenderar olika typer av rådgivning.

10.1 Rökning

Rökning är en väldokumenterad riskfaktor för peniscancer. Om patienten är rökare bör kontaktsjuksköterskan informera om rökningens negativa effekter vid operation och strålbehandling, och hänvisa patienten till rökavvänjning via primärvården eller den specialiserade vården som kan ge hjälp med rökstopp. Patienterna kan också ringa den nationella sluta rökalinjen 020-84 00 00 (<http://slutarokalinjen.org/>). Förutom de generella risker som alla rökare utsätts för, visar forskning att rökning i samband med strålbehandling ökar risken för akuta (123-125) och sena bieffekter i huden (126) samt risken för att senare i livet utveckla lungcancer och hjärtinfarkt (127-129).

10.2 Naturläkemedel

Kontaktsjuksköterskan bör informera patienten om att naturläkemedel kan påverka effekterna av cancerläkemedel (130).

10.3 Alkohol

Kontaktsjuksköterskan bör rekommendera patienten att vara uppmärksam på sina alkoholvanor under alla typer av cancerbehandling. Alkohol kan öka risken för komplikationer och biverkningar (131-133).

Patienter som vill ha stöd för att förändra sina alkoholvanor kan ringa den nationella Alkohollinjen 020-84 44 48 (www.alkohollinjen.se)

10.4 Fysisk aktivitet

Fysisk aktivitet har visat sig ge positiva effekter på muskelstyrka, kondition, livskvalitet och trötthet för patienter med flera olika cancerdiagnoser och är en viktig del av cancerrehabiliteringen (134-137). Även patienter med obotlig cancer kan få förbättrad livskvalitet och fungera bättre i sina dagliga liv med hjälp av fysisk aktivitet. Till detta kommer de hälsovinster som finns för friska individer.

Personer som har eller har haft cancer bör om möjligt följa de rekommendationer som gäller för friska individer när det gäller fysisk aktivitet. Om det inte är möjligt bör dessa personer vara så aktiva som sjukdomen tillåter och framför allt bör de undvika inaktivitet och långvarigt stillasittande.

Fysisk aktivitet på recept, FaR® kan vara ett sätt att stimulera till fysisk aktivitet i samband med cancersjukdom. FaR® innebär individuellt anpassade råd kring lämpliga fysiska aktiviteter, en skriftlig ordination och uppföljning. All legitimeradpersonal kan efter en kortare utbildning skriva ut FaR®.

Samtliga yrkesgrupper i cancervården kan uppmuntra till ökad fysisk aktivitet. Fysioterapeuter kan hjälpa till med bedömning, behandling och rekommendationer kopplat till fysisk aktivitet.

11. UPPFÖLJNING

Det är viktigt med uppföljning vid peniscancer då lokala och regionala recidiv kan vara möjliga att bota om de upptäcks tidigt. Fjärrmetastaser har däremot en mycket dålig prognos (138). Uppföljningsrekommendationerna nedan baseras på en retrospektiv studie av 700 peniscancerfall (84).

Under de första två årens uppföljning upptäcktes 74 % av recidiven (66 % av lokala recidiv, 86 % av regionala recidiv, och 100 % av fjärrmetastaserna) och under de första 5 åren upptäcktes totalt 92 % av samtliga recidiv. Efter 5 års uppföljning påträffades enbart lokala recidiv eller nya primärtumörer. Dessa fynd motiverar mer intensiva kontroller under de första 2 åren och mindre täta kontroller under de följande 3 åren, se uppföljningsschema 11.4. Under hela uppföljningsperioden är det viktigt att patienten genomför egenkontroller och uppmanas att ta snabb kontakt vid misstänkta fynd. Efter 5 års uppföljning instrueras patienten att fortsätta med egenkontroller, som inspektion och palpation av penis och ljumskar.

Traditionellt består uppföljningen av inspektion och palpation av penis och ljumskar. Ultraljudsundersökning och finnålsbiopsi av lymfkörtlar i ljumskarna är ett bra komplement (139, 140). Uppföljningsstrategin baseras på behandling av primärtumör och stadieindelning av regionala lymfkörtlar.

Patienter som har behandlats för PIN III/Tis (exklusive bowenoid papulos) bör följas upp enligt rekommendationerna i detta vårdprogram. Intervallen mellan kontrollbesöken kan behöva individualiseras. Generellt gäller att behandlingskontroll i första hand utförs kliniskt, men ibland vid misstanke om kvarvarande lesion eller vid recidiv, med biopsi (88, 94). Inte sällan krävs multipla biopsier. Vid recidiv efter medicinsk eller övrig kirurgisk behandling enligt ovan, bör organbevarande kirurgi övervägas.

Konsensus kring uppföljning av bowenoid papulos saknas, och varierar mellan olika kliniker och olika länder. Praxis är möjligen att följa patienten tills denne är kliniskt utläkt. Önskvärt vore också att bowenoid papulos inte canceranmäls eftersom det ibland kan uppstå diskussion då patienten ska teckna försäkringar. Patologer canceranmäler dock oftast PIN III vare sig det rör sig om bowenoid papulos eller annan Tis då dessa ser likadana ut histopatologiskt.

11.1 Primärtumör

Vid penisbevarande behandling har upp till 30 % recidivfrekvens rapporterats (48, 84), men det bör tilläggas att förekomst av lokala recidiv inte påverkar överlevnad i motsats till regionala recidiv. Lokala recidiv är ofta lätta att identifiera och patientinformation är en viktig del av uppföljningsstrategin. Vid oklara fynd vid uppföljning rekommenderas biopsi. Lokala recidiv kan inträffa efter 5 år, men livshotande isolerade regionala recidiv och fjärrmetastaser inträffar mycket sällan efter denna tidsrymd och det är därefter rationellt att överlämna kontrollen till en välinformerad patient (141).

Efter penisamputation är recidiv mindre vanliga (ca 5 %), och kontrollintervallen kan därför vara längre (84, 142).

11.2 Regionala metastaser

Efter diagnostisk lymfkörtelutrymning är risken för regionala recidiv 2,3 % jämfört med 9 % då ingen stadiindelning av lymfkörtlar genomförts. Om lymfkörtelmetastaser påvisades vid den initiala kirurgin ökar recidivrisken till 19 % (84). Baserat på ovanstående bör patienter som inte genomgår lymfkörteldiagnostik samt patienter med påvisade lymfkörtelmetastaser kontrolleras med tätare intervall. De tidigare rekommendationerna betonade vikten av klinisk undersökning av ljumskregionen. Det finns nu mer bevis för att kompletterande ultraljudsundersökning med finnålsbiopsi är av stort värde vid uppföljning (139, 140). Nyttillkommen lymfadenopati under uppföljning ska tills motsatsen är bevisad betraktas som en metastas (142).

11.3 Uppföljning vid regionalt avancerad eller spridd sjukdom

Vid uppföljning av patienter med utbredd lymfkörtelmetastaser bör uppföljningen individualiseras och radiologiska undersökningar övervägas. PET-CT visar lovande resultat (40).

11.4 Schema över rekommenderade uppföljningsintervall, undersökningar och uppföljningstid

Uppföljningsintervall			Undersökningar	Uppföljningstid	Rekommendationsgrad
	År 1–2	År 3–5			
Baserat på primärtumör					
Penis-bevarande kirurgi	Var 3:e månad	Var 6:e månad	Klinisk undersökning och egenkontroll	5 år	C
Topikal behandling av pTis	Var 3:e -6:e månad	Årligen			
Penis-amputation	Var 6:e månad	Årligen			
Baserat på lymfkörtlar					
pNx pN+	Var 3:e månad	Var 6:e månad	Klinisk undersökning och egenkontroll	5 år	C
pN0	Var 6:e månad	Årligen	Ultraljud med finnålsbiopsi vid behov		

12. BEHANDLING AV ÅTERFALL

Behandling av återfall måste individualiseras och ske i samråd mellan patient, urolog och onkolog.

Alla recidiv, såväl lokala som regionala, bör diskuteras vid nationell multidisciplinär konferens och den kurativt syftande kirurgin bör utföras vid nationella vårdenheter för peniscancer (Universitetssjukhuset Örebro och Skånes Universitetssjukhus i Malmö).

12.1 Lokala recidiv

Generellt är recidivfrekvensen högre vid organbevarande kirurgi än vid amputation, men till skillnad från ett regionalt recidiv har ett lokalt recidiv liten inverkan på prognos och sjukdomsspecifik överlevnad (77, 84). Lokala recidiv kan i regel behandlas enligt samma principer som den primära tumören. Vid lokala recidiv ska en ny bedömning av lymfkörtelstatus och stadiindelning göras.

12.2 Regionala recidiv

Hur man bör behandla ett regionalt recidiv beror på många olika faktorer, till exempel på när den primära behandlingen gavs, om det är ett operabelt recidiv och tidigare given behandling. Vid kurativ intention bör dessa patienter behandlas så intensivt som möjligt då det är en situation med hög risk för fortsatt tumörprogress.

Neoadjuvant cytostatikabehandling följt av kirurgi bör övervägas. För val av neoadjuvant cytostatikabehandling se kapitel 9.6 Neoadjuvant cytostatikabehandling.

13. PALLIATIV VÅRD OCH INSATSER

Palliativ vård sköts nära patientens hemort. Palliativ onkologisk behandling registreras i kvalitetsregistret och kan diskuteras vid nationell MDK.

Till patienter i palliativ situation finns flera alternativ för cytostatika-behandling. Patienter i gott allmäntillstånd och med god njurfunktion kan övervägas för Cisplatin-innehållande behandling i första hand PIC. Se kapitel 9.6 Neoadjuvant cytostatikabehandling.

Ingen evidens finns för val av andra linjens cytostatikabehandling men ett förslag är carboplatin+5FU vilket också kan ges i första linjen om patienten inte bedöms tolerera Cisplatin-innehållande cytostatikabehandling.

Palliativ strålbehandling kan också vara av värde, se även 9.8 Strålbehandling.

Palliation vid peniscancer skiljer för övrigt sig inte från annan cancersjukdom, och därför hänvisas till det Nationella vårdprogrammet för palliativ vård: http://www.cancercentrum.se/PageFiles/3493/NatVP_Palliativv%c3%a5rd_2012_final.pdf

14. UNDERLAG FÖR NIVÅSTRUKTURERING

Rekommendationer:

Samtliga nyupptäckta fall och recidiv ska anmälas till nationell MDK. Kurativt syftande kirurgi utförs vid de två nationella vårdenheterna. Varje regionalt center ansvarar för utredning, uppföljning och palliativ vård.

Ett gott omhändertagande förutsätter ett multidisciplinärt team med bland annat urolog, dermatolog, radiolog, patolog, onkolog, kontaktsjuksköterska, kurator och fysioterapeut/sjukgymnast. Därutöver krävs tillgång till och erfarenhet av ett flertal kirurgiska tekniker, diagnostiska utredningar och radiologiska undersökningar.

För att optimera omhändertagandet och samla kunskap och erfarenhet kring denna ovanliga patientgrupp är det angeläget att behandlingen koncentreras, vilket också rekommenderats i de europeiska riktlinjerna. I EURO CARE-4 studien (143) hade Nederländerna bäst överlevnad vid peniscancer - behandlingen är där i mycket hög omfattning centraliserad (50).

I Storbritannien har överlevnaden förbättrats efter centralisering av behandling av peniscancer (144). Centralisering förefaller även förbättra följsamheten till riktlinjer avseende organbevarande kirurgi (145).

RCC i samverkan, hälso- och sjukvårdsdirektörerna samt landstingsdirektörerna beslutade enhälligt att rekommendera landsting och regioner att nivåstrukturera all kurativt syftande kirurgi till två nationella centrum (Skånes Universitetssjukhus Malmö och Universitetssjukhuset i Örebro) med start den 1 januari 2015. Sen finns det i varje sjukvårdsregion ett centrum som ansvarar för utredning och uppföljning av peniscancer.

Medicinsk uppföljning ska ske löpande i kvalitetsregistret och RCC i samverkan har beslutat att följa upp den genomförda förändringen 2017 med ett flertal indikatorer från kvalitetsregistret och genom registrering vid de två utsedda vårdenheterna.

15. KVALITETSREGISTER

Det nationella kvalitetsregistret för peniscancer startade år 2000 med syfte att utgöra en bas för kvalitetssäkringsarbete, nationella årsrapporter och forskning. Från starten t.o.m. diagnosår 2014 finns 1 997 patienter i registret med en täckningsgrad på > 95 % jämfört med Cancerregistret. Uppgifterna till registret rapporteras från landets alla urolog-, kirurg-, och hudkliniker som handlägger dessa patienter.

Från år 2009 registreras alla patienter på den webbaserade dataplattformen INCA. Från och med införandet av INCA-registreringen delades registreringsblanketten upp på anmälan, primärbehandling samt uppföljning med registrering av eventuella recidiv. Sedan slutet av 2015 registreras även onkologisk behandling vid primärdiagnos, generaliserad sjukdom samt vid recidiv. Regionalt cancercentrum i varje region kontrollerar fullständigheten i inrapporteringen och begär in komplettering vid behov. Data samlas därefter i en nationell databas som handhas av Regionalt cancercentrum Uppsala-Örebro. Rapporterna från kvalitetsregistret finns tillgängliga på <http://www.cancercentrum.se/INCA/>

16. KVALITETSINDIKATORER OCH MÅLNIVÅER

Övergripande indikatorer för cancervården som tagits fram i Socialstyrelsens arbete med nationella riktlinjer

- 5 års överlevnad vid cancersjukdom
- Täckningsgrad i nationellt kvalitetsregister
- Deltagande (inkluderad) i strukturerad behandlingsstudie
- Bedömning vid multidisciplinära konferenser
- Fullständigt, strukturerat PAD-svar efter operation
- Strukturerad bedömning av illamående vid cytostatikabehandling
- Strukturerad bedömning av hälsorelaterad livskvalitet
- Strukturerad skattning av smärta vid insättande och förändring av behandling
- Uppföljning av symtom inom sex månader efter cancerdiagnos av sjuksköterska
- Tillgång till namngiven kontaktsjuksköterska.

Kvalitetsindikatorer med målnivåer för vårdprogrammet och kvalitetsregistrering fram till 1 januari 2017:

- bibehållen hög (>95%) täckningsgrad för primärregistrering
- ledtider/väntetider:
 - att > 80 % av patienterna får ett första besök på specialistmottagning inom 14 dagar från remissankomst
 - att > 80 % av patienterna med invasiv tumör påbörjar behandling inom 4 veckor från diagnos
- ökad följsamhet till riktlinjer för stadiindelning av lymfkörtlar:
 - att > 90 % av lymfkörtelnegativa patienter med \geq T1G2 genomgår sentinel node där kontraindikation ej föreligger. När det finns medicinska skäl att frångå riktlinjerna för stadiindelning och lymfkörtelutrymning ska detta registreras i nationella kvalitetsregistret
- ökad följsamhet till riktlinjer för behandling av lymfkörtelmetastaser (N1–3):
 - att > 90 % av patienterna med N1–3 genomgår lymfkörtelkirurgi där behandlingen bedöms kurativ och kontraindikation ej föreligger
 - att > 90 % av patienterna med N2–3 genomgår neoadjuvant eller adjuvant onkologisk behandling där behandlingen bedöms kurativ och kontraindikation ej föreligger
- ökad följsamhet till riktlinjer för organbevarande behandling:
 - att > 90 % av patienterna med Tis, Ta- och T1-tumörer genomgår organbevarande behandling
- följsamhet till riktlinjer för nationell multidisciplinär konferens, nationellt centrum och kontaktsjuksköterska:
 - att > 90 % av patienterna med nyupptäckt peniscancer eller recidiv diskuteras vid nationell multidisciplinär konferens

- att > 80 % av patienterna som ska genomgå kurativt syftande kirurgi behandlas vid ett nationellt centrum
- att > 80 % av patienterna har en namngiven kontaktsjuksköterska
- ökad andel patienter som inkluderas i klinisk studie (målvärde saknas).

17. REFERENSER

1. Hakenberg OW, Comperat EM, Minhas S, Necchi A, Protzel C, Watkin N. EAU guidelines on penile cancer: 2014 update. *Eur Urol*. 2015;67(1):142-50.
2. Kirrander P, Sherif A, Friedrich B, Lambe M, Hakansson U, steering committee of the Swedish National Penile Cancer R. The Swedish National Penile Cancer Register: Incidence, Tumour Characteristics, Management and Survival. *BJU Int*. 2014.
3. Dillner J, von Krogh G, Horenblas S, Meijer CJ. Etiology of squamous cell carcinoma of the penis. *Scand J Urol Nephrol Suppl*. 2000(205):189-93.
4. Bleeker MC, Heideman DA, Snijders PJ, Horenblas S, Dillner J, Meijer CJ. Penile cancer: epidemiology, pathogenesis and prevention. *World J Urol*. 2009;27(2):141-50.
5. Maden C, Sherman KJ, Beckmann AM, Hislop TG, Teh CZ, Ashley RL, et al. History of circumcision, medical conditions, and sexual activity and risk of penile cancer. *J Natl Cancer Inst*. 1993;85(1):19-24.
6. Daling JR, Madeleine MM, Johnson LG, Schwartz SM, Shera KA, Wurscher MA, et al. Penile cancer: importance of circumcision, human papillomavirus and smoking in in situ and invasive disease. *Int J Cancer*. 2005;116(4):606-16.
7. Madsen BS, van den Brule AJ, Jensen HL, Wohlfahrt J, Frisch M. Risk factors for squamous cell carcinoma of the penis--population-based case-control study in Denmark. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 2008;17(10):2683-91.
8. Larke NL, Thomas SL, Dos Santos Silva I, Weiss HA. Male circumcision and penile cancer: a systematic review and meta-analysis. *Cancer Causes Control*. 2011;22(8):1097-110.
9. Miralles-Guri C, Bruni L, Cubilla AL, Castellsague X, Bosch FX, de Sanjose S. Human papillomavirus prevalence and type distribution in penile carcinoma. *J Clin Pathol*. 2009;62(10):870-8.
10. Kirrander P, Kolaric A, Helenius G, Windahl T, Andren O, Stark JR, et al. Human papillomavirus prevalence, distribution and correlation to histopathological parameters in a large Swedish cohort of men with penile carcinoma. *BJU Int*. 2011;108(3):355-9.
11. Perceau G, Derancourt C, Clavel C, Durlach A, Pluot M, Lardennois B, et al. Lichen sclerosus is frequently present in penile squamous cell carcinomas but is not always associated with oncogenic human papillomavirus. *Br J Dermatol*. 2003;148(5):934-8.

12. Mannweiler S, Sygulla S, Beham-Schmid C, Razmara Y, Pummer K, Regauer S. Penile carcinogenesis in a low-incidence area: a clinicopathologic and molecular analysis of 115 invasive carcinomas with special emphasis on chronic inflammatory skin diseases. *Am J Surg Pathol*. 2011;35(7):998-1006.
13. Stern RS, Bagheri S, Nichols K. The persistent risk of genital tumors among men treated with psoralen plus ultraviolet A (PUVA) for psoriasis. *J Am Acad Dermatol*. 2002;47(1):33-9.
14. Tseng HF, Morgenstern H, Mack T, Peters RK. Risk factors for penile cancer: results of a population-based case-control study in Los Angeles County (United States). *Cancer Causes Control*. 2001;12(3):267-77.
15. WHO Cardiovascular diseases (CVDs), Fact sheet No 317 och WHO Cancer, Fact sheet No 297. 2011.
16. WHO Diabetes, Fact sheet No 312. 2011.
17. <http://www.socialstyrelsen.se/nationellariklinjerforsjukdomsforebyggandemetoder/>.
18. Skeppner E, Andersson S-O, Johansson J-E, Windahl T. Initial symptoms and delay in patients with penile carcinoma. *Scand J of Urol and Nephrol*. 2012.
19. Windahl T, Skeppner E, Andersson SO, Fugl-Meyer KS. Sexual function and satisfaction in men after laser treatment for penile carcinoma. *J Urol*. 2004;172(2):648-51.
20. Velazquez EF, Barreto JE, Rodriguez I, Piris A, Cubilla AL. Limitations in the interpretation of biopsies in patients with penile squamous cell carcinoma. *Int J Surg Pathol*. 2004;12(2):139-46.
21. Renaud-Vilmer C, Cavelier-Balloy B, Verola O, Morel P, Servant JM, Desgrandchamps F, et al. Analysis of alterations adjacent to invasive squamous cell carcinoma of the penis and their relationship with associated carcinoma. *J Am Acad Dermatol*. 2010;62(2):284-90.
22. Teichman JM, Sea J, Thompson IM, Elston DM. Noninfectious penile lesions. *Am Fam Physician*. 2010;81(2):167-74.
23. Velazquez EF, Cubilla AL. Lichen sclerosus in 68 patients with squamous cell carcinoma of the penis: frequent atypias and correlation with special carcinoma variants suggests a precancerous role. *Am J Surg Pathol*. 2003;27(11):1448-53.
24. Wikstrom A, Hedblad MA, Syrjanen S. Penile intraepithelial neoplasia: histopathological evaluation, HPV typing, clinical presentation and treatment. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology : JEADV*. 2012;26(3):325-30.

25. Obalek S, Jablonska S, Beaudenon S, Walczak L, Orth G. Bowenoid papulosis of the male and female genitalia: risk of cervical neoplasia. *J Am Acad Dermatol.* 1986;14(3):433-44.
26. Wieland U, Jurk S, Weissenborn S, Krieg T, Pfister H, Ritzkowsky A. Erythroplasia of queyrat: coinfection with cutaneous carcinogenic human papillomavirus type 8 and genital papillomaviruses in a carcinoma in situ. *The Journal of investigative dermatology.* 2000;115(3):396-401.
27. Mikhail GR. Cancers, precancers, and pseudocancers on the male genitalia. A review of clinical appearances, histopathology, and management. *The Journal of dermatologic surgery and oncology.* 1980;6(12):1027-35.
28. Brown CT, Minhas S, Ralph DJ. Conservative surgery for penile cancer: subtotal glans excision without grafting. *BJU Int.* 2005;96(6):911-2.
29. Konnak JW. Conservative management of low grade neoplasms of the male urethra: a preliminary report. *J Urol.* 1980;123(2):175-7.
30. Dalbagni G, Zhang ZF, Lacombe L, Herr HW. Male urethral carcinoma: analysis of treatment outcome. *Urology.* 1999;53(6):1126-32.
31. Zeidman EJ, Desmond P, Thompson IM. Surgical treatment of carcinoma of the male urethra. *The Urologic clinics of North America.* 1992;19(2):359-72.
32. Smith Y, Hadway P, Ahmed S, Perry MJ, Corbishley CM, Watkin NA. Penile-preserving surgery for male distal urethral carcinoma. *BJU Int.* 2007;100(1):82-7.
33. Dayyani F, Hoffman K, Eifel P, Guo C, Vikram R, Pagliaro LC, et al. Management of advanced primary urethral carcinomas. *BJU Int.* 2014;114(1):25-31.
34. Leijte JA, Valdes Olmos RA, Nieweg OE, Horenblas S. Anatomical mapping of lymphatic drainage in penile carcinoma with SPECT-CT: implications for the extent of inguinal lymph node dissection. *Eur Urol.* 2008;54(4):885-90.
35. Daseler EH, Anson BJ, Reimann AF. Radical excision of the inguinal and iliac lymph glands; a study based upon 450 anatomical dissections and upon supportive clinical observations. *Surg Gynecol Obstet.* 1948;87(6):679-94.
36. Cabanas RM. An approach for the treatment of penile carcinoma. *Cancer.* 1977;39(2):456-66.

37. Catalona WJ. Modified inguinal lymphadenectomy for carcinoma of the penis with preservation of saphenous veins: technique and preliminary results. *J Urol.* 1988;140(2):306-10.
38. Leijte JA, Graafland NM, Valdes Olmos RA, van Boven HH, Hoefnagel CA, Horenblas S. Prospective evaluation of hybrid 18F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography/computed tomography in staging clinically node-negative patients with penile carcinoma. *BJU Int.* 2009;104(5):640-4.
39. Rosevear HM, Williams H, Collins M, Lightfoot AJ, Coleman T, Brown JA. Utility of (1)(8)F-FDG PET/CT in identifying penile squamous cell carcinoma metastatic lymph nodes. *Urologic oncology.* 2012;30(5):723-6.
40. Sadeghi R, Gholami H, Zakavi SR, Kakhki VR, Horenblas S. Accuracy of 18F-FDG PET/CT for diagnosing inguinal lymph node involvement in penile squamous cell carcinoma: systematic review and meta-analysis of the literature. *Clin Nucl Med.* 2012;37(5):436-41.
41. Graafland NM, Leijte JA, Valdes Olmos RA, Hoefnagel CA, Teertstra HJ, Horenblas S. Scanning with 18F-FDG-PET/CT for detection of pelvic nodal involvement in inguinal node-positive penile carcinoma. *Eur Urol.* 2009;56(2):339-45.
42. Wawroschek F, Vogt H, Bachter D, Weckermann D, Hamm M, Harzmann R. First experience with gamma probe guided sentinel lymph node surgery in penile cancer. *Urol Res.* 2000;28(4):246-9.
43. Akduman B, Fleshner NE, Ehrlich L, Klotz L. Early experience in intermediate-risk penile cancer with sentinel node identification using the gamma probe. *Urology.* 2001;58(1):65-8.
44. Tanis PJ, Lont AP, Meinhardt W, Olmos RA, Nieweg OE, Horenblas S. Dynamic sentinel node biopsy for penile cancer: reliability of a staging technique. *J Urol.* 2002;168(1):76-80.
45. Perdona S, Gallo L, Claudio L, Marra L, Gentile M, Gallo A. [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):276-9.
46. Lont AP, Horenblas S, Tanis PJ, Gallee MP, van Tinteren H, Nieweg OE. Management of clinically node negative penile carcinoma: improved survival after the introduction of dynamic sentinel node biopsy. *J Urol.* 2003;170(3):783-6.
47. Leijte JA, Hughes B, Graafland NM, Kroon BK, Olmos RA, Nieweg OE, et al. Two-center evaluation of dynamic sentinel node biopsy for squamous cell carcinoma of the penis. *J Clin Oncol.* 2009;27(20):3325-9.

48. Kirrander P, Andren O, Windahl T. Dynamic sentinel node biopsy in penile cancer: initial experiences at a Swedish referral centre. *BJU Int.* 2012.
49. Horenblas S. Surgical management of carcinoma of the penis and scrotum. In: Petrovich Z, Baert L, Brady LW, editors. *Medical radiology, Diagnostic Imaging and Radiation Oncology Carcinoma of the Kidney and Testis and Rare Urologic Malignancies*: Springer-Verlag; 1999. p. 341-54.
50. Djajadiningrat RS, Graafland NM, van Werkhoven E, Meinhardt W, Bex A, van der Poel HG, et al. Contemporary management of regional nodes in penile cancer-improvement of survival? *J Urol.* 2014;191(1):68-73.
51. Bouchot O, Rigaud J, Maillet F, Hetet JF, Karam G. Morbidity of inguinal lymphadenectomy for invasive penile carcinoma. *Eur Urol.* 2004;45(6):761-5; discussion 5-6.
52. Saisorn I, Lawrentschuk N, Leewansangtong S, Bolton DM. Fine-needle aspiration cytology predicts inguinal lymph node metastasis without antibiotic pretreatment in penile carcinoma. *BJU Int.* 2006;97(6):1225-8.
53. Leijte JA, Kroon BK, Valdes Olmos RA, Nieweg OE, Horenblas S. Reliability and safety of current dynamic sentinel node biopsy for penile carcinoma. *Eur Urol.* 2007;52(1):170-7.
54. Mueller-Lisse UG, Scher B, Scherr MK, Seitz M. Functional imaging in penile cancer: PET/computed tomography, MRI, and sentinel lymph node biopsy. *Curr Opin Urol.* 2008;18(1):105-10.
55. Keulers BJ, Scheltinga MR, Houterman S, Van Der Wilt GJ, Spauwen PH. Surgeons underestimate their patients' desire for preoperative information. *World journal of surgery.* 2008;32(6):964-70.
56. Jones KR, Burney RE, Christy B. Patient expectations for surgery: are they being met? *The Joint Commission journal on quality improvement.* 2000;26(6):349-60.
57. Burney M, Purden M, McVey L. Patient satisfaction and nurses' perceptions of quality in an inpatient cardiology population. *Journal of nursing care quality.* 2002;16(4):56-67; quiz 8-9.
58. Spiess PE, Hernandez MS, Pettaway CA. Contemporary inguinal lymph node dissection: minimizing complications. *World J Urol.* 2009;27(2):205-12.
59. Warren AG, Brorson H, Borud LJ, Slavin SA. Lymphedema: a comprehensive review. *Ann Plast Surg.* 2007;59(4):464-72.
60. Ravi R. Morbidity following groin dissection for penile carcinoma. *Br J Urol.* 1993;72(6):941-5.

61. Lasinski BB, Thrift KM, Squire D, Austin MK, Smith KM, Wanchai A, et al. A systematic review of the evidence for complete decongestive therapy in the treatment of lymphedema from 2004 to 2011. *PM R*. 2012;4(8):580-601.
62. Cheville AL, McGarvey CL, Petrek JA, Russo SA, Taylor ME, Thiadens SR. Lymphedema management. *Semin Radiat Oncol*. 2003;13(3):290-301.
63. Brorson H. From lymph to fat: liposuction as a treatment for complete reduction of lymphedema. *The international journal of lower extremity wounds*. 2012;11(1):10-9.
64. Brorson H, Freccero C, Ohlin K, Svensson B, Åberg M, Svensson H. Liposuction normalizes elephantiasis of the leg- a prospective study with an eight year follow up. *Lymphology*. 2012;45(Suppl):292-295.
65. McKee AL, Jr., Schover LR. Sexuality rehabilitation. *Cancer*. 2001;92(4 Suppl):1008-12.
66. Skoog I. Sexologi. In: Lundberg P, editor. *Sexualitet hos äldre*. Falköping: Liber AB; 2002. p. 109-19.
67. Fugl-Meyer K. [Male sexual dysfunction: not only a question of impotence]. *Lakartidningen*. 2009;106(39):2453-9.
68. Tierney DK. Sexuality: a quality-of-life issue for cancer survivors. *Seminars in oncology nursing*. 2008;24(2):71-9.
69. Skeppner E, Windahl T, Andersson SO, Fugl-Meyer KS. Treatment-seeking, aspects of sexual activity and life satisfaction in men with laser-treated penile carcinoma. *Eur Urol*. 2008;54(3):631-9.
70. Romero FR, Romero KR, Mattos MA, Garcia CR, Fernandes Rde C, Perez MD. Sexual function after partial penectomy for penile cancer. *Urology*. 2005;66(6):1292-5.
71. Korets R, Koppie TM, Snyder ME, Russo P. Partial penectomy for patients with squamous cell carcinoma of the penis: the Memorial Sloan-Kettering experience. *Annals of Surgical Oncology*. 2007;14(12):3614-9.
72. Opjordsmoen S, Waehre H, Aass N, Fossa SD. Sexuality in patients treated for penile cancer: patients' experience and doctors' judgement. *Br J Urol*. 1994;73(5):554-60.
73. Crook JM, Jezioranski J, Grimard L, Esche B, Pond G. Penile brachytherapy: results for 49 patients. *International Journal of Radiation Oncology, Biology, Physics*. 2005;62(2):460-7.
74. Opjordsmoen S, Fossa SD. Quality of life in patients treated for penile cancer. A follow-up study. *Br J Urol*. 1994;74(5):652-7.

75. Kieffer JM, Djajadiningrat RS, van Muilekom EA, Graafland NM, Horenblas S, Aaronson NK. Quality of life for patients treated for penile cancer. *J Urol.* 2014;192(4):1105-10.
76. Skeppner E, Fugl-Meyer K. Dyadic Aspects of Sexual Well-Being in Men with Laser-Treated Penile Carcinoma. *Sexual medicine.* 2015;3(2):67-75.
77. Philippou P, Shabbir M, Malone P, Nigam R, Muneer A, Ralph DJ, et al. Conservative surgery for squamous cell carcinoma of the penis: resection margins and long-term oncological control. *J Urol.* 2012;188(3):803-8.
78. Minhas S, Kayes O, Hegarty P, Kumar P, Freeman A, Ralph D. What surgical resection margins are required to achieve oncological control in men with primary penile cancer? *BJU Int.* 2005;96(7):1040-3.
79. Agrawal A, Pai D, Ananthakrishnan N, Smile SR, Ratnakar C. The histological extent of the local spread of carcinoma of the penis and its therapeutic implications. *BJU Int.* 2000;85(3):299-301.
80. Hoffman MA, Renshaw AA, Loughlin KR. Squamous cell carcinoma of the penis and microscopic pathologic margins: how much margin is needed for local cure? *Cancer.* 1999;85(7):1565-8.
81. Green, E., Iype, R., Ramani, V. a. C., Clarke, N. W., Elliot, T., Parr, N., Sangar, V. K. (2014). 51 The effect of centralisation on the management of penile cancer. *European Urology Supplements*, 13(1).
82. Hakansson U, Kirrander P, Uvelius B, Baseckas G, Torbrand C. Organ-sparing reconstructive surgery in penile cancer: initial experiences at two Swedish referral centres. *Scandinavian journal of urology.* 2015;49(2):149-54.
83. Maddineni SB, Lau MM, Sangar VK. Identifying the needs of penile cancer sufferers: a systematic review of the quality of life, psychosexual and psychosocial literature in penile cancer. *BMC urology.* 2009;9:8.
84. Leijte JA, Kirrander P, Antonini N, Windahl T, Horenblas S. 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(1):161-8.
85. Solsona E, Bahl A, Brandes SB, Dickerson D, Puras-Baez A, van Poppel H, et al. New developments in the treatment of localized penile cancer. *Urology.* 2010;76(2 Suppl 1):S36-42.
86. Hegarty PK, Shabbir M, Hughes B, Minhas S, Perry M, Watkin N, et al. Penile preserving surgery and surgical strategies to maximize penile form and function in penile cancer: recommendations from the United Kingdom experience. *World J Urol.* 2009;27(2):179-87.

87. Lont AP, Gallee MP, Meinhardt W, van Tinteren H, Horenblas S. Penis conserving treatment for T1 and T2 penile carcinoma: clinical implications of a local recurrence. *J Urol.* 2006;176(2):575-80; discussion 80.
88. Alnajjar HM, Lam W, Bolgeri M, Rees RW, Perry MJ, Watkin NA. Treatment of Carcinoma In Situ of the Glans Penis with Topical Chemotherapy Agents. *Eur Urol.* 2012.
89. Axcrona K, Brennhovd B, Alfsen GC, Giercksky KE, Warloe T. Photodynamic therapy with methyl aminolevulinate for atypical carcinoma in situ of the penis. *Scand J Urol Nephrol.* 2007;41(6):507-10.
90. Schlenker B, Tilki D, Seitz M, Bader MJ, Reich O, Schneede P, et al. Organ-preserving neodymium-yttrium-aluminium-garnet laser therapy for penile carcinoma: a long-term follow-up. *BJU Int.* 2010;106(6):786-90.
91. Bandieramonte G, Colecchia M, Mariani L, Lo Vullo S, Pizzocaro G, Piva L, 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(4):875-82.
92. Windahl T, Andersson SO. Combined laser treatment for penile carcinoma: results after long-term followup. *J Urol.* 2003;169(6):2118-21.
93. Kutlubay Z, Engin B, Zara T, Tuzun Y. Anogenital malignancies and premalignancies: facts and controversies. *Clinics in dermatology.* 2013;31(4):362-73.
94. British Association of Dermatologists' Management Guidelines Neil H. Cox BSc, MBChB, FRCP (Lond & Edin).
95. Mahto M, Nathan M, O'Mahony C. More than a decade on: review of the use of imiquimod in lower anogenital intraepithelial neoplasia. *International journal of STD & AIDS.* 2010;21(1):8-16.
96. Taliaferro SJ, Cohen GF. Bowen's disease of the penis treated with topical imiquimod 5% cream. *Journal of drugs in dermatology : JDD.* 2008;7(5):483-5.
97. Loo WJ, Holt PJ. Bowenoid papulosis successfully treated with imiquimod. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology : JEADV.* 2003;17(3):363-5.
98. Paoli J, Ternesten Bratel A, Lowhagen GB, Stenquist B, Forslund O, Wennberg AM. Penile intraepithelial neoplasia: results of photodynamic therapy. *Acta Derm Venereol.* 2006;86(5):418-21.

99. Fai D, Romano I, Cassano N, Vena GA. Methyl-aminolevulinate photodynamic therapy for the treatment of erythroplasia of Queyrat in 23 patients. *The Journal of dermatological treatment*. 2012;23(5):330-2.
100. Hansen JP, Drake AL, Walling HW. Bowen's Disease: a four-year retrospective review of epidemiology and treatment at a university center. *Dermatologic surgery : official publication for American Society for Dermatologic Surgery [et al]*. 2008;34(7):878-83.
101. Morton CA, Birnie AJ, Eedy DJ. British Association of Dermatologists' guidelines for the management of squamous cell carcinoma in situ (Bowen's disease) 2014. *Br J Dermatol*. 2014;170(2):245-60.
102. Zhou J, Howard M, Williams D, Richardson D. Penile intraepithelial neoplasia: important lessons from a case series. *International journal of STD & AIDS*. 2013;24(7):585-6.
103. Pizzocaro G, Algaba F, Horenblas S, Solsona E, Tana S, Van Der Poel H, et al. EAU penile cancer guidelines 2009. *Eur Urol*. 2010;57(6):1002-12.
104. Pizzocaro G, Nicolai N, Milani A. Taxanes in combination with cisplatin and fluorouracil for advanced penile cancer: preliminary results. *Eur Urol*. 2009;55(3):546-51.
105. Leijte JA, Kerst JM, Bais E, Antonini N, Horenblas S. Neoadjuvant chemotherapy in advanced penile carcinoma. *Eur Urol*. 2007;52(2):488-94.
106. Nelson BA, Cookson MS, Smith JA, Jr., Chang SS. Complications of inguinal and pelvic lymphadenectomy for squamous cell carcinoma of the penis: a contemporary series. *J Urol*. 2004;172(2):494-7.
107. Bevan-Thomas R, Slaton JW, Pettaway CA. Contemporary morbidity from lymphadenectomy for penile squamous cell carcinoma: the M.D. Anderson Cancer Center Experience. *J Urol*. 2002;167(4):1638-42.
108. Ornellas AA, Seixas AL, de Moraes JR. Analyses of 200 lymphadenectomies in patients with penile carcinoma. *J Urol*. 1991;146(2):330-2.
109. Ficarra V, Zattoni F, Artibani W, Fandella A, Martignoni G, Novara G, et al. Nomogram predictive of pathological inguinal lymph node involvement in patients with squamous cell carcinoma of the penis. *J Urol*. 2006;175(5):1700-4; discussion 4-5.
110. Culkin DJ, Beer TM. Advanced penile carcinoma. *J Urol*. 2003;170(2 Pt 1):359-65.
111. NCCN Guidelines.Clark et al. version 3. 2015 03/04/15 National Comprehensive Cancer Network. Inc. 2015

112. Dickstein RJ, Munsell MF, Pagliaro LC, Pettaway CA. Prognostic factors influencing survival from regionally advanced squamous cell carcinoma of the penis after preoperative chemotherapy. *BJU Int.* 2014.
113. Djajadiningrat RS, Bergman AM, van Werkhoven E, Vegt E, Horenblas S. Neoadjuvant taxane-based combination chemotherapy in patients with advanced penile cancer. *Clinical genitourinary cancer.* 2015;13(1):44-9.
114. Pagliaro LC, Williams DL, Daliani D, Williams MB, Osai W, Kincaid M, et al. Neoadjuvant paclitaxel, ifosfamide, and cisplatin chemotherapy for metastatic penile cancer: a phase II study. *J Clin Oncol.* 2010;28(24):3851-7.
115. Van Poppel H, Watkin NA, Osanto S, Moonen L, Horwich A, Kataja V, et al. Penile cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Annals of oncology : official journal of the European Society for Medical Oncology / ESMO.* 2013;24 Suppl 6:vi115-24.
116. Sun M, Djajadiningrat RS, Alnajjar HM, Trinh QD, Graafland NM, Watkin N, et al. Development and external validation of a prognostic tool for prediction of cancer-specific mortality after complete loco-regional pathological staging for squamous cell carcinoma of the penis. *BJU Int.* 2014.
117. Lughezzani G, Catanzaro M, Torelli T, Piva L, BIASONI D, Stagni S, et al. The relationship between characteristics of inguinal lymph nodes and pelvic lymph node involvement in penile squamous cell carcinoma: a single institution experience. *J Urol.* 2014;191(4):977-82.
118. Graafland NM, van Boven HH, van Werkhoven E, Moonen LM, Horenblas S. Prognostic significance of extranodal extension in patients with pathological node positive penile carcinoma. *J Urol.* 2010;184(4):1347-53.
119. Franks KN, Kancherla K, Sethugavalan B, Whelan P, Eardley I, Kiltie AE. Radiotherapy for node positive penile cancer: experience of the Leeds teaching hospitals. *J Urol.* 2011;186(2):524-9.
120. Chen MF, Chen WC, Wu CT, Chuang CK, Ng KF, Chang JT. Contemporary management of penile cancer including surgery and adjuvant radiotherapy: an experience in Taiwan. *World J Urol.* 2004;22(1):60-6.
121. Longpre MJ, Lange PH, Kwon JS, Black PC. Penile carcinoma: lessons learned from vulvar carcinoma. *J Urol.* 2013;189(1):17-24.
122. Regionalt vårdprogram för vulvacancer Region Syd 2014. <http://www.cancercentrum.se/globalassets/cancerdiagnoser/gynekologi/syd/regionalt-varldprogram-for-vulvacancer-2014.pdf>.

123. Wells M, Macmillan M, Raab G, MacBride S, Bell N, MacKinnon K, et al. Does aqueous or sucralfate cream affect the severity of erythematous radiation skin reactions? A randomised controlled trial. *Radiotherapy and oncology : journal of the European Society for Therapeutic Radiology and Oncology*. 2004;73(2):153-62.
124. Iwakawa M, Noda S, Yamada S, Yamamoto N, Miyazawa Y, Yamazaki H, et al. Analysis of non-genetic risk factors for adverse skin reactions to radiotherapy among 284 breast cancer patients. *Breast cancer*. 2006;13(3):300-7.
125. Sharp L, Johansson H, Hatschek T, Bergenmar M. Smoking as an independent risk factor for severe skin reactions due to adjuvant radiotherapy for breast cancer. *Breast*. 2013;22(5):634-8.
126. Prochazka M, Granath F, Ekbohm A, Shields PG, Hall P. Lung cancer risks in women with previous breast cancer. *Eur J Cancer*. 2002;38(11):1520-5.
127. Jagsi R, Griffith KA, Koelling T, Roberts R, Pierce LJ. Rates of myocardial infarction and coronary artery disease and risk factors in patients treated with radiation therapy for early-stage breast cancer. *Cancer*. 2007;109(4):650-7.
128. Kaufman EL, Jacobson JS, Hershman DL, Desai M, Neugut AI. Effect of breast cancer radiotherapy and cigarette smoking on risk of second primary lung cancer. *J Clin Oncol*. 2008;26(3):392-8.
129. Macdonald G, Kondor N, Yousefi V, Green A, Wong F, Aquino-Parsons C. Reduction of carboxyhaemoglobin levels in the venous blood of cigarette smokers following the administration of carbogen. *Radiotherapy and oncology : journal of the European Society for Therapeutic Radiology and Oncology*. 2004;73(3):367-71.
130. Peterson C. [Natural remedies--self care at your own risk! Danger of unknown adverse effects and interactions with "common" medications]. *Lakartidningen*. 2005;102(44):3200-1.
131. Tonnesen H, Nielsen PR, Lauritzen JB, Moller AM. Smoking and alcohol intervention before surgery: evidence for best practice. *British journal of anaesthesia*. 2009;102(3):297-306.
132. Nath B, Li Y, Carroll JE, Szabo G, Tseng JF, Shah SA. Alcohol exposure as a risk factor for adverse outcomes in elective surgery. *Journal of gastrointestinal surgery : official journal of the Society for Surgery of the Alimentary Tract*. 2010;14(11):1732-41.
133. Bradley KA, Rubinsky AD, Sun H, Bryson CL, Bishop MJ, Blough DK, et al. Alcohol screening and risk of postoperative complications in male VA patients undergoing major non-cardiac surgery. *Journal of general internal medicine*. 2011;26(2):162-9.

134. FYSS - fysisk aktivitet i sjukdomsprevention och sjukdomsbehandling. www.fyss.se. Statens folkhälsoinstitut 2008.
135. Schmitz KH, Courneya KS, Matthews C, Demark-Wahnefried W, Galvao DA, Pinto BM, et al. American College of Sports Medicine roundtable on exercise guidelines for cancer survivors. *Medicine and science in sports and exercise*. 2010;42(7):1409-26.
136. Speck RM, Courneya KS, Masse LC, Duval S, Schmitz KH. An update of controlled physical activity trials in cancer survivors: a systematic review and meta-analysis. *Journal of cancer survivorship : research and practice*. 2010;4(2):87-100.
137. Oldervoll LM, Loge JH, Paltiel H, Asp MB, Vidvei U, Wiken AN, et al. The effect of a physical exercise program in palliative care: A phase II study. *Journal of pain and symptom management*. 2006;31(5):421-30.
138. Horenblas S, van Tinteren H, Delemarre JF, Moonen LM, Lustig V, van Waardenburg EW. Squamous cell carcinoma of the penis. III. Treatment of regional lymph nodes. *J Urol*. 1993;149(3):492-7.
139. Krishna RP, Sistla SC, Smile R, Krishnan R. Sonography: an underutilized diagnostic tool in the assessment of metastatic groin nodes. *J Clin Ultrasound*. 2008;36(4):212-7.
140. Kroon BK, Horenblas S, Deurloo EE, Nieweg OE, Teertstra HJ. Ultrasonography-guided fine-needle aspiration cytology before sentinel node biopsy in patients with penile carcinoma. *BJU Int*. 2005;95(4):517-21.
141. Kroon BK, Horenblas S, Lont AP, Tanis PJ, Gallee MP, Nieweg OE. Patients with penile carcinoma benefit from immediate resection of clinically occult lymph node metastases. *J Urol*. 2005;173(3):816-9.
142. Horenblas S, Newling DW. Local recurrent tumour after penis-conserving therapy. A plea for long-term follow-up. *Br J Urol*. 1993;72(6):976.
143. Sant M, Allemani C, Santaquilani M, Knijn A, Marchesi F, Capocaccia R, et al. EURO CARE-4. Survival of cancer patients diagnosed in 1995-1999. Results and commentary. *Eur J Cancer*. 2009;45(6):931-91.
144. Ayres BE et al. Has centralisation of penile cancer services in the United Kingdom improved survival? Abstract In 29th Annual EAU Congress in Stockholm on 11-15 Apr 2014.
145. Bayles AC, Sethia KK. The impact of Improving Outcomes Guidance on the management and outcomes of patients with carcinoma of the penis. *Annals of the Royal College of Surgeons of England*. 2010;92(1):44-5.

146. Harden SV, Tan LT. Treatment of localized carcinoma of the penis: a survey of current practice in the UK. *Clin Oncol (R Coll Radiol)*. 2001;13(4):284-7; quiz 8.
147. Visser O, Adolfsson J, Rossi S, Verne J, Gatta G, Maffezzini M, et al. Incidence and survival of rare urogenital cancers in Europe. *Eur J Cancer*. 2012;48(4):456-64.

18. FÖRSLAG PÅ FÖRDJUPNING

18.1 Litteratur

<http://uroweb.org/wp-content/uploads/EAU-Guidelines-Penile-Cancer-2015-v2.pdf>

18.2 Relevanta länkar

http://www.sbu.se/upload/ebm/metodbok/SBUshandbok_Kapitel10.pdf

[Nationellt vårdprogram för cancer i urinvägarna.](#)

<http://www.regionorebrolan.se/sv/uso/Patientinformation/Kliniker-och-enheter/Urologiska-kliniken/Peniscancer>

<http://www.skane.se/sv/Webbplatser/Skanes-universitetssjukhus/Organisation-A-O/Urologen/Urologimottagning-Malmo/Mottagning-for-peniscancer/>

[Cancerrehabilitering – Nationellt vårdprogram – ett kunskapsunderlag](#)

<http://www.vardhandboken.se/Texter/Lymfodem-var-d-och-behandling/Behandling/>

http://www.cancercentrum.se/PageFiles/3493/NatVP_Palliativ%c3%a5rd_2012_final.pdf

<http://www.cancercentrum.se/INCA/>

<http://www.1177.se/>

<http://internmedicin.se/>

BILAGA 1

KVALITETSDOKUMENT FÖR PATOLOGI

Vänder sig till patologer.

Utskärningsanvisningar

Anatomiska skisser anges i appendix (bilaga 1) i syftet att underlätta hanteringen och utskärningen av preparaten. Ytterligare diagram och anatomiska skisser finns i standardlitteratur (7, 12).

Storleken på hela preparatet samt tumören mäts i tre dimensioner och anges i mm. Detaljerade protokoll för bedömning av stansar och hudbiopsier etc. hanteras enligt kvastprotokoll för hudpatologi

(länk: <http://www.svfp.se/node/220>). Större preparat orienteras genom att man identifierar glans, sulcus coronarius samt i förekommande fall preputiet. Såväl frenulum som meatus är lokaliserade ventral på glans. Om anatomin är störd av tumörmassor brukar man oftast kunna orientera sig med hjälp av uretra eller corpora cavernosa. Upprätta en utförlig makroskiss som ska kunna tolkas av andra. Skriv tydligt. Glöm inte fotografering.

Följande ska noteras vid utskärning:

- Antal separata tumörhärdar.
- Utseende (exofytiskt eller endofytiskt växtsätt).
- Tumörstorlek i mm (3 dimensioner).
- Tumörens lokalisering och förhållande till andra makroskopiskt identifierbara strukturer såsom meatus, uretra, corpora cavernosa, sulcus eller frenulum.
- Relation mellan tumör/er och de synliga resektionsplanen. Detta inkluderar proximal resektionsrand, corpora, uretra, circumferentiellt blottat penisstäm (Bucks facia), perifer hud eller glans yta.
- Närvaro av alla övriga ytavvikelse som t.ex. vit/röd plack, ulcerationer, noduli.

Hantering av prover på laboratorium

Efter tuschning och uppskärning kan ytterligare fotografi av materialet underlätta senare diagnostik och det bör göras vid denna tidpunkt. Vid behov kompletteras utskärningsskissen med skisser över de utskurna skivorna vid denna tidpunkt.

Alla bitar som tas ritas in på skissen och införs i en lista på remissen. Detta ska inkluderas i huvudrapporten.

Storsnitts-/mellansnittskapacitet är nödvändig för större preparat såsom glansektomier eller penektomier, då det underlättar identifikation av djupare liggande strukturer, speciellt corpora cavernosa, spongiosa samt uretra.

För att visualisera tumören/tumörerna behöver man veta följande:

- Maximalt invasionsdjup.
- Avstånd till sido-resektionsranden och djupa resektionsranden (corpora cavernosa, uretra och hudmarginaler).
- Icke involverad glans, hud eller förhud.

Omskärelsespreparatet

Vid misstanke om peniscancer eller precancerösa lesioner (PeIN) är det tillrådligt att bädda hela preparatet snarare än att ta provbitar. Snitt ska tas vinkelrätt mot hudytan och materialet tuschas för att markera glans/sulcus-resektionsranden samt randen mot perifer hud/penisskaft. Förhudspreparat klipps oftast upp under omskärelsen och då skapas en falsk yta som inte representerar en sann resektionsrand.

Kilexcisioner från glans penis

Kilexcisioner från glans penis är ellipsoida och/eller triangulära i formen och oftast med en synlig del av sulcus coronarius vid ena ändan och en del av corpus spongiosum vid den djupa delen. Orientering ska ske, skiss upprättas och marginaler ska markeras med tusch. Vid behov ska fotografi tas och sedan tas snitt vinkelrätt mot ytan. Hela materialet bör bäddas.

Glans-resurfacing-preparat

Glans-resurfacing-preparat inkommer som glanshud med vidsittande sulcus coronarius och ibland med ett parti förhud. Oftast skickas ett separat px från meatus samt varierande antal peroperativa fryssnitt. Glanshuden är indelad i fyra bitar av operationstekniska skäl. Observera att kanterna på glansbitarna inte representerar sanna resektionsranden. Perifera och djupa resektionsränder tuschas. Snitt tas vinkelrätt mot den sanna perifera coronala preputiala resektionsranden. Allt bör bäddas.

Glanssektomi

Preparatet inkluderar glans, meatus, distala uretra och sulcus coronarius med eller utan förhud. I en del preparat inkluderas de mest distala delarna av corpora cavernosa. Parasagittala snitt tas från höger, vänster samt centralt i preparatet, gärna som storsnitt, för att visualisera tumörens relation till resektionsranden, ventral och dorsal hudresektionsrand och till uretra. Transversella coronara skivor tas mot höger och vänster sida för att inkludera perifera hudmarginaler. Fryssnitt från uretra och distala delarna av corpus cavernosa skickas separat.

Partiell eller total penektomi

Preparatet ska orienteras och tuschas för att märka ut resektionsranden. Därefter kan en longitudinell skiva tas längs uretra, varefter man snittar var halva parasagittalt mot sidorna. Det rekommenderas att man bäddar storsnitt med fullständiga parasagittala snitt innehållande glans och tumören, och dessutom uretras mynning. Uretra ska provtagas rikligt, då engagemang av uretra graderar upp tumören till pT3. Proximalt så är uretra ofta indragen i preparatet i en mer distal riktning än resektionsranden på corpora. För

välavgränsade tumörer på gott avstånd från marginalerna kan det vara tillräckligt med en ytlig skiva som visualiserar corpora cavernosa-, uretra- och hudmarginalerna. Om tumören ses nära resektionsranden så är det bättre att försöka inkludera dem i provtagningen, användande storsnittsteknik där ett adekvat antal sagittala snitt bäddas inkluderande corpora och uretra.

Uretraresektat för distala uretratumörer

Tumörer utgående från distala uretra är oftast av typen skivepitelcancer. Samma subtyper ses i tumörer som uppstår från glans även om basaloida tumörer är vanligare på denna lokal. Kirurgisk behandling inkluderar glansektomi, uretrektomi, samt eventuell partiell och total penektomi som kan dissekeras och provtagas på samma vis som primära peniscancer. Dock måste stor vikt läggas vid noggrann provtagning av uretra och dess relation till omgivande strukturer. Uretratumörer involverar ofta glans. För ytliga uretratumörer och indolent lichen sclerosus så kan uretrektomi vara ett alternativ. Distala och proximala marginalerna ska vara markerade och identifieras. Djup marginal ska även tuschas och hela preparatet bör bäddas.

Lymfkörtelstationer/utrymningar inguinalt och iliakalt

Inguinala och iliakala lymfkörtelstationer skickas ofta in separat. Även Cloquets-körteln kan skickas separat (återfinns oftast under ligament, inguinalt, i den mediala delen av stationen). Suturett sätts lämpligen av kirurgen för att underlätta orientering av denna körtel. Alla körtlar bäddas. Denna arbetsuppgift kan med fördel utföras av specialtränad BMA. Storleken på den största körteln samt storleken på de körtlar som makroskopiskt innehåller sannolik växt av tumör noteras. Makroskopiskt benigna körtlar bäddas i sin helhet. Stora och makroskopiskt positiva körtlar behöver inte bäddas i sin helhet. Ta representativa bitar och inkludera kapsel och omgivande vävnader för att kunna evaluera eventuell periglandulär spridning. Provtagning för att visualisera preparatets yta sker om operatören skurit igenom cancer vid uttagning. Vid behov tuschas även preparatytan. Totalt antal lymfkörtlar och antalet positiva ska registreras separat.

Sentinel node preparat (SN)

Om den första körteln ej påvisas innehålla metastatisk cancerväxt så är tanken att sannolikheten för ytterligare spridning är låg och man avstår från ytterligare dissektion och vice versa. Falskt negativa resultat har beskrivits då större tumörer kan blockera lymfdränaget, vilket leder till att körteln missas (13). Den radioaktiva isotopen som används är lågstrålande och avklingar snabbt. Redan 24 timmar efter injektion är strålningen negligerbar (10). Denna teknik kan identifiera ett fåtal lymfkörtlar som skickas separat nummerade för analys. Syftet med undersökningen är att hitta alla metastaser > 2 mm varför körtlarna makroskopisk skivas i maximalt 2 mm tjocka skivor. I praktiken betyder detta att de flesta lymfkörtlar > 4 mm kan halveras parallellt med längdaxeln. Större körtlar skärs i flera bitar där tjockleken på bitarna är 2 mm eller mindre. Om så önskas kan körtlarna också skäras i 2 mm tunna skivor vinkelrätt mot längdaxeln. Körtlar < 4 mm kan undersökas hela. Immunfärgning för cytokeratiner ska ske enligt sektion 10 nedan.

Handläggning av efterföljande formalinfixerat och paraffinbäddat material beror på fynden vid fryssnittningen. Vid negativt fryssnitt och vid fynd av metastas ≤ 2 mm snittas paraffinsnitt i 3 nivåer med 200 μm mellan samt med immunfärgning på varje nivå. Vid fryssnittfynd av metastas > 2 mm är ett paraffinsnitt tillräckligt (enligt KVAST för bröstpatologi).

Fryssnittsdiagnostik

Kan komma i fråga, vanligen för att värdera resektionsränder, eller för att undersöka suspekta lymfkörtlar eller andra avvikande fynd vid operationen. Preparaten ska orienteras av kirurgen om detta är av vikt för besvarandet av frågeställningen. Fryssnittsdiagnostik kan utföras även på sentinel node-preparat då strålningsdosen är negligerbar (10).

Analyser

Information som ska anges i patologutlåtandet

Tumörtyp och tumörvariant

Över 95 % av all peniscancer utgörs av skivepitelcarcinom med sällsynta tillskott av sarkom, melanom eller neuroendokrina carcinom (NEC), inkluderande storcellig och småcellig neuroendokrin cancer. Skivepitelcancer indelas i *vanlig typ*, med underavdelningarna papillär, basaloid, verrukös (kondylomatös) och *sarkomatoida* subtyper (7, 14).

Subklassifikation är ett krav då verrukösa skivepitelcarcinom har bättre prognos. Basaloida och sarkomatoida carcinom betraktas som höggradiga och har sämre prognos än den vanliga formen av skivepitelcancer. Dessa cancerformer uppvisar bl.a. en större tendens till hematogen spridning till exempelvis lungorna. Blandade växtmönster ses ej sällan och i dessa fall ska samtliga ingående växtmönster anges (18, 20, 69).

Växtmönstret inverkar även på prognos. Vertikalt/endofytiskt växande carcinom associeras med högre risk för metastaser än ytspridande/exofytiska carcinom (22). Det är dock inte helt klart om denna distinktion tillför något utöver stadiindelningen.

Tumörvarianter av skivepitelcancer

- Skivepitelcancer av vanlig typ (UNS).
- Basaloid skivepitelcancer (21).
- Vårtliknande (kondylomatös) skivepitelcancer (23, 40).
- Verrukös skivepitelcancer (34).
- Papillär skivepitelcancer (37).
- Skivepitelcancer med blandat växtmönster (specificera subtyperna) (34).

Andra sällsynta tumörformer

- Pseudohyperplastisk skivepitelcancer (14, 34, 36).
- Carcinoma cuniculatum (14, 35).
- Sarkomatoid spolcelligt carcinom (45).
- Akantolytiskt skivepitelcarcinom (adenoid, pseudoglandulär) (14, 46).
- Höggradiga NEC-inkluderande storcelligt NEC samt småcelligt NEC (7, 14, 43, 44).
- Lymfoepiteliomliknande SCC (42).
- Malignt melanom (47).
- Mjukdelstumörer (7).
- Urotelialt carcinom från uretra.
- Extramammar Pagets sjukdom (7).
- Adnexatumörer (7).

Kärlinvasion och perineural invasion

Blodkärls- eller lymfkärlsinvasion (immunofärgningar att tillgå) ska noteras då detta är en känd prediktor för lymfkörtelmetastaser (48)). Även perineural invasion ska anges då denna information visats ha prognostisk signifikans (49, 51, 52).

Resektionsränder (RR)

Penisbevarande kirurgi leder till mindre utbredning av resektionsränderna. Data talar för att detta inte innebär ökad lokalrecidivrisk (41, 53).

Anvisning för analys:

- Bedöm resektionsränder både makroskopiskt och mikroskopiskt.
- Ange det radiella avståndet från tumör till resektionsrand i mm.
- Ange makroskopiskt engagemang av cancer i resektionsränder (detta är av betydelse för kvalitetssäkring av kirurgiska procedurer eller/och preoperativ staging).

Resektionsränder vid peniskirurgi (utom omskärelsepreparatet):

- Uretra.
- Periuretral vävnad inklusive lamina propria, corpus spongiosum.
- Corpus cavernosum.
- Circumferentiella marginaler hos penisskaftet utom hud.
- Perifer hudvävnad.

Resektionsränder på omskärelsepreparatet:

- Coronala sulcus/glans resektionsrand.
- Perifer kutan resektionsrand.
- Djup central mjukdels-resektionsrand.
- PIN (Penil Intraepitelial Neoplasia).

Nomenklaturen och tolkningen av de olika morfologiska formerna av preinvasiva lesioner har radikalt förändrats under de senaste åren. Inarbetade termer har övergivits, som *Erythroplasia of Queyrat* och Bowens sjukdom. Istället har man infört den allomfattande termen Penil intraepitelial neoplasi (PeIN) (70, 146).

Två huvudsakliga former av neoplasi omfattas av begreppet PeIN. Odifferentierad PeIN och differentierad PeIN. Närvaron och subtypen av PeIN ska rapporteras inkluderande status vid resektionsranden, oberoende av typen av invasiv huvudtumör. Gradering av PeIN till tre typer rekommenderas inte.

Odifferentierad PeIN

Dysplasi omfattande hela epitelet som har verruköst eller basaloidt växtsätt. Denna lesion har oftast p16-positivitet och är associerad med invasiv basaloid eller verrukös cancer. Tidigare benämndes denna malignitetsform "stark dysplasi" alternativt "carcinoma in situ".

Differentierad PeIN

Dysplasi som endast engagerar stratum basale och dessutom uppvisar arkitektonisk avvikelser och störd keratinisering. Denna form är likartad om än näst intill identisk med motsvarande lesioner i vulva (70) Denna form av cancer är associerad med Lichen sclerosus atrophicus (Balanitis xerotica obliterans) eller/och verrukösa tumörer.

Lymfkörtelpaket

Vid körtelpositiv sjukdom är antalet positiva körtlar, närvaron av periglandulär växt och körtelstorleken viktig för bedömning av riskfaktorer. Detta har visats i multivariat analys och återspeglas i TNM 7 (147) som klassificerar periglandulär växt i inguinal eller pelvin körtel som pN3 (77).

Ange kvot på lymfkörtel/lymfkörtlar– hur många lymfkörtlar det finns och hur många som har metastaser.

Antalet lymfkörtlar i en station ska anges i svarsutlåtandet. Dessutom anges storleken på den största körtelmetastasen, samt närvaron av periglandulär växt. Slutligen anges om cancer kontaktar preparatets yta. Denna ska tuschas vid behov. Sentinel nodes inkommer som separata preparat, en eller flera. Dessa ska undersökas med immunohistokemi i de fall konventionell mikroskopi ej förmår påvisa metastaser, då smärre metastaser kan vara svåra att upptäcka (13). För varje sentinel-node anges närvaro/frånvaro av cancer, påvisad eller negerad periglandulär växt. Ibland kan enstaka cancerceller identifieras i körtelperiferin/sinus. Detta ska anges, även om betydelsen är oklar för närvarande.

Specialtekniker inkluderande SN-diagnostik

Immunohistokemi, HPV-typning och molekyllärgenetik utförs inte som diagnostisk rutin på primära penistumörer och preinvasiva biopsier/lesioner.

Försök har gjorts att använda p16-immunohistokemi och Ki67 för att stratifiera hög- och lågrisk tumörer, men data är inte tillräckligt konklusiva för att rekommendera generell användning (78-80, 84, 85).

Immunohistokemiska paneler inklusive högmolekylära cytokeratiner har ofta en plats för att bekräfta den underliggande epiteliala komponenten hos sarkomatoida carcinom och för att särskilja dessa från genuina sarkom.

Immunohistokemi krävs även för påvisande av mikrometastaser i sentinel-node-preparat då små tumörer, < 2 mm, eller isolerade cancerceller annars lätt kan förbises. För skivepitelcancer rekommenderas generell cytokeratin såsom: CKAE1/3.

Information i remissens svarsdelen

Data som ska inkluderas i PAD-utlåtandet

Makroskopi:

- Antal, lokalisering och beskrivning av tumören/tumörerna.
- Tumörstorlek i tre dimensioner uppmätt i mm.
- Invasionsdjup och engagerade anatomiska strukturer.
- Status i resektionsränderna, inklusive uppskattning av avståndet till resektionsränder angivet i mm.
- Närvaro eller frånvaro av andra ytavvikelser på preparatet.

Mikroskopi:

- Penis och uretrapreparat.
- Tumörens lokalisering och ursprungslokal.
- Tumörtyp och subtyper.
- Tumörgrad (baserat på värsta området oavsett procentuell utbredning).
- Maximalt tumörmått.
- pT-stadieindelning (åtminstone inkluderande för biopsier och inkompleta resectioner, inklusive subindelning av T1).
- Vaskulär invasion.
- Perineural invasion.
- Närvaro eller frånvaro av odifferentierad PeIN (carcinoma in situ) och/eller differentierad PeIN.
- Status hos resektionsränderna med avseende på både invasiv tumör och PeIN, inklusive avstånd uppmätt i mm för invasiv komponent.

Lymfkörtelpreparat

- Regional körtelstatus (pN-stadie).
- Antal och lokalisering av positiva körtlar.
- Storlek på metastasen/metastaserna i två dimensioner.
- Närvaro eller frånvaro av periglandulär växt.

SNOMED-kodning ska inkludera lokal, tumörtyp samt operationsprocedur.

Data som bör inkluderas i PAD-utlåtandet:

- Växtnöster (endofytiskt eller exofytiskt).
- Infiltrativt växtsätt eller pushing border.
- Procentsats av lågt differentierad cancerkomponent.
- Tumörens tjocklek eller invasionsdjup (mm).
- Engagemang av uretra inom glans (p3a) kontra inom penisskaftet (p3b).

För penistumörer:

- Närvaro eller frånvaro av samtidiga hudlesioner såsom t.ex. lichen sclerosus et atrophicus.
- Närvaro eller frånvaro av histologiska tecken talande för HPV.
- Engagemang av dartosmuskulatur eller engagemang av extern hud i förhudspreparat.
- Mätdata i mm för lateral utbredning av individuella resektionsmarginaler.
- Närvaro eller frånvaro av tumör vid marginalerna av lymfkörtelpreparat.

Koder och beteckningar

Den sjunde utgåvan av TNM rekommenderas (147). Observera att TNM-systemen skiljer sig för peniscancer och uretracancer.

SNOMED-koder som används och är utarbetade i samarbete med KVA-ST-gruppen för peniscancer.

Topografikoder

T76330	Förhud
T76000	Penis
T75000	Uretra
T08000	Lymfkörtel

Morfologikoder

M80702	Skivepitelcancer <i>in situ</i>
M80703	Skivepitelcancer UNS
M80706	Metastatisk skivepitelcancer
M80833	Basaloid cancer
M80513	"Warty"/Kondylomatös cancer
M80513	Verrukös cancer
M81203	Urotelial cancer (Transitional Cell Carcinoma)
M87203	Malignt Melanoma
M87202	Malignt Melanoma in situ

M85603	Adenoskvamöst carcinom
M80743	Sarcomatoid/spolcelligt carcinom/carcinosarkom
M85423	Extramammary Paget's sjukdom
M80133	Storcelligt neuroendokrint carcinom
M80413	Småcelligt carcinom
M81403	Adenocarcinom

Procedurkoder

P1140	Liten biopsi eller smärre excisions/incisions biopsi, Lymfkörtelbiopsi
P1141	S.k. Wedge-biopsi, Radikal omskärelse, Glans resurfacing, Lymfkörteldissektion
P1100	Glanssektomi, Partiell eller Radikal Penektomi (Resektion)

SNOMED-kodning ska omfatta både lokaliseringskod och kod för cancerform och subtyper. Dessutom ska man koda för utförd operationsprocedur.

Kvalitetsarbete för patologin

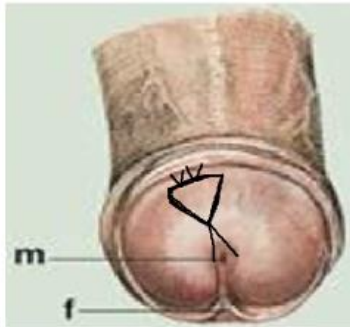
Kriterier för kvalitetsuppföljning:

- SNOMED: T, M and P kodning: Mål: 100 %
- Rapportering av kärndata i PAD-utlåtande: 95 %
Utsvarande av diagnostiska biopsier inom 7 arbetsdagar. 100 %
- All histopatologi utsvaret inom 10 arbetsdagar: 90 % från och med 2015.
- Kirurgisk marginalstatus på penis och/eller lymfkörtelpreparat.
- Frekvens av olika tumörsubtyper.
- Antal lymfkörtlar från inguinala dissektioner, periglandulär tumörväxt.

PREPARATHANTERING

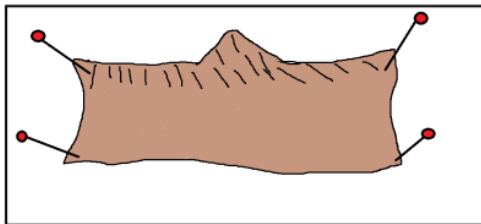
Excisionsbiopsier

- Nåla upp på korkplatta.
- Suturemarkera för orientering med enkel sutur i distal riktning (mot meatus) och eventuellt en dubbelsuture mot annan för operatör intressant resektionsrand.
- I anamnesen: gör en enkel skiss av excisionslokal (se nedan).
- Skicka i formalin till patologavdelning.



Förhuspreparat (med eller utan tumörfrågeställning)

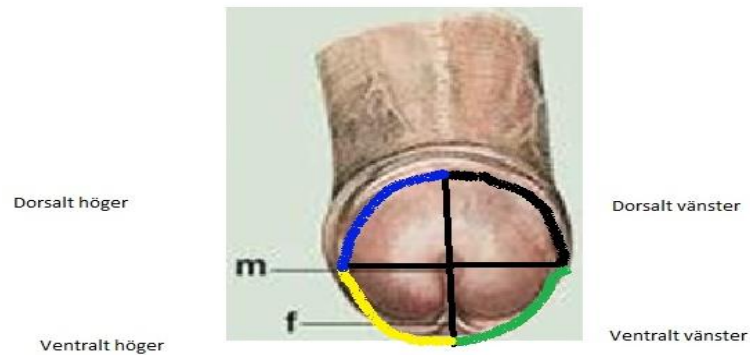
- Nåla försiktigt upp på korkplatta med exempelvis hudytta ned och mucosayta upp.
- Tuscha sanna kirurgiska resektionsytor, alternativt suturmarkera med lätt åtskilda färger/suturer och ange i anamnesen vad markeringarna representerar, för bästa möjlighet till orientering och radikalitetsbedömning.
- Skicka i formalin till patologavdelning. Preparat med större exofytiska tumörer bör dock skickas färskt för möjlighet till biobanking.



Total/partiell glans resurfacing

- Nåla upp på korkplatta med djupa resektionsytan nedåt.
- Markera meatus med enkel lång sutur.
- Tuscha resektionsytor, alternativt suturmarkera, enligt princip nedan (dorsalt höger – blått, dorsalt vänster – svart, ventralt höger – gult, ventralt vänster – grönt). Djup resektionsrand måste inte markeras av kirurg.
- Skicka i formalin till patologavdelning.

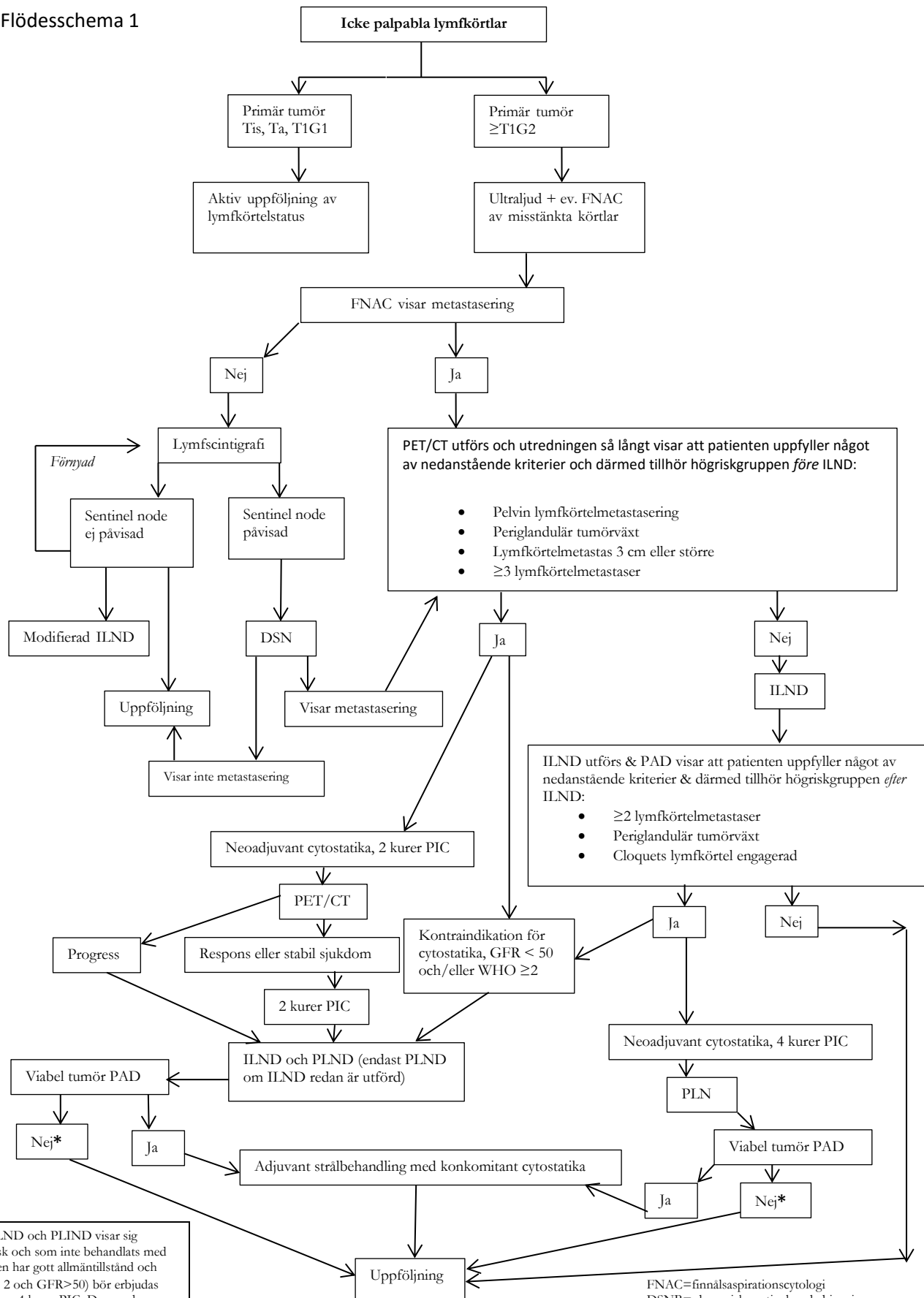
Glansektomi samt partiell/ total penektomi



- Nåla upp på korkplatta med djup resektionsrand mot korkytan.
- Tuscha eller suturmarkera resektionsytor enligt samma princip som ovan. Resektionsyta corpus spongiosum/cavernosum behöver inte markeras av kirurg.
- Kateter ska vara i.
- Skicka preparatet färskt på is från operation till patologavdelning.

BILAGA 2 FLÖDESSCHEMA

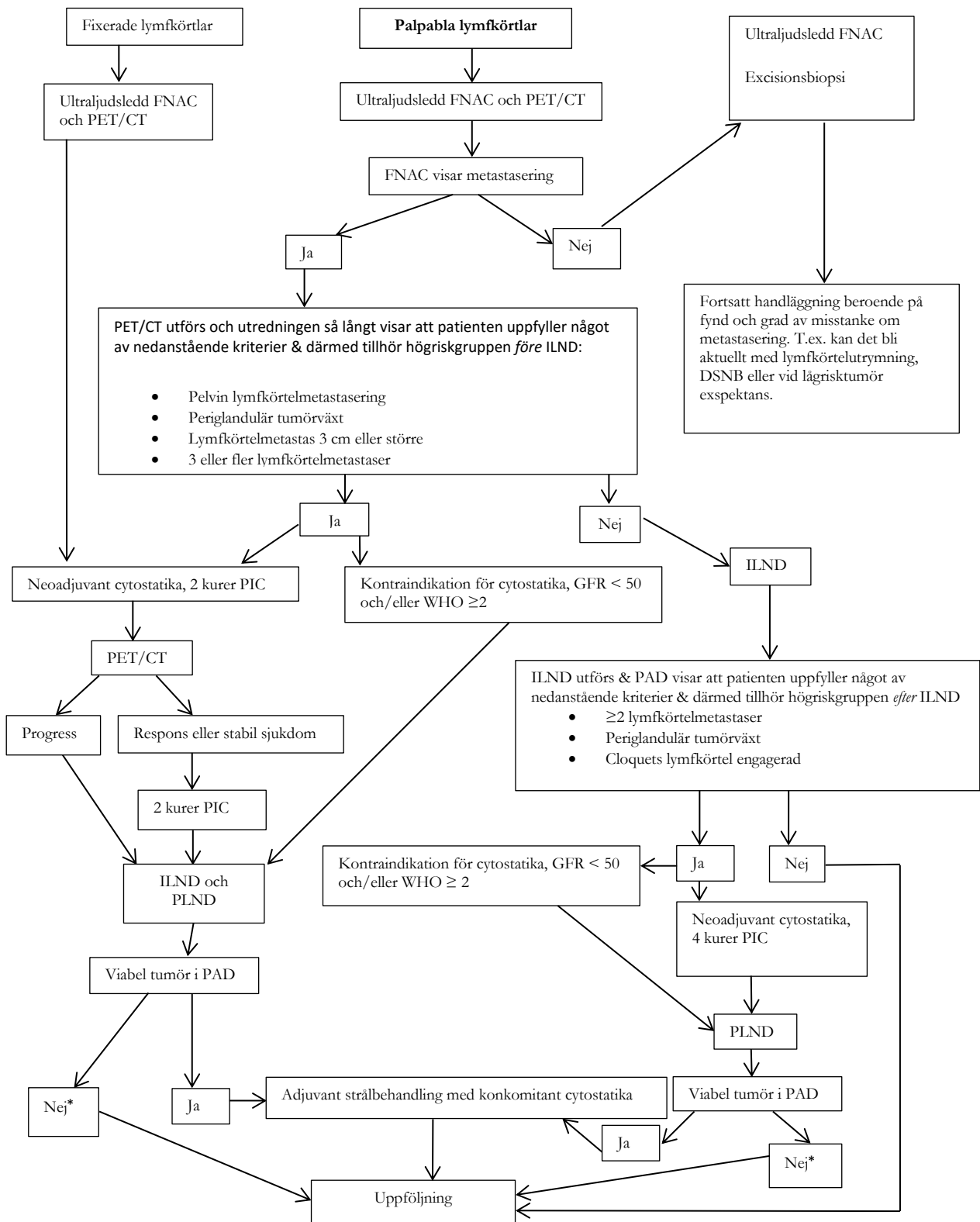
Flödesschema 1



*De patienter som efter ILND och PLND visar sig uppfylla kriterier för högrisk och som inte behandlats med neoadjuvant cytostatika men har gott allmäntillstånd och god njurfunktion (WHO < 2 och GFR > 50) bör erbjudas adjuvant cytostatika i form av 4 kurer PIC. De som har kontraindikationer för cytostatika bör erbjudas adjuvant strålbehandling med konkomitant cytostatika. Det gäller även de patienter som ej har viabel tumör vid den avslutande operationen.

FNAC=finnålsaspirationscytologi
 DSNB= dynamisk sentinel node biopsi
 ILND= inguinal lymfkörtelutrymning
 PLND=pelvin lymfkörtelutrymning

Flödesschema 2



*De patienter som efter ILND och PLND visar sig uppfylla kriterier för högrisk och som inte behandlats med neoadjuvant cytostatika men har gott allmäntillstånd och god njurfunktion (WHO < 2 och GFR > 50) bör erbjudas adjuvant cytostatika i form av 4 kurer PIC. De som har kontraindikation för cytostatika bör erbjudas adjuvant strålbehandling med konkomitant cytostatika. Det gäller även de patienter som ej har viabel tumör vid den avslutande operationen.

FNAC-finnålsaspirationscytologi
DSNB-dynamisk lymfkörtelutrymning
ILND-inguinal lymfkörtelutrymning
PLND-pelvin lymfkörtelutrymning

BILAGA 3 CYTOSTATIKASCHEMA

2015 03 08/ MJ

PIC		Peniscancer					
Preparat	Dos/ dostillfälle mg/m ²	Maxdos/ dostillfälle mg	Antal doser/ dygn	Dos interv. tim	Antal doser/ cykel	Administreringsätt	Dag
1. Cisplatin	25		1		3	iv 60 min	1 - 3
2. Ifosamid	1200		1		3	iv 2 tim	1 - 3
3. Mesna	240		1		3	iv 2 tim	1 - 3
4. Mesna	480		2	4	6	po tim 2 & 6 efter avslutad ifosamidinf	
5. Paklitaxel	175		1		1	iv 3 tim	1
6. G-CSF			1		8		4 - 11

Prep							
1	1	1	1				
2	2	2	2				
3	3	3	3				
4	4	4	4				
5	5						

Ny cykel
↓

Cykellängd: 21 d
Beredning och administrering v g v

Speciella åtgärder

Paklitaxel premedicinering: 30 min före start av infusion ges inj. Betametason 12 mg iv, inj. Clemastin 2 mg iv, inj Ranitidin 50 mg iv.
Kontroll av puls och blodtryck före och 15 min efter start av infusion.
Akutbricka & PM för åtgärder vid akuta allergiska reaktioner skall vara tillgängliga.
Läkare ska finnas nåbar på personsökare. Se även "Handläggning av lindrig reaktion vid Taxolinfusion".

Cisplatin: S-kreatinin inför varje cykelstart. Om patologiskt utföres iohexol-clearance.
Cisplatin ges med forcerad diures.

CAVE! Aminoglykosid skall ej givas under eller en månad efter cisplatinbehandling

Ifosamid: Observerans på cystitbesvär. Hematuristicka vid behov.
Om 3+ så avbryts ifosamidbehandlingen.

G-CSF: 5 µg/kg ges från dag 4.

G-CSF obligatoriskt om neo- eller adjuvant indikation

Dosreduktionsrekommendationer		Preparat, % av fulldos
LPK × 10 ⁹ /L	TPK × 10 ⁹ /L	1 2
>1,5	<100	Behandlingen uppskjutes

Om ALAT och/eller ASAT > 1,5 x övre normalvärdet och förhöjd ALP reduceras Paklitaxel till 75 %.
Om s-kreatinin > 130 µmol/ eller stiger > 30 % ges ej denna behandling.

Anmärkning

x

PIC

Blandning och administrering

Preparat	Blandas i ml	Administrering sätt	Administrering tid	Sköljdropp NaCl, ml	Spoldropp NaCl, ml	Kemiskt stabil	Kommentar
Paklitaxel	1000 NaCl	iv	inf 3 tim	500			48 tim, rumstemp
Ifosfamid Mesna 1:a dos	1000 NaCl	iv	inf 2 tim	250			72 tim, kallt
Mesna följande doser		iv inj/po					
Cisplatin	500 NaCl	iv	inf 1 tim				72 tim, rumstemp

Prehydrering:

1000 NaCl under 2 tim

Hydrering under behandlingen:

Under behandlingsdygnet gives ytterligare minst 2000 ml vätska po el iv

Posthydrering:

Dygnet efter sista cisplatininfusion minst 2000 ml;
om patienten ej själv kan dricka denna mängd, skall vätska givas iv

Diuresen under behandlingsdygnet samt dygnet efter sista cisplatinbehandlingen ska vara > 400 ml/4 tim

Mätning startar samtidigt med start av prehydrering

Cisplatin-veckodos med radioterapi

Blandning och administrering

Preparat	Blandas i ml	Administrering sätt	Sköljdropp NaCl, ml	Spoldropp NaCl, ml	Kemiskt stabil	Kommentar
Cisplatin	500 NaCl	iv	250 1 tim		72 tim, kallt	Inkompatibelt med glukos

Prehydrering:

1000 ml NaCl gives på 2 tim.

Posthydrering:

2000 ml vätska gives po eller iv efter cisplatininf.

4 tim diures; skall vara 400 ml/4 tim.



Rekommendationer utarbetade av nationell arbetsgrupp och fastställda av
Regionala cancercentrum i samverkan 2016-04-05