

Peniscancer

Nationellt vårdprogram

2023-06-13 Version: 3.0



Innehållsförteckning

| | |
|--|---------------|
| Kapitel 1 | 7 |
| Sammanfattning..... | 7 |
| Kapitel 2 | 9 |
| Inledning..... | 9 |
| 2.1 Vårdprogrammets giltighetsområde..... | 9 |
| 2.2 Förändringar jämfört med tidigare version | 9 |
| 2.3 Standardiserat vårdförlopp | 10 |
| 2.4 Lagstöd | 10 |
| 2.5 Evidensgradering | 11 |
| 2.6 Förkortningsordlista..... | 12 |
| Kapitel 3 | 14 |
| Mål med vårdprogrammet | 14 |
| Kapitel 4 | 15 |
| Bakgrund och orsaker..... | 15 |
| 4.1 Epidemiologi | 15 |
| 4.2 Etiologi | 17 |
| Kapitel 5 | 19 |
| Primär prevention | 19 |
| 5.1 Levnadsvanor och prevention | 19 |
| Kapitel 6 | 21 |
| Symtom, kliniska fynd och diagnostik | 21 |
| 6.1 Vanliga symtom..... | 21 |
| 6.2 Standardiserat vårdförlopp (SVF) och remissvägar | 21 |
| 6.3 Primärtumör | 22 |
| 6.3.1 Penil intraepitelial neoplasi (PeIN)..... | 22 |
| 6.3.2 Differentialdiagnoser..... | 23 |
| 6.3.3 Uretracancer..... | 23 |
| 6.4 Biopsitagning inför behandlingsbeslut | 24 |



| | | |
|-------------------------------------|--|-----------|
| 6.5 | Lymfkörtelmetastaser | 25 |
| 6.5.1 | Radiologisk utredning för bedömning av lymfadenopati | 25 |
| 6.5.2 | Icke-palpabla inguinala lymfkörtlar | 26 |
| 6.5.3 | Palpabla inguinala lymfkörtlar | 27 |
| 6.5.4 | Pelvina lymfkörtelmetastaser och fjärrmetastaser | 28 |
| 6.6 | Diagnosbesked | 28 |
| Kapitel 7 | | 31 |
| Ärftlighet | | 31 |
| Kapitel 8 | | 32 |
| Kategorisering av tumören | | 32 |
| 8.1 | Anvisningar för provtagarens hantering av provet | 32 |
| 8.2 | Anamnestisk remissinformation..... | 32 |
| 8.3 | Klassificering av tumören | 32 |
| 8.3.1 | Tumörgradering | 32 |
| 8.3.2 | Stadieindelning enligt TNM..... | 33 |
| 8.3.3 | Tumörer i distala uretra..... | 36 |
| Kapitel 9 | | 37 |
| Multidisciplinär konferens | | 37 |
| 9.1 | Organisation och deltagare | 37 |
| 9.2 | Syfte..... | 38 |
| 9.3 | Anmälan..... | 38 |
| 9.4 | Uppföljning och ansvarsfördelning..... | 39 |
| Kapitel 10 | | 40 |
| Kurativt syftande behandling | | 40 |
| 10.1 | Behandlingens syfte | 40 |
| 10.2 | Val av behandling | 41 |
| 10.2.1 | Behandlingsrekommendationer | 41 |
| 10.3 | Organbevarande behandling | 42 |
| 10.3.1 | Organbevarande kirurgi..... | 42 |
| 10.3.2 | Övrig kirurgisk och topikal krämbehandling av penil intraepitelial neoplas (PeIN) .. | 43 |
| 10.3.3 | Partiell eller total amputation | 45 |
| 10.4 | Inguinala lymfkörtelmetastaser | 45 |
| 10.4.1 | Radikal inguinal lymfkörtelutrymning | 46 |
| 10.4.2 | Icke palpabla lymfkörtlar | 46 |
| 10.4.3 | Palpabla lymfkörtlar | 46 |
| 10.5 | Pelvin lymfkörtelutrymning (PLND)..... | 46 |

| | | |
|---|--|-----------|
| 10.6 | Behandling av återfall..... | 47 |
| 10.6.1 | Lokala återfall | 47 |
| 10.6.2 | Regionala återfall..... | 47 |
| Kapitel 11..... | | 48 |
| Onkologisk behandling | | 48 |
| 11.1 | Onkologisk behandling i kurativ situation..... | 48 |
| 11.1.1 | Perioperativ onkologisk behandling | 49 |
| 11.2 | Onkologisk behandling i palliativ situation | 54 |
| 11.2.1 | Palliativ läkemedelsbehandling..... | 54 |
| 11.2.2 | Palliativ strålbehandling | 55 |
| Kapitel 12..... | | 56 |
| Egenvård | | 56 |
| 12.1 | Rökning..... | 56 |
| 12.2 | Naturläkemedel | 56 |
| 12.3 | Alkohol | 57 |
| 12.4 | Fysisk aktivitet..... | 57 |
| 12.5 | Nutrition..... | 57 |
| Kapitel 13..... | | 58 |
| Omvårdnad och rehabilitering | | 58 |
| 13.1 | Syfte..... | 58 |
| 13.2 | Kontaktsjuksköterskan | 59 |
| 13.3 | Min vårdplan | 60 |
| 13.4 | Aktiva överlämningar | 61 |
| 13.5 | Löpande cancerrehabilitering | 61 |
| 13.5.1 | Regelbunden behovsbedömning för patienter och närstående | 62 |
| 13.5.2 | Grundläggande och specialiserad rehabilitering | 62 |
| 13.6 | Postoperativ omvårdnad | 63 |
| 13.7 | Lymfödem | 64 |
| 13.7.1 | Mer information..... | 66 |
| 13.8 | Sexualitet – livskvalitet | 66 |
| 13.8.1 | Sexuell hälsa | 67 |
| 13.9 | PROM och PREM | 68 |
| Kapitel 14..... | | 69 |
| Uppföljning..... | | 69 |



| | | |
|--|--|-----|
| 14.1 | Mål med uppföljningen | 69 |
| 14.2 | Behovsbedömning för rehabilitering | 70 |
| 14.3 | Självrapportering av symtom | 70 |
| 14.4 | Kontroll av återfall | 71 |
| 14.5 | Förslag till uppföljningsintervall..... | 71 |
| 14.5.1 | Klinisk undersökning och ultraljud | 72 |
| 14.5.2 | Efter behandling för PeIN | 72 |
| 14.6 | Ansvar..... | 72 |
| 14.7 | Avslut av uppföljning | 72 |
| 14.8 | Bakgrund och evidensläge | 73 |
| 14.8.1 | Primärtumör..... | 73 |
| 14.8.2 | Regionala metastaser..... | 74 |
| Kapitel 15..... | 75 | |
| Palliativ vård och insatser..... | 75 | |
| Kapitel 16..... | 76 | |
| Underlag för nivåstrukturering | 76 | |
| Kapitel 17..... | 77 | |
| Kvalitetsregister..... | 77 | |
| 17.1 | Svenska peniscancerregistret | 77 |
| 17.2 | Cancerregistret..... | 77 |
| Kapitel 18..... | 79 | |
| Kvalitetsindikatorer och målnivåer..... | 79 | |
| Kapitel 19..... | 81 | |
| Referenser..... | 81 | |
| Kapitel 20..... | 99 | |
| Förslag på fördjupning..... | 99 | |
| Litteratur | 99 | |
| Kapitel 21..... | 100 | |
| Vårdprogramgruppen | 100 | |
| 21.1 | Vårdprogramgruppens sammansättning | 100 |
| 21.2 | Vårdprogramgruppens medlemmar..... | 100 |

| | |
|---|------------|
| 21.3 Jäv och andra bindningar | 102 |
| 21.4 Vårdprogrammets förankring..... | 102 |
| Bilaga 1..... | 104 |
| Kvalitetsdokument för patologi | 104 |
| Anvisningar preparathantering | 104 |
| Excisionsbiopsier | 104 |
| Total/partiell glans resurfacing | 105 |
| Glanssektomi och partiell/total penektomi | 106 |
| Utskärningsanvisningar..... | 106 |
| Hantering av prover på laboratorium..... | 107 |
| Omskärelsepreparatet | 108 |
| Kilexcisioner från glans penis | 108 |
| Glans resurfacing-preparat | 108 |
| Glanssektomi..... | 108 |
| Partiell eller total penektomi..... | 109 |
| Uretraresektat för distala uretratumörer..... | 109 |
| Sentinel node-preparat (SN)..... | 110 |
| Frysdiagnostik | 111 |
| Analyser | 111 |
| Tumörtyp och histologisk subtyp..... | 111 |
| Kärlinvasion och perineural invasion | 112 |
| Resektionsränder..... | 112 |
| PeIN (penil intraepitelial neoplasi) | 113 |
| Lymfkörtelpaket | 114 |
| Koder och beteckningar | 115 |
| Kvalitetsarbete för patologin | 116 |



KAPITEL 1

Sammanfattning

Peniscancer är en av de ovanligaste tumörsjukdomarna inom urologin. Evidensgraden för enskilda rekommendationer är därför låg. Evidensgraderingssystemet GRADE anges enbart för utvalda rekommendationer.

Vid diagnostik av peniscancer har den kliniska undersökningen en framträdande roll. Vid tveksamhet bör biopsi genomföras. Lymfkörtelstatus i ljumskarna bör alltid bedömas och dokumenteras. Vid invasiv peniscancer rekommenderas DT buk och vid cN+ och/eller pN+ ¹⁸F-FDG PET-DT.

Samtliga fall av peniscancer och återfall bör anmälas till den veckovisa nationella multidisciplinära konferensen (MDK). Sedan 2015 finns dedikerade regionala centrum (Universitetssjukhuset i Umeå, Södersjukhuset, Universitetssjukhuset i Örebro, Universitetssjukhuset i Linköping, Sahlgrenska Universitetssjukhuset och Skånes universitetssjukhus i Malmö) som ansvarar för utredning och uppföljning. Kurativt syftande kirurgi vid peniscancer är nivåstrukturerad till Örebro och Malmö (nationell högspecialiserad vård). Socialstyrelsen är förvaltningsmyndighet.

Peniscancer bör handläggas multidisciplinärt och behandlingen individualiseras. En stor andel patienter med peniscancer kan i dag behandlas med organbevarande metoder. Vid icke-invasiv cancer är topikal krämbehandling ofta ett alternativ. Till de organbevarande kirurgiska alternativen räknas bl.a. lokal excision, total glans resurfacing samt glansektomi med rekonstruktion. I lokalt avancerade fall utförs partiell eller total amputation. Amputation medför lägre risk för återfall men har nackdelar vad gäller miktions, livskvalitet och sexualitet.

Dynamisk sentinel node-biopsi (DSNB) syftar till att identifiera patienter med regional spridning som har nytta av lymfkörtelutrymning inguinalt och ibland även pelvint. DSNB har hög sensitivitet och färre biverkningar än diagnostisk lymfkörtelutrymning.

Patienter med regionalt avancerad sjukdom är ofta aktuella för perioperativ cytostatikabehandling, även strålbehandling förekommer. Den onkologiska

behandlingen av peniscancer är inte nivåstrukturerad men bör diskuteras vid nationell MDK.

Då majoriteten av återfallen sker under de två första åren rekommenderas mer intensiva kontroller under denna period. Frekvensen av återbesök beror på vilken typ av lokal och regional behandling som patienten genomgått. Biverkningar bör utvärderas och rehabiliteringsåtgärder vidtas.

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



KAPITEL 2

Inledning

2.1 Vårdprogrammets giltighetsområde

Vårdprogrammet gäller för peniscancer av skivepitelursprung ICD-0/3 C60.0–60.9 samt urinrör (uretra) ICD-0/3 C68.0 med morfologisk typ skivepitelcancer.

Vårdprogrammet är utarbetat av den nationella arbetsgruppen och version 3.0 är fastställd av Regionala cancercentrum i samverkan 2023-06-13. Beslut om implementering tas i respektive region i enlighet med överenskomna rutiner. Stödjande Regionalt cancercentrum är Regionalt cancercentrum Mellansverige.

Tidigare versioner:

| Datum | Beskrivning av förändring |
|------------|---|
| 2013-05-07 | Version 1.0 |
| 2016-04-05 | Uppdatering fastställd av Regionala cancercentrum i samverkan |
| 2018-10-19 | Version 1.1 |
| 2019-05-07 | Version 2.0 fastställd av Regionala cancercentrum i samverkan |
| 2019-07-03 | Version 2.1 |

Tidigare vårdprogram publiceras inte men kan begäras ut från Regionala cancercentrum, info@cancercentrum.se.

2.2 Förändringar jämfört med tidigare version

Detta är version 3.0 av vårdprogrammet. Det som är nytt är framför allt följande:

- Nytt kapitel om ärftlighet (kapitel 7 [Ärftlighet](#)).
- Utvidgad indikation för utredning med ¹⁸F-FDG PET-DT.
- Utvidgad indikation för radiologisk uppföljning efter behandling av regionalt avancerad sjukdom.

- Stärkt indikation för ultraljud av ljumskarna som del av uppföljning.
- Förtydligande av remissvägar och ansvarsförhållanden vid nationell MDK.
- Justering av nomenklatur och uppföljningsrekommendationer av PeIN.
- Vårdprogramgruppens sammanställning av evidensläget och slutsatser gällande palliativ läkemedelsbehandling.
- Revision av kvalitetsindikatorer och målnivåer.

2.3 Standardiserat vårdförlopp

För peniscancer finns ett standardiserat vårdförlopp framtaget, gällande från och med år 2016.

Det finns ingen konflikt mellan innehållet i vårdprogrammet och det standardiserade vårdförloppet. Vårdförloppet beskriver vad som ska göras medan vårdprogrammet utvecklar hur, samt vilken evidensgrund som finns för åtgärderna i det standardiserade vårdförloppet.

Det standardiserade vårdförloppet finns delvis integrerat med texten i vårdprogrammet men kan också läsas i sin helhet i [Kunskapsbanken](#).

2.4 Lagstöd

Vårdens skyldigheter regleras bl.a. i **hälso- och sjukvårdslagen** ([2017:30](#)). Den anger att målet med hälso- och sjukvården är en god hälsa och en vård på lika villkor för hela befolkningen samt att hälso- och sjukvårdsverksamhet ska bedrivas så att kraven på en god vård uppfylls. God vård definieras enligt Socialstyrelsen som kunskapsbaserad, ändamålsenlig, säker, patientfokuserad, effektiv och jämlik. Primärvården har, sedan juni 2021, ett särskilt ansvar att tillhandahålla förebyggande insatser utifrån såväl befolkningens behov som patientens individuella behov och förutsättningar (13 kap). Vårdprogrammet ger rekommendationer för hur vården ska utföras för att uppfylla dessa kriterier. Dessa rekommendationer bör därför i väsentliga delar följas för att man ska kunna anse att sjukvården lever upp till hälso- och sjukvårdslagen.

Patientlagen ([2014:821](#)) anger att vårdgivaren ska erbjuda patienten anpassad information om bl.a. diagnosen, möjliga alternativ för vård, risk för biverkningar och förväntade väntetider samt information om möjligheten att själv välja mellan likvärdiga behandlingar ([3 kap. 1–2 § patientlagen](#)). Patienten har också rätt att få information om metoder för att förebygga sjukdom och skada (3 kap. 1 §). Vårdgivaren ska enligt samma lag erbjuda fast vårdkontakt samt information om möjlighet till ny medicinsk bedömning, även inom annan



region. Vårdgivaren ska även informera patienten om regionens elektroniska system för listning av patienter hos utförare. Vårdgivaren ska också informera om möjligheten att välja vårdgivare i hela landet inom allmän och specialiserad öppenvård. Enligt det s.k. **patientrörlighetsdirektivet** ska vårdgivaren också informera om patientens rättighet att inom hela EU/EES välja och få ersättning för sådan vård som motsvarar vad som skulle kunna erbjudas i Sverige. Praktisk information om detta, t.ex. hur och när ersättning betalas ut, finns hos [Försäkringskassan](#).

Enligt **vårdgarantin** ([2010:349](#)) har vårdgivaren en skyldighet att erbjuda patienter [kontakt samt åtgärder inom vissa tider](#). De [standardiserade vårdförlopp](#) som RCC har tagit fram och som regionerna har beslutat att följa anger kortare väntetider som dock inte är en del av vårdgarantin.

I hälso- och sjukvårdslagen anges också att hälso- och sjukvården har särskilda skyldigheter att beakta barn som anhöriga och ge dem information, råd och stöd (5 kap. 7 §).

2.5 Evidensgradering

Vårdprogrammet använder evidensgraderingssystemet GRADE. För en komplett gradering ska alla ingående studier tabelleras och värderas. Det vetenskapliga underlaget inom ramen för detta vårdprogram är generellt svagt (ofta + till ++ enligt nedan). Vårdprogramsgruppen har valt att enbart ange GRADE för utvalda rekommendationer som är nytillkomna och/eller kan uppfattas kontroversiella.

GRADE evidensgraderar tillförlitligheten till en effekt (eller annat vetenskapligt påstående) för ett specifikt utfall enligt fyra nivåer:

- Det sammanvägda resultatet har hög tillförlitlighet (++++)
- Det sammanvägda resultatet har måttlig tillförlitlighet (+++)
- Det sammanvägda resultatet har låg tillförlitlighet (++)
- Det sammanvägda resultatet har mycket låg tillförlitlighet (+) (det går inte att bedöma om resultatet stämmer)

Läs mer om systemet i [SBU:s metodbok](#).

2.6 Förkortningsordlista

| Förkortning | Förklaring |
|----------------|---|
| 5-FU | 5-fluorouracil |
| 18F-FDG PET-DT | 18F fluorodeoxyglukos positronemissionstomografi med datortomografi |
| DSNB | dynamisk sentinel node-biopsi |
| DT | datortomografi |
| EAU | <i>European Association of Urology</i> |
| ECOG | <i>Eastern Cooperative Oncology Group Performance Status</i> |
| EGFR | <i>epidermal growth factor receptor</i> |
| FDG | fluorodeoxyglukos |
| FNAC | finnålsaspirationscytologi |
| GFR | glomerulär filtrationshastighet |
| ICG | indocyaningrönt |
| ILND | inguinal lymfkörtelutrymning (på engelska <i>inguinal lymph node dissection</i>) |
| IMRT | <i>intensity modulated radiation therapy</i> |
| INCA | Informationsnätverk för cancervården, en plattform för kvalitetsregister |
| KFÖ | kombinerad fysikalisk ödembehandling |
| LS | lichen sclerosus |
| MDK | multidisciplinär konferens |
| NCCN | <i>National Comprehensive Cancer Network</i> |
| PAD | patologisk-anatomisk diagnos |
| PCR | <i>polymerase chain reaction</i> |
| PDT | fotodynamisk terapi |
| PeIN | penil intraepitelial neoplasi |
| PIC | paklitaxel, ifosfamid och cisplatin |
| PLND | pelvin lymfkörtelutrymning (på engelska <i>pelvic lymph node dissection</i>) |
| PREM | patientrapporterad upplevelse av och tillfredsställelse med vården (på engelska <i>patient reported experience measures</i>) |
| PROM | patientrapporterad livskvalitet och funktionsstatus (på engelska <i>patient reported outcome measures</i>) |



| | |
|-----|---|
| SIB | simultant integrerad boost |
| TNM | tumör, node (lymfkörtel, knuta), metastas |
| UNS | utan närmare specifikation |

KAPITEL 3

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
- verka för att samtliga patienter med peniscancer ska utredas och följas upp på ett regionalt centrum per sjukvårdsregion
- verka för att kurativt syftande kirurgi huvudsakligen ska utföras vid någon av de två nationella enheterna
- öka kunskapsnivån kring diagnos och behandling
- öka intresset för sjukdomen och därmed stimulera till forskningsinsatser
- öka patientens inflytande i vårdprocessen.

Syftet med registrering av diagnostik och handläggning av peniscancerpatienter i Nationella kvalitetsregistret för peniscancer är att

- beskriva sjukdomsförekomst, fördelning av stadium, morfologisk klassifikation och behandlingsmönster
- genom registreringen skapa en nationell patientdatabas för att utvärdera diagnostik, behandling och uppföljning
- monitorera och utvärdera
- utvärdera följsamheten till vårdprogrammet
- skapa bättre kontroll över vårdprocess och statistik
- skapa kvalitetsdokumentation för förbättringsarbete och forskning.

Målen följs upp inom ramen för kvalitetsregisterarbetet och vid revision av vårdprogrammet, se kapitel 18 [Kvalitetsindikatorer och målnivåer](#).



KAPITEL 4

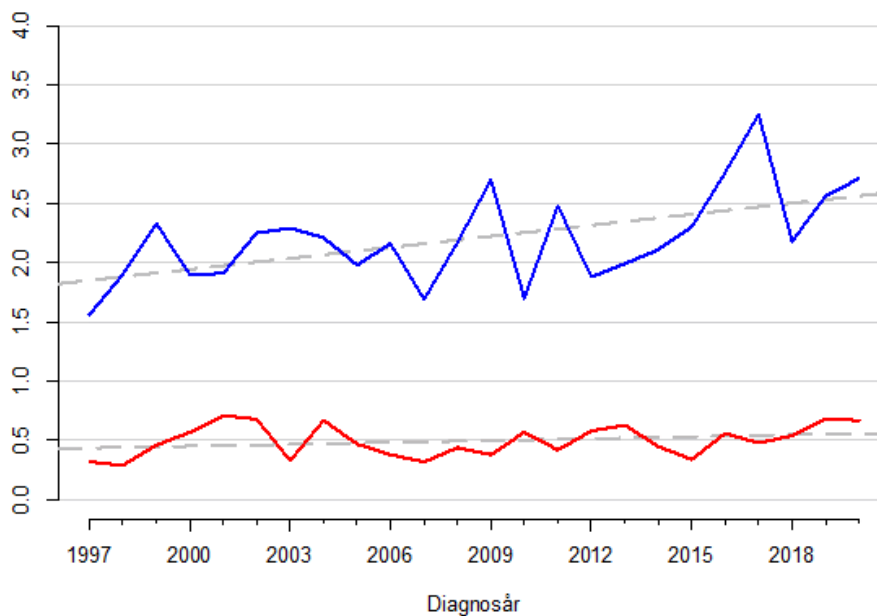
Bakgrund och orsaker

4.1 Epidemiologi

Peniscancer är en ovanlig tumörform med en global incidens på 0,8 fall per 100 000 män och år [1]. Högre incidens ses i vissa delar av världen där förekomsten av riskfaktorer är högre. Incidensen i Sverige har under de senaste decennierna varit 2 fall per 100 000 män och år (se [Figur 1](#)). Varje år diagnostiseras knappt 100 fall av invasiv peniscancer, och därutöver upptäcks drygt 70 fall av PeIN (penil intraepitelial neoplas). Sedan år 2000 registreras alla nyupptäckta fall (av såväl invasiv peniscancer som PeIN) i det nationella kvalitetsregistret för peniscancer. I slutet av diagnosår 2021 fanns cirka 3 400 patienter i registret.

I den svenska dödsorsaksstatistiken angavs peniscancer som underliggande dödsorsak för i genomsnitt 21 män per år under åren 2000–2016. Den relativa 5-årsöverlevnaden för patienter som diagnostiserades med en invasiv tumör år 2000–2012 var 73 % [2]. Den uppåtgående trenden i incidensen ses inte i dödligheten, som legat stabil runt 0,5 dödsfall per 100 000 män och år under de senaste decennierna (se [Figur 1](#)).

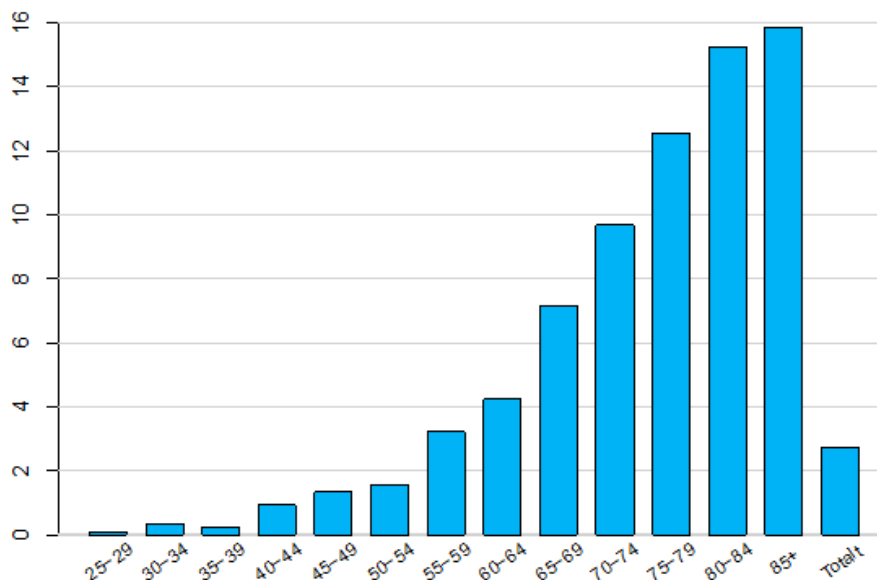
Figur 1. Peniscancer (invasiv) – incidens (blå) och mortalitet (röd) per 100 000 män – åldersstandardiserad enligt Sveriges befolkning år 2000. Streckad linje visar trenden.



Källa: Socialstyrelsens statistikdatabas.

Peniscancer är vanligast i högre åldrar, med en kraftigt stigande incidens efter 60 år (se [Figur 2](#)). Medianåldern vid diagnos ligger på 68 år. Cancerformen förekommer dock även hos yngre män och drygt 7 % av patienterna i Sverige är yngre än 40 år vid diagnos, med enstaka män i 20-årsåldern (se [Figur 2](#)).

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



Källa: Socialstyrelsens statistikdatabas – baserat på data från åren 2017–2020.

Cirka 94–99 % av cancerfallen på penis är skivepitelcancer, i vårdprogrammet är det detta som avses med *peniscancer*. Resterande primärtumörer utgörs framför allt av Kaposi sarkom, basalcells cancer, melanom och extramammar Pagets sjukdom och dessa omfattas inte av detta vårdprogram [2, 3, 4].

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.

4.2 Etiologi

I WHO:s TNM-klassificering 2016 klassificeras peniscancer utifrån förekomst av infektion med humant papillomvirus (HPV) i två typer, HPV-relaterad samt HPV-oberoende peniscancer [5, 6]. Flera andra faktorer har i studier visat sig ha ett samband med en ökad risk för peniscancer [7, 8].

HPV-infektion är starkt associerat med risken att utveckla peniscancer. Liksom vid andra anogenitala cancerformer är det HPV av serotyp 16, 6 och 18 som dominerar [9, 10]. Omkring hälften av fallen av peniscancer är HPV-relaterade [9, 10, 11, 12]. En studie baserad på svenska cancerfall visade på HPV-

förekomst hos 83 % av fallen [13]. Någon association mellan incidens av cervixcancer och peniscancer har inte kunnat visas i studier [14, 15]. Kvinnliga partner till män med peniscancer visar inte ökad incidens av cervixcancer [16]. En studie baserad på det nationella kvalitetsregistret indikerade att män som diagnostiserats med peniscancer kan ha en ökad risk att drabbas av ytterligare en HPV-associerad malignitet [17].

Förhudsförträngning, fimosis, är den faktor som har det starkaste sambandet med en ökad risk för peniscancer [18, 19, 20, 21]. I linje med detta har män som blivit omskurna som spädbarn en minskad risk för peniscancer [22].

Kroniskt inflammatoriska förändringar kan ha ett samband med peniscancer. Sambandet mellan lichen sclerosus, ett kronisk inflammatoriskt tillstånd av okänd etiologi, och peniscancer har rapporterats från flera studier, särskilt vid HPV-negativa fall av peniscancer [23, 24, 25, 26].

Genomgången psoralen- och UVA-ljusbehandling (PUVA) för behandling av psoriasis har visats ha ett samband med en ökad risk att utveckla peniscancer [27, 28].

Rökning har rapporterats ge en ökad förekomst av peniscancer i flera fallkontrollstudier. Dessa har även påvisat ett dosberoende samband [19, 21, 29].

Låg socioekonomisk status, inkluderande låg utbildning, låg inkomst och att vara ensamstående eller fränskild, är associerat med en ökad risk för peniscancer samt ett mer avancerat stadium av primärtumören vid diagnos, men däremot inte med ökad mortalitet [30, 31, 32]. Män med multipla sexpartner och tidig sexualdebut har visats ha ökad risk för peniscancer [21, 33].

Genomgången organtransplantation ökar risken för HPV-associerade malignitet inkluderande peniscancer [34].



KAPITEL 5

Primär prevention

5.1 Levnadsvanor och prevention

Rekommendation

- Alla verksamheter inom hälso- och sjukvård bör ha rutiner för hur de erbjuder stöd till patienter som vill förändra sina levnadsvanor.
- Alla verksamheter inom hälso- och sjukvård bör följa [Socialstyrelsens nationella riktlinjer för prevention och behandling vid ohälsosamma levnadsvanor](#).

En 50-åring som äter hälsosamt, är måttligt fysiskt aktiv, inte röker och har en måttlig konsumtion av alkohol har en förväntad levnadslängd utan cancer, typ 2-diabetes och hjärt-kärlsjukdom som är 7,6–10 år längre än en 50-åring utan hälsosamma levnadsvanor [35]. Hälsosamma levnadsvanor kan förebygga många typer av cancersjukdomar, i synnerhet bland män [36]. Levnadsvanorna kan även påverka hur framgångsrik en cancerbehandling blir. Alla verksamheter inom hälso- och sjukvården bör därför kunna hantera frågor som gäller levnadsvanor. Vården och preventionen bör bygga på Socialstyrelsens nationella riktlinjer för prevention och behandling vid ohälsosamma levnadsvanor.

Rökning är en stark riskfaktor för att utveckla peniscancer men orsakssambandet är ännu inte helt kartlagt. Rökare tycks ha en högre risk att utveckla invasiv sjukdom och bör därför motiveras att sluta röka som sekundärprofylax [19]. Peniscancer är mindre förekommande i populationer där omskärelse i barndomen utförs än i populationer där så inte sker [22]. Den generellt låga incidensen av peniscancer i Sverige har dock inte ansetts motivera profylaktisk omskärelse.

En betydande andel prekarcinösa, icke-invasiva och invasiva penistumörer är associerade med HPV [9, 10, 11, 12]. En svensk registerstudie har visat att HPV-vaccin förebygger invasiv cervixcancer [37], men motsvarande data för män och peniscancer saknas. Sedan hösten 2020 erbjuds HPV-vaccination till såväl flickor som pojkar i årskurs 5.

Vägledning för arbete med ohälsosamma levnadsvanor finns i [nationellt vårdprogram vid ohälsosamma levnadsvanor – prevention och behandling](#).



KAPITEL 6

Symtom, kliniska fynd och diagnostik

6.1 Vanliga symtom

Peniscancer är en tumörsjukdom som i regel ses på glans och/eller förhud. Manifestationen kan vara allt från ett svårläkt sår, en rodnad, en förhårdnad eller ett icke upphöjt område till en exofytiskt växande tumör. Tumören kan också vara dold under trång förhud och växa under lång tid innan den upptäcks. Tecken på infektion i området förekommer ofta. Varig och/eller blodig sekretion under trång 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 dess att patienten söker vård [38, 39].

Utredning styrs i stor utsträckning av den kliniska undersökningen av primärtumören och misstanken avseende förekomst av tumörspridning till regionala lymfkörtlar [40]. Lymfkörtelstatus i ljumskarna ska alltid undersökas.

6.2 Standardiserat vårdförlopp (SVF) och remissvägar

Vårdförloppet peniscancer omfattar diagnoserna C60 och C68 (enbart distala uretra). Vid symtom på peniscancer (se ovan) ska patienten remitteras till urolog eller dermatolog som utgör filterfunktion för välgrundad misstanke. Vid symtom i kombination med förekomst av förstörade inguinala lymfkörtlar eller då diagnosen är histopatologiskt verifierad ska patienten direkt remitteras enligt välgrundad misstanke.

Utförlig information om standardiserat vårdförlopp peniscancer återfinns i [Kunskapsbanken](#).

Huvudansvaret för diagnostik och uppföljning av peniscancer sker regionalt vid Norrlands universitetssjukhus i Umeå, Södersjukhuset i Stockholm, Universitetssjukhuset 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 huvudsakligen via regionala centrum. För utförligare information om nationell MDK samt instruktioner för anmälan, se kapitel 9 [Multidisciplinär konferens](#). Kurativt syftande kirurgi vid peniscancer är sedan den 1 januari 2015 centraliserad till två nationella enheter, Universitetssjukhuset Örebro och Skånes universitetssjukhus i Malmö.

6.3 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:

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

Radiologiska undersökningar kan inte ersätta den kliniska undersökningen [41, 42, 43].

6.3.1 Penil intraepitelial neoplasi (PeIN)

Penil intraepitelial neoplasi (PeIN) graderas inte längre i dysplasigrad I–III, utan enligt nya riktlinjer från WHO klassificeras den som HPV-associerad (tidigare kallad odifferentierad) eller differentierad PeIN [5, 6]. De vanligaste subtyperna av HPV-associerad PeIN är basaloid respektive warty [6]. Differentierad PeIN orsakas som regel av en kronisk inflammatorisk hudsjukdom, t.ex. lichen sclerosus [44, 45].

Det finns tre äldre benämningar på panepitelial neoplasi: carcinoma in situ, erythroplasia of Queyrat (solitär lesion på slemhinna) och Mb Bowen (solitär lesion på keratiniserad hud). Dessa bör inte längre användas. Risken för övergång i invasiv sjukdom vid PeIN är inte känd, men uppgifter om upp till 30 % har rapporterats i fall där dessa lesioner lämnats obehandlade [46, 47].



En differentialdiagnos till PeIN, med samma histologiska bild, utgörs av bowenoid papulos som manifesteras av multipla lesioner och oftast uppträder hos yngre personer [48]. Diagnosen ställs kliniskt och behandlingen är samma som för kondylom. Bowenoid papulos anses oftast vara helt godartad (även om bra uppföljningsstudier saknas). Prognosen skiljer sig från PeIN och risken för övergång i invasiv sjukdom är $< 1\%$ [48, 49, 50].

6.3.2 Differentialdiagnoser

Differentialdiagnoser till skivepitelcancer på penis är

- benigna tillstånd, exempelvis
 - kondylom: oftast benigt men malignifiering har setts i kombination med onkogen HPV-typer
 - bowenoid papulos
 - lichen sclerosus
 - plasmacellsbalanit
 - lichen planus
 - psoriasis
 - andra genitala dermatoser
 - sexuellt överförda infektioner, t.ex. syfilis
- maligna tillstånd, exempelvis
 - extramammar Pagets sjukdom: antingen primär eller sekundär till annan urogenital cancer
 - basaliom
 - melanom
 - sarkom
 - lymfom
 - metastas från annan malignitet (t.ex. prostatacancer).

6.3.3 Uretracancer

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

Uretracancer utgörs huvudsakligen av urotelial cancer i proximala uretra. Utredning och behandling framgår av [nationellt vårdprogram för urinblåse- och urinvägscancer](#). Detta avsnitt gäller endast skivepitelcancer i distala uretra, den näst vanligaste typen av uretracancer [51], som i princip handläggs som en

peniscancer. Sedan 2016 registreras distal uretracancer med skivepitelmorfologi i Nationella kvalitetsregistret för peniscancer.

Diagnostiken bör kompletteras med uretrocystoskopi med eventuell biopsi eller mellannålsbiopsi vid palpabel resistens i glans. Cystoskopi är viktigt för att utesluta konkomitant tumör i urinblåsan. MR-undersökning kan övervägas som ett komplement vid bedömning av tumörens lokalisation, storlek och utbredning [52].

Då distal uretracancer visar stora likheter med peniscancer vad gäller behandling och utredning, bör samtliga fall föredras vid nationell MDK för peniscancer och remitteras till en nationell enhet för peniscancer om patienten planeras för kurativt syftande kirurgi. Tumörens utbredning kan vara svår att avgöra makroskopiskt varför fryssnitt bör användas frikostigt.

Evidensen kring icke-invasiva distala tumörer är låg men de kan behandlas konservativt med transuretral koagulation, laserbehandling (Nd:YAG) [53, 54] eller intrauretral 5-FU-behandling vid PeIN.

Invasiva distala tumörer behandlas oftast med partiell penisamputation. Om man inte kan få fria marginaler (fryssnitt) bör man överväga total penektomi med perineal uretrostomi [55]. Enstaka väl utvalda fall kan genomgå organbevarande kirurgi [56, 57], exempelvis glans- eller uretrektomi med neoglans [58]. Distal uretracancer sprider sig företrädesvis till lymfkörtlarna i ljumskarna och i enstaka fall pelvint. Tidig hematogen spridning förekommer. Diagnostik med sentinel node och kurativ inguinal samt pelvin lymfkörtelkirurgi rekommenderas.

Vid lymfkörtelmetastaserad sjukdom bör man överväga perioperativ onkologisk behandling [59].

6.4 Biopsitagning inför behandlingsbeslut

Om det finns tvivel om förändringens natur ska den alltid biopsieras före 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 [38]. Tuschmarkering och fotografering av var biopsin tagits är viktigt för behandlingsbeslut. Man bör vara liberal med rebiopsier vid eventuell



diskrepans mellan klinik och histologi, vid behandlingsvikt och vid progress av kliniskt atypiska förändringar.

Instruktioner för patologi finns i kapitel 8 [Kategorisering av tumören](#) och i bilaga 1 [Kvalitetsdokument för patologi](#).

6.5 Lymfkörtelmetastaser

Lymfdränaget från penis går primärt till lymfkörtlar i ljumskarna [60]. Inget direktavflöde har påvisats till bäckenlymfkörtlar [61, 62, 63]. Klinisk undersökning av en patient med misstänkt peniscancer ska alltid innehålla palpation av båda ljumskarna för bedömning av lymfkörtelstatus.

Hos patienter som ska genomgå DSNB ingår ultraljud av ljumskarna med finnålsaspirationscytologi (FNAC) av misstänkta lymfkörtlar. Mellannålsbiopsi är ett alternativ till FNAC vid önskemål om histologisk verifikation av palpabel metastasmisstänkt lymfkörtel, exempelvis vid misstänkt konkomitant lymfom.

6.5.1 Radiologisk utredning för bedömning av lymfadenopati

Rekommendation

- Vid fynd av en invasiv tumör bör utredningen kompletteras med datortomografi (DT) av buk för att bedöma inguinal och/eller pelvin lymfadenopati [64, 65, 66].
- Vid kliniskt metastasmisstänkta inguinala lymfkörtlar (cN+) och där kurativt syftande behandling är aktuell, bör utredningen kompletteras med ¹⁸F-FDG PET-DT av thorax och buk. Detsamma gäller de patienter som har histologiskt verifierade lymfkörtelmetastaser (pN+) [67, 68, 69].
- Kliniskt metastasmisstänkta inguinala lymfkörtlar bör utredas med ultraljudsledd FNAC [70]

Patienter med invasiv peniscancer bör genomgå DT av buk för att bedöma inguinal och/eller pelvin lymfadenopati. Patienter som ska genomgå dynamisk sentinel node-biopsi (lymfkörtelnegativa med \geq pT1G2) och patienter med kliniskt metastasmisstänkta inguinala lymfkörtlar bör preoperativt utredas med ultraljud med FNAC [71].

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. ¹⁸F-FDG PET-DT är en icke-invasiv kombinerad

nuklearmedicinsk och radiologisk undersökning som har visat sig vara ett användbart komplement till flera konventionella morfologiska undersökningar. En metaanalys har undersökt hur väl ^{18}F -FDG PET-DT kan prediktera lymfkörtelmetastasering inguinalt och pelvint. Man fann en hög sensitivitet (87 %) och specificitet (88 %) [72]. I studien inkluderades ett blandat patientmaterial med både lägre och högre risk för lymfkörtelmetastasering. Generellt sett har studier som inkluderar patienter med kliniskt N0-status funnit lägre sensitivitet för att förutsäga lymfkörtelmetastasering inguinalt [66, 73]. Studier som inkluderar patienter med kliniskt eller histopatologiskt N+-status har funnit att ^{18}F -FDG PET-DT har en hög sensitivitet och specificitet vad gäller diagnos av lymfkörtelmetastaser inguinalt och pelvint samt av fjärrmetastaser [69, 74].

Hos patienter som har kliniskt misstänkta (cN+) eller histologiskt verifierade (pN+) lymfkörtelmetastaser där kurativt syftande behandling är aktuell rekommenderas ^{18}F -FDG PET-DT. DT vid ^{18}F -FDG PET-DT bör utföras med intravenöst kontrastmedel och ordinär stråldos och kan då ersätta en separat DT-undersökning.

6.5.2 Icke-palpabla inguinala lymfkörtlar

Vid avsaknad av kliniskt metastasmisstänkta lymfkörtlar (cN0) i ljumskarna bestäms fortsatt handläggning av primärtumörens stadium och differentieringsgrad.

Vid primärtumörer med låg risk för lymfkörtelmetastaser (PeIN, pTa och pT1G1) rekommenderas uppföljning av regional lymfkörtelstatus. Hur denna uppföljning bör utformas beskrivs närmare i kapitel 14 [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). Risken för lymfkörtelmetastaser i denna grupp är cirka 20 % [75].

6.5.2.1 Dynamisk sentinel node-diagnostik (DSNB)

Dynamisk sentinel node-diagnostik (förkortas DSNB från engelskans *dynamic sentinel node biopsy*) innefattar preoperativt ultraljud av ljumskarna med fin nålspunktion av suspekta lymfkörtlar, lymfscintigrafi med $^{99\text{m}}\text{Tc}$ Technetium nanokolloid, SPECT-DT, preoperativ injektion av patentblått samt peroperativ identifikation av sentinel node-lymfkörtlar med geigermätare, visuell inspektion och palpation.



Vid europeiska högvolumscentrum har DSNB visat 100 % specificitet och 95 % sensitivitet [76, 77, 78, 79, 80, 81] samt hög reproducerbarhet [82]. Generellt varierar dock sensitiviteten mellan olika material. I ett svenskt retrospektivt material var sensitiviteten 85 % [83]. I en nyligen publicerad prospektiv studie från de båda nationella enheterna för peniscancer i Sverige var sensitiviteten 88 % [84]. Metoden har färre och mildare komplikationer jämfört med lymfkörtelutrymning [85, 86] och ger bättre prognos än enbart uppföljning [87, 88].

I de fall som DSNB endast markerar sentinel node på ena sidan och om misstanken om metastas är liten bör en förnyad kartläggning med DSNB göras [89, 90]. Om fortsatt inga sentinel node-lymfkörtlar identifieras vid lymfoscintigrafi bör modifierad lymfkörtelutrymning göras på den sida där upptag saknas. Modifierad lymfkörtelutrymning har betydligt högre morbiditet än DSNB [91, 92].

En kombination av nanokolloid och patentblått är standard vid DSNB då detta medför högre sensitivitet än någon av modaliteterna separat [93]. Patentblått används för att underlätta den visuella identifieringen av sentinel node-lymfkörtlar under operation. Denna visuella identifiering kan numera ersättas av eller kombineras med ett fluorescerande ämne indocyaningrönt (ICG) i kombination med 99mTechnetium nanokolloid. Flera studier har visat att en kombination av dessa spårämnen (ICG-99mTc-nanokolloid) är minst lika bra avseende sensitivitet och specificitet som kombinationen nanokolloid och patentblått vid DSNB [84, 94, 95, 96].

6.5.3 Palpabla inguinala lymfkörtlar

Vid kliniskt metastasmissstänkta lymfkörtlar i ljumskarna ska följande parametrar dokumenteras:

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

Ultraljudsledd FNAC ger goda möjligheter att snabbt verifiera förekomsten av lymfkörtelmetastas vid palpabel inguinal lymfkörtelförstoring [70]. Patienter med bekräftad eller misstänkt inguinal lymfkörtelmetastaserings ska i första

hand genomgå ^{18}F -FDG PET-DT av thorax och buk. Utfallet av denna undersökning avgör fortsatt behandling, inklusive beslut kring onkologisk behandling.

Vid benign eller ej representativ FNAC, men kvarvarande misstanke om lymfkörtelmetastas, kan olika strategier följas beroende på misstankegrad:

1. ny FNAC eller biopsi
2. DSNB
3. inguinal lymfkörtelutrymning.

6.5.4 Pelvina lymfkörtelmetastaser och fjärrmetastaser

Metastaser till pelvina lymfkörtlar förekommer inte utan metastaser till ljumskarna [97]. Varken DT, MR eller PET-DT upptäcker mikrometastaser [64, 69, 98]. Fjärrmetastasering är ovanlig i samband med primärdiagnostik.

6.6 Diagnosbesked

Rekommendation

- Patienter ska få saklig information om sjukdomen, dess behandling och förväntat resultat, så att de kan göra ett välgrundat 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 och åtgärder samt omhändertagande. Det är av stor vikt att information och omhändertagande av patientens frågor, oro och rädslor adresseras och följs upp av diagnostiserande enhet, även om patienten remitteras vidare.

I de fall patienterna 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 eller digital



version, s.k. [Min vårdplan](#), så att patienten själv kan påminna sig om den i efterhand.

Ytterligare information finns att tillgå på [1177.se](#) samt på de två nationella centrumens hemsidor under följande länkar.

- [Behandling och patientinformation, Universitetssjukhuset Örebro](#)
- [Behandling och patientinformation, Skånes universitetssjukhus](#)

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.

Tydlig patientinformation inför operation kan innebära bättre kirurgiska resultat, minskad ångest samt minskad smärta och behov av analgetika [99]. Den preoperativa informationen bör ha ett holistiskt fokus och därmed inkludera både sociala, emotionella och psykologiska aspekter utöver de fysiska. Den postoperativa återhämtningen blir då enklare i form av minskad smärtupplevelse och lägre risk för att utveckla depression [100].

Att förse patienter med skriftlig information leder till att det blir lättare för dem att minnas informationen jämfört med om de endast får muntlig information [101]. Framgångsrik patientinformation kan även leda till ökad följsamhet till pre- och postoperativa riktlinjer [99].

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 en diagnostiserande enhet med kontaktsjuksköterska och kurator.

Behandlingsstrategi avgörs i samråd med patienten. Detta höjer kravet på en ingående diskussion före behandlingsbeslutet. 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 samt biverkningar, konsekvenser av behandling och planering för uppföljning. Det är viktigt att patienten och eventuell partner får information, av personal

som har kompetens inom detta område, om hur behandlingen kan påverka kroppsliga funktioner.

Information om patientens allmänna hälsotillstånd, inställning till återfallsrisk 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, digitalt eller i skriftligt format, 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 (s.k. second opinion).
- Ge praktisk information, t.ex. om 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.



KAPITEL 7

Ärftlighet

Kunskapen kring genetiska och molekylära mekanismer vid peniscancer har ökat, men det finns i dag ingen evidens för ärftlig peniscancer [\[102\]](#). I den prospektiva Nordic Twin Study of Cancer (NorTwinCan) kunde ingen ärftlighet påvisas hos varken enäggs- eller tvåäggstvillingar [\[103\]](#).

KAPITEL 8

Kategorisering av tumören

8.1 Anvisningar för provtagarens hantering av provet

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

Sentinel node-lymfkörtlar skickas i formalin.

Preparaten bör nålas fast på korkplatta eller motsvarande. I bilaga 1 [Kvalitetsarbete för patologin](#) presenteras skisser över hur uppnålning och markering ska ske.

8.2 Anamnestisk remissinformation

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

8.3 Klassificering av tumören

8.3.1 Tumörgradering

Den senaste WHO-utgåvan (2022) påpekar att graderingen är en viktig prognostisk faktor och en prediktiv faktor för inguinal lymfkörtelmetastas.

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



Närvaron av sarkomatoida områden bör rapporteras och bär med sig en mycket dålig prognos [104].

Tumörer graderas vanligen efter sin värsta komponent. Den lägsta differentieringsgraden i tumören ska anges [105, 106].

Tabell 1. Tumörgradering.

| Morfologi | Grad 1 | Grad 2 | Grad 3 | Grad 3 sarkomatoid |
|------------------------------|--------------|-----------------|---------------|--------------------|
| Cytologisk atypi | mild | måttlig | anaplasi | sarkomatoid |
| Keratinisering | utbredd | mindre markerad | kan saknas | ses ej |
| Intercellulär-bryggor | ses tydligt | enstaka | få eller inga | ses ej |
| Mitotisk aktivitet | sällsynt | ökad | spridd | riklig |
| Resektions-ränder | pushing/jämn | | infiltrativ | infiltrativ |

8.3.2 Stadiindelning enligt TNM

För stadiindelning rekommenderas TNM version 8 från år 2017 [107].

Tabell 2. T-stadium – primärtumör.

| Stadium | Förklaring |
|------------|---|
| TX | Primärtumör kan inte bedömas eller identifieras |
| T0 | Primärtumör kan inte påvisas |
| Tis | PeIN (carcinoma in situ) |
| Ta* | Icke-invasiv papillär, polypoid eller verrukös cancer |
| T1 | Tumör invaderar subepitelial bindväv |
| T1a | Tumör invaderar subepitelial bindväv utan lymfovaskulär invasion eller perineural växt och är differentierad (T1 grad 1–2) |
| T1b | Tumör invaderar subepitelial bindväv med lymfovaskulär invasion eller perineural växt och är knappt eller inte differentierad (T1 grad 3–4) |
| T2 | Tumör invaderar corpus spongiosum med eller utan inväxt i uretra |
| T3 | Tumör invaderar corpus cavernosum (inkluderande tunica albuginea) med eller utan inväxt i uretra |
| T4 | Tumör invaderar andra intilliggande organ |

*Denna kategori bör undvikas p.g.a. bristande stöd i litteraturen (kan ev. användas vid verruköst carcinom).

Tabell 3. Kliniskt N stadium – regionala lymfkörtlar.

| Stadium | Förklaring |
|-----------|--|
| NX | Regionala lymfkörtlar kan inte påvisas |
| N0 | Inga palpabla eller synligt förstörade inguinala lymfkörtlar |
| N1 | Palpabel rörlig ensidig inguinal lymfkörtel |
| N2 | Palpabla, rörliga multipla unilaterala eller bilaterala inguinala lymfkörtlar |
| N3 | Fixerad inguinal lymfkörtelmassa eller pelvin lymfadenopati unilateral eller bilateral |

**Tabell 4. Patologiskt N stadium – regionala lymfkörtlar.**

| Stadium | Förklaring |
|------------|--|
| pNX | Ej möjligt att klassificera |
| pN0 | Inga regionala lymfkörtelmetastaser |
| pN1 | Metastas i en eller två unilaterala inguinala lymfkörtlar |
| pN2 | Metastaser i tre eller fler unilaterala inguinala lymfkörtlar eller bilaterala inguinala lymfkörtlar |
| pN3 | Metastas i pelvin lymfkörtel eller extranodal växt av regionala lymfkörtelmetastaser |

Tabell 5. Fjärrmetastasering.

| Stadium | Förklaring |
|-----------|--------------------------|
| M0 | Inga fjärrmetastaser |
| M1 | Påvisade fjärrmetastaser |

8.3.2.1 Kommentarer till TNM

Penis anatomi är komplex och det uppstår ofta svårigheter i att urskilja invasionsdjupet. Distinktion mellan lamina propria och corpus spongiosum baseras på vaskularitet. Kärln inom erektil vävnad är mer angulära och tunnväggiga än motsvarigheten i lamina propria och separeras av fibromuskulär vävnad. I lamina propria är kärlen 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 och/eller perineural växt.

Om man inte kan bedöma djupare strukturer och/eller om den invasiva tumören har kontakt med resektionsranden ska man ändå försöka stadieindela. Man skriver då exempelvis ”minst pT1”. Koden pTx i små biopsier (inte graderingsbar) bör inte användas då den inte tillför information.

Kategorin icke-invasiv verrukös cancer finns 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 karcinom växer med s.k. pushing border, snarare

än med infiltrativa marginaler, 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 Ta bör användas med försiktighet, om den alls ska användas.

Om det finns multipla tumörer 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.

8.3.3 Tumörer i distala uretra

Observera att både T- och N-kategorin skiljer sig åt avsevärt mellan uretracancer och peniscancer och att extranodal växt av cancer inte ingår i stadiindelningen.

Tabell 6. pT – primär tumör, patologisk bedömning.

| Stadium | Förklaring |
|------------|---|
| TX | Primärtumör kan inte bedömas eller identifieras |
| T0 | Primärtumör kan inte påvisas |
| Ta | Icke-invasiv papillär, polypoid eller verrukös cancer |
| Tis | PeIN (carcinoma in situ) eller urotelial carcinoma in situ |
| T1 | Tumör invaderar subepitelial bindväv |
| T2 | Tumör invaderar något av följande: corpus spongiosum, periuretral muskel eller prostata |
| T3 | Tumör invaderar något av följande: corpus cavernosum, bortom (utanför) prostatakapseln eller blåshalsen (extraprostatisk extension) |
| T4 | Tumör invaderar andra närliggande organ (invasion i urinblåsan) |

Tabell 7. pN – regionala lymfkörtlar.

| Stadium | Förklaring |
|-----------|---|
| NX | Inte möjligt att klassificera |
| N0 | Inga regionala lymfkörtelmetastaser |
| N1 | Metastas i en regional* lymfkörtel |
| N2 | Metastas i flera regionala* lymfkörtlar |

* inguinal, pelvin (perivesikal, obturatorius, iliaca externa och iliaca interna) eller presakral lymfkörtel.



KAPITEL 9

Multidisciplinär konferens

Rekommendation

- Alla nyupptäckta fall och återfall av såväl icke-invasiv (inklusive PeIN) som invasiv peniscancer ska anmälas till nationell MDK.
- Syftet med nationell MDK är att ge samtliga peniscancerpatienter en jämlik multidisciplinär bedömning, fullständig utredning, evidensbaserad behandlingsrekommendation, öka kunskapen om sjukdomen samt ge förutsättningar för inkludering i kliniska studier.

9.1 Organisation och deltagare

En nationell multidisciplinär videokonferens (nationell MDK) finns sedan 2013. Alla nyupptäckta peniscancerfall och återfall av såväl icke-invasiv (inklusive PeIN) som invasiv peniscancer ska anmälas dit. Nationell MDK kan även användas för att diskutera patienter med distal uretracancer och patienter i exempelvis palliativt skede eller med oklar diagnos.

Ansvar för nationell MDK alternerar mellan de två nationella enheterna med två års intervall. Konferensen hålls en gång per vecka. Detaljer kring nationell MDK (tidpunkt för konferensen, ansvarsfördelning samt instruktioner kring anmälan inklusive anmälningsblankett/mall) återfinns på [RCC Mellansveriges webbplats](#).

För att kunna ge en välgrundad behandlingsrekommendation är det nödvändigt att anmälan är fullständig (se anmälningsblankett i länk ovan) samt att aktuell radiologi och patologi finns konferensen tillhanda.

Vid konferensen deltar ett multiprofessionellt team med urologer, onkologer, dermatologer, radiolog, nuklearmedicinare, patolog, kontaktsjuksköterska, kurator och koordinator.

Alla regionala centrum och anmälände sjukhus bör delta vid konferensen. Det är önskvärt att vid nationell MDK precisera till vilken enhet man avser att

remittera patienten. Detta för att effektivisera planering och korta ledtider. Vid frågor eller för att ytterligare snabba på handläggning och planering välkomnas direkt kontakt med aktuell nationell enhet.

9.2 Syfte

Syftet är att ge samtliga peniscancerpatienter en jämlik multidisciplinär bedömning, fullständig utredning, evidensbaserad behandlingsrekommendation, öka kunskapen om sjukdomen samt ge förutsättningar för inkludering i kliniska studier.

9.3 Anmälan

Anmälan sker via remiss till koordinator vid den nationella enhet som för tillfället uppbär ansvar för konferensen, se [RCC Mellansveriges webbplats](#). Anmälan bör i första hand ske från de regionala peniscancercentrum som ansvarar för utredning. Det kan dock förekomma regionala skillnader där annat sjukhus anmäler till konferensen. Det är viktigt att anmälende enhet deltar vid nationell MDK för att kunna ge en välgrundad behandlingsrekommendation och korta ledtiderna.

Följande uppgifter bör framgå av remissen:

- patientansvarig läkare och kontaktsjuksköterska
- frågeställning
- tidigare sjukdomar
- ECOG
- krea/GFR
- sexuell funktion och sexualitetens betydelse för patienten
- nuvarande sjukdomsförlopp
- kliniskt TNM-stadium
- fotodokumentation
- vilka PAD som ska demonstreras (PAD-nr, patologiavdelning, biopsilokal och frågeställning)
- vilka bild- och funktionsmedicinska undersökningar som ska demonstreras (typ av röntgen, datum, sjukhus och frågeställning)
- 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 den remitterande regionen.

9.4 Uppföljning och ansvarsfördelning

Utfallet av konferensen dokumenteras av den nationella enheten och svar faxas senast två dagar efter konferensen till remittenten. Patientansvaret kvarstår hos den remitterande instansen såvida det inte tydligt framgår i MDK-beslutet att ansvaret övertas av en nationell enhet. Rekommendationen vid MDK återkopplas till patienten av anmälande läkare eller enhet.

Vid kurativt syftande kirurgi ska patienten remitteras till en nationell enhet för handläggning, se kapitel 16 [Underlag för nivåstrukturering](#). Den nationella enheten dit patienten skickas övertar ansvaret tills återremittering sker. Mindre kirurgiska ingrepp (exempelvis omskärelse), palliativ kirurgi samt topikal krämbehandling 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 nationell enhet.

KAPITEL 10

Kurativt syftande behandling

Rekommendationer

- Samtliga fall av invasiv peniscancer behandlas kirurgiskt.
- Omfattning av peniskirurgi bedöms individuellt och i samråd med patienten.
- Vid intermediär och högriskpeniscancer utan kliniskt och radiologiskt påvisade metastaser bör DSNB utföras.
- Onkologisk behandling kan ingå som del i kurativt syftande behandling, se kapitel 11 [Onkologisk behandling](#).

10.1 Behandlingens syfte

Målsättningen med primärbehandlingen är att vara radikal och organbevarande. Negativa marginaler vid kirurgisk behandling är ”golden standard”, oftast räcker det med 3–5 millimeters fria marginaler [108, 109, 110, 111]. På senare år finns en tydlig trend mot ökad användning av organbevarande kirurgi [112, 113, 114, 115, 116]. I många fall kombineras kirurgin med rekonstruktion av penis med hjälp av delhudstransplantat [117, 118, 119, 120].

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 organbevarande kirurgi jämfört med amputation [121, 122, 123].

Återfallsfrekvensen är högre vid organbevarande kirurgi än vid amputation varför tätare kontroller krävs, se kapitel 14 [Uppföljning](#) och avsnitt 10.6 [Behandling av återfall](#).

Ett lokalt återfall har dock liten inverkan på prognos och sjukdomsspecifik överlevnad [124, 125, 126]. Vid lokalt återfall kan patienten oftast erbjudas ytterligare organbevarande kirurgi.

Syftet med behandlingen är vanligen kurativ (96 %) och 90 % av patienterna genomgår kirurgisk primärbehandling ([Nationell kvalitetsrapport för 2021](#)).



Den behandlande enheten bör ha kunskap om och erfarenhet av ett flertal tekniker för att kunna erbjuda individuellt anpassad behandling till patienten. Samtliga nyupptäckta fall och återfall ska därför anmälas till nationell MDK där en behandlingsrekommendation ges, se kapitel 9 [Multidisciplinär konferens](#).

Vid kurativt syftande kirurgi av invasiv peniscancer rekommenderas att patienten skickas till en nationell enhet, undantaget de fall där nationell MDK rekommenderar åtgärd vid hemorten.

10.2 Val av behandling

Valet av behandling styrs av tumörens kliniska T-stadium, läge, utbredning, differentieringsgrad och lymfovaskulära invasion. Andra faktorer såsom kroppskonstitution (BMI), penislängd, sexuell förmåga och sexualitetens betydelse för patienten bör dokumenteras i journalen. Beslutet tas i samråd med patienten [127]. Det finns flera alternativa behandlingsmetoder, se tabell 8 nedan.

10.2.1 Behandlingsrekommendationer

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

Tabell 8. Behandlingsrekommendationer för olika typer av primärtumörer.

| Primärtumör | Behandling |
|---|--|
| PeIN | Lokal excision, cirkumcision |
| | Topikal krämbehandling |
| | Glans resurfacing |
| | Fotodynamisk behandling |
| | Ablativ laserkirurgi |
| | Diatermi |
| | Kryobehandling |
| Ta | Lokal excision/ablativ laserkirurgi/cirkumcision |
| | Glans resurfacing |
| T1a (G1-G2) | Lokal excision |
| | Cirkumcision/glans resurfacing |
| | Glansektomi +/- rekonstruktion |
| T1b och utvalda T2–3 | Glansektomi +/- rekonstruktion |
| T2–3 där organbevarande kirurgi inte är möjlig | Partiell eller total amputation +/- rekonstruktion |
| T4 | Perioperativ cytostatikabehandling följt av amputation |

10.3 Organbevarande behandling

Vid PeIN, Ta- och T1-tumörer rekommenderas organbevarande behandling. Beroende av tumörens läge och utbredning kan även T2- och T3-tumörer behandlas med organbevarande kirurgi [112, 113, 114, 115, 116]. Väsentligt är dock att ha tumörfria marginaler [125], varvid fryssnitt kan vara till hjälp. Vid PeIN finns, utöver kirurgisk behandling, viss evidens i litteraturen för topikal krämbehandling med 5-FU eller imikvimod, fotodynamisk behandling och kryobehandling [128, 129, 130, 131, 132, 133, 134, 135].

10.3.1 Organbevarande kirurgi

Omskärelse är oftast tillräckligt om tumören är begränsad till preputiet och ingreppet kan utföras samtidigt med annan organbevarande kirurgi, exempelvis lokal excision eller glans resurfacing.



Lokala excisioner och ablativ laserkirurgi (koldioxidlaser och Nd: YAG-laser) var tidigare två vanliga behandlingsformer vid icke-invasiva tumörer och selekterade fall av T1–2-tumörer. Återfallsfrekvensen är dock relativt hög [134, 135, 136].

Glans resurfacing är en behandlingsmetod vid utbredda icke-invasiva tumörer. Epitelet på glans ersätts av ett delhudstransplantat från låret och en omskärelse utförs. Återfallsrisken är låg (0–6 %) och det funktionella resultatet oftast gott [117].

Glanssektomi innebär att glans opereras bort. I utvalda fall görs samtidigt rekonstruktiv kirurgi där en kosmetisk glans återskapas med ett delhudstransplantat från låret (neoglans). Indikation är invasiva tumörer (T1 och selekterade fall av T2–3). Återfallsrisken är lika låg som vid amputation (7–8 %), men ingreppet ger en ökad livskvalitet och har därför till viss del ersatt partiella amputationer [124, 137, 138].

10.3.2 Övrig kirurgisk och topikal krämbehandling av penil intraepitelial neoplasi (PeIN)

Rekommendationer

- PeIN på förhuden: circumcision
- Mindre och avgränsade PeIN-lesioner: lokal excision
- Utbredda lesioner eller PeIN på glans: oftast topikal krämbehandling i första hand. Topikal imikvimod om HPV-associerad PeIN och yngre patient. Topikal 5-FU om differentierad (HPV-negativ) PeIN eller äldre patient oavsett PeIN-typ.

Penil intraepitelial neoplasi (PeIN) kan vara svår att skilja från genitala dermatoser. Tidig diagnos och behandling innan sjukdomen blir invasiv är avgörande för prognosen, och frikostig biopsiering rekommenderas [139].

Behandlingen av PeIN beror på patientens önskemål och sannolika följsamhet till behandlingen samt på möjligheten till tät uppföljning. Behandlingen av PeIN på penis skiljer sig från behandling av skivepitelcancer in situ extragenitalt. Detta beror på att tillståndet genitalt kan ha ett mer aggressivt förlopp med större risk för övergång i infiltrerande sjukdom. Tidig diagnos är avgörande och omhändertagandet bör ske multidisciplinärt. Samtliga fall av PeIN bör därför dras på nationell MDK för att bestämma lämplig behandling [139]. För att erhålla histopatologisk radikalitetsbedömning rekommenderas oftast circumcision vid PeIN på förhuden och lokal excision vid mindre PeIN-

lesioner. Vid utbredda lesioner eller PeIN på glans rekommenderas oftast topikal krämbehandling som första linjens behandling, imikvimod om yngre patient och HPV-associerad PeIN och topikal 5-FU om differentierad (HPV-negativ) PeIN eller äldre patient.

Följande behandlingar kan vara aktuella:

- Kirurgisk behandling
Se avsnitt 10.3.1 Organbevarande kirurgi.
- 5-FU
5-FU 4 eller 5 % kräm (topikalt cytostatikum) är ett alternativ till kirurgi. Behandlingen ges under ett varierande antal dagar, vanligt är en gång om dagen i 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 ett väletablerat behandlingsalternativ [[128](#), [130](#), [140](#)], men behandlingen baseras på små behandlingsserier och på att preparatet har indikationen premaligna förändringar på huden. Studier har visat en komplett utläkning vid PeIN på 57–73 % [[128](#), [130](#)].
- Imikvimod
Imikvimod 5 % kräm (immunmedierande behandling) är ett annat ofta använt topikalt alternativ till kirurgi. Imikvimod appliceras under lika lång tid som 5-FU, d.v.s. i 4–6 veckor, förslagsvis 5 dagar/vecka. Biverkningarna liknar dem vid 5-FU, och patienten ska informeras om dem. Studier har visat komplett respons hos 60–78 % och partiell respons hos 30 % utan återfall efter 12 månader [[128](#), [129](#), [133](#), [140](#)]. Behandlingen baseras på små behandlingsserier och på att preparatet har indikation premaligna förändringar på huden.
- Fotodynamisk behandling (PDT)
Vid PDT appliceras en fotosensitiserare topikalt på huden innan huden belyses med en ljuskälla med specifik våglängd. Goda resultat har setts både vid PeIN och vid bowenoid papulos [[131](#), [132](#), [141](#), [142](#)]. Minst två behandlingar rekommenderas, med åtminstone en vecka mellan behandlingarna. Det är vid PDT mycket viktigt med adekvat smärtlindring, vilket kan åstadkommas med hjälp av penisblockad [[142](#)].
- Kryobehandling
Vid kryobehandling med flytande kväve eftersträvas snabb nedfrysning och långsam upptining av lesionen. Det är en frekvent använd behandling av extragenital skivepitelcancer in situ med 67 % utläkning visat i en randomiserad studie [[143](#)]. I en studie som jämförde kryobehandling,



topikal 5-FU-behandling och excision av extragenital skivepitelcancer in situ, visade kryobehandling en icke-signifikant högre risk för återfall än 5-FU och excision (5-års återfallsrisk 13,4 % för kryo jämfört med 9 % för 5-FU respektive shave excision och 5,5 % för ovalär excision) [144]. Det finns inga jämförande studier avseende kryobehandling och 5-FU genitalt. Klinisk erfarenhet av kryobehandling för PeIN finns, men inga dokumenterade studier.

- Ablativ laserbehandling
Fallserier har beskrivit lyckad behandling av PeIN med ablativ koldioxidlaser (CO₂) och Nd:YAG-laser (neodymium-doped yttrium-aluminium-garnet). Utläkning har visats i upp till 96 %, men med en återfallsfrekvens mellan 10 till 48 % [131, 140, 145, 146, 147, 148].
- Diatermi
Få vetenskapliga studier finns avseende effekt, läkningstid och långtidsprognos efter diatermi vid PeIN. Klinisk erfarenhet talar dock för att detta kan vara ytterligare ett bra alternativ vid behandling av PeIN [149].

10.3.3 Partiell eller total amputation

Vid mer avancerade tumörer (T4 eller T2–3 där organbevarande kirurgi inte är möjlig) rekommenderas partiell eller total amputation [117, 150, 151]. 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 perioperativ cytostatikabehandling följt av kirurgi vid behandlingssvar [150, 152, 153].

10.4 Inguinala lymfkörtelmetastaser

Radikal lymfkörtelutrymning är standardbehandling vid inguinala och pelvina lymfkörtelmetastaser. Lymfkörtelkirurgi är associerad med hög frekvens av komplikationer (30–70 %) [154, 155, 156] 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 lymfödem och korrekt handläggning av infektion och lymfocele. Det finns studier som visar att antal utrymda lymfkörtlar kan vara av prognostisk betydelse för peniscanceråterfall och överlevnad [88, 157, 158, 159, 160].

På senare år har lovande resultat kring laparoskopisk och robotassisterad inguinal kirurgi publicerats [88, 157, 158, 159, 160].

10.4.1 Radikal inguinal lymfkörtelutrymning

Vid konstaterad inguinal lymfkörtelmetastasering utförs s.k. radikal inguinal lymfkörtelutrymning (förkortas ILND från engelskans *inguinal lymph node dissection*). Ingreppet omfattar utrymning av samtliga lymfkörtlar mellan inguinalligamentet, m. adductor longus och m. sartorius.

10.4.1.1 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 kan vara ett andrahandsalternativ till DSNB, se även avsnitt 6.5.2.1 [Dynamisk sentinel node-diagnostik \(DSNB\)](#).

10.4.2 Icke palpabla lymfkörtlar

Tumörer med låg risk för lymfkörtelmetastasering (PeIN, Ta och T1G1) följs noggrant avseende lymfkörtelstatus, se kapitel 14 [Uppföljning](#). Hos patienter med tumörer med intermediär risk (T1G2) eller hög risk (> T1G2) för lymfkörtelmetastasering undersöks ljumskarna med ultraljud som kompletteras med FNAC av eventuella suspekta lymfkörtlar. Därefter ska DSNB utföras.

Vid distal uretracancer bör DSNB utföras [161]. Om DSNB påvisar förekomst av lymfkörtelmetastasering ska radikal inguinal lymfkörtelutrymning genomföras.

Om det saknas möjlighet att utföra DSNB bör modifierad inguinal lymfkörtelutrymning övervägas enligt enskild bedömning av riskfaktorer för lymfkörtelmetastaser.

10.4.3 Palpabla lymfkörtlar

För utredning, se kapitel 6 [Symtom, kliniska fynd och diagnostik](#). Vid palpabla (cN+) eller histologiskt konstaterade (pN+) metastaser kompletteras utredningen med ¹⁸F-FDG PET-DT som har hög sensitivitet. Patienten opereras i regel med lymfkörtelutrymning om inte generaliserad sjukdom föreligger. Detta kan föregås av onkologisk behandling.

10.5 Pelvin lymfkörtelutrymning (PLND)

Risken för pelvin lymfkörtelmetastasering är 23 % om 2 inguinala lymfkörtelmetastaser påvisas och 56 % om fler än 3 lymfkörtlar är engagerade



eller om det förekommer tumörväxt utanför lymfkörtelkapseln, s.k. extranodal växt [150, 162, 163]. Pelvin lymfkörtelutrymning (förkortas PLND från engelskans *pelvic lymph node dissection*) kan utföras öppet eller robotassisterat. PLND utförs (i regel efter perioperativ cytostatikabehandling) till iliakabifurkationen hos patienter med 2 eller fler unilaterala inguinala lymfkörtelmetastaser eller extranodal växt.

10.6 Behandling av återfall

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

Alla återfall, såväl lokala som regionala, bör diskuteras vid nationell MDK och den kurativt syftande kirurgin bör utföras vid nationella enheter för peniscancer (Universitetssjukhuset Örebro och Skånes universitetssjukhus i Malmö).

10.6.1 Lokala återfall

Generellt är återfallsfrekvensen högre vid organbevarande kirurgi än vid amputation, men till skillnad från ett regionalt återfall har ett lokalt återfall liten inverkan på prognos och sjukdomsspecifik överlevnad [124, 125, 126].

Lokala återfall kan i regel behandlas enligt samma principer som den primära tumören [164]. Vid lokala återfall ska en ny bedömning av lymfkörtelstatus och stadiindelning göras.

10.6.2 Regionala återfall

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

Perioperativ cytostatikabehandling följt av kirurgi bör övervägas, se avsnitt

11.1.1 [Perioperativ onkologisk behandling](#).

KAPITEL 11

Onkologisk behandling

11.1 Onkologisk behandling i kurativ situation

I nationella och internationella riktlinjer rekommenderas cytostatika- och strålbehandling som del i kurativt syftande behandling till vissa patientgrupper med peniscancer. Det finns otillräckligt vetenskapligt stöd för dessa rekommendationer och befintlig kunskap och riktlinjer baseras framför allt på små retrospektiva studier samt på evidens från andra liknande cancerdiagnoser (vulvacancer, huvud- och halscancer samt skivepitelcancer i huden).

Överlevnaden i peniscancer är starkt kopplad till regional lymfkörtel-metastasering. I synnerhet är prognosen dålig för patienter med pN3, det vill säga när det finns extranodal växt i lymfkörtelmetastas eller metastasering till pelvina lymfkörtlar. Historiskt sett har 5-årsöverlevnaden för patienter med pelvin lymfkörtelmetastaserings beskrivits vara 0–20 % [[165](#), [166](#), [167](#)]. Under senare år har flera studier publicerats som visar en klart högre överlevnad i gruppen patienter med N3. Exempelvis sågs en kumulativ 5-årsöverlevnad på 57 % efter adjuvant radiokemoterapi efter kirurgi respektive 2 års sjukdomsfri överlevnad på 55 % i en grupp patienter där 80 % erhållit någon form av onkologisk perioperativ behandling [[168](#), [169](#)]. Från Sverige finns publicerade data från 2000–2015 med cancerspecifik 5-årsöverlevnad för hela gruppen N3, både klinisk och patologisk N3, på drygt 30 % och på cirka 20 % för patienter med pelvin lymfkörtelmetastaserings [[170](#)].



11.1.1 Perioperativ onkologisk behandling

Rekommendationer

- Perioperativ behandling med cytostatika i form av PIC bör ges till patienter som uppfyller riskkriterierna (se nedan).
- Utvärdering med ^{18}F -FDG PET-DT bör göras inför och under sådan behandling, för att bedöma förekomst av lymfkörtelmetastaser och behandlingseffekt.
- Postoperativ strålbehandling bör ges till de som har viabel cancer kvar efter cytostatikabehandling samt till de som ej bedöms tolerera cytostatika inför operation men som uppfyller riskkriterierna.
- Postoperativ cytostatika i form av PIC bör ges till de som efter all kirurgi uppfyller riskkriterierna och som bedöms tolerera cytostatika men som ej behandlats med cytostatika inför operation.

11.1.1.1 Cytostatikabehandling

Perioperativ cytostatika rekommenderas till patienter som uppfyller riskkriterier (N1 med 2 lymfkörtelmetastaser eller N1 med en lymfkörtelmetastas ≥ 3 cm eller N2–3). Cytostatikabehandling har använts dels neoadjuvant till patienter med lymfkörtelmetastaser inguinalt och pelvint, dels till patienter som inte bedöms primärt operabla men där en tumörkrämpning kan göra en kurativt syftande operation möjlig. Olika regimer har prövats, majoriteten innehållande platinumpreparat. Små studier har visat att ungefär hälften av patienterna får effekt av behandlingen [153, 171, 172]. Ibland har det resulterat i signifikant downstaging, vilket gjort att patienter som före behandlingen inte bedömts operabla blivit detta efter cytostatikabehandlingen.

Europeiska EAU (European Association of Urology) och amerikanska NCCN (National Comprehensive Cancer Network) tolkar det otillräckliga vetenskapliga stödet olika och kommer fram till olika rekommendationer. För patienter med klinisk N3, som därmed har sämst prognos är enigheten större men för de med någon bättre prognos skiljer sig rekommendationerna åt. Framför allt ligger skillnaden i att man från EAU rekommenderar cytostatika efter att all planerad kirurgi är genomförd, adjuvant, i större utsträckning och avråder från postoperativ strålbehandling och radiokemobehandling beroende på svag evidens. NCCN rekommenderar däremot både cytostatika inför definitiv kirurgi och strålbehandling, inklusive radiokemo.

Vårdprogrammets arbetsgrupp har valt en tolkning närmare NCCN då gruppen konstaterar att det finns en del stöd för onkologisk behandling

generellt vid peniscancer med lymfkörtelmetastaser, men att det finns svårigheter att från befintlig evidens urskilja vilka riskfaktorer som definierar den grupp som har nytta av perioperativ onkologisk behandling.

Rimligt blir då att rekommendera behandling till de män som har stor risk att avlida i sin cancer och ge perioperativ cytostatika, som är mest välundersökt, samt postoperativ strålbehandling till de som har störst risk för återfall. Behandlingen bör starta så tidigt som möjligt eftersom sannolikheten att ha god effekt är större vid mindre tumörbörda samt att tidig behandling ökar sannolikheten för radikal kirurgi efter tumörkrympning. I särskilda fall krävs snabb kirurgi av primärtumören, varvid cytostatika kan ges senare.

Riskkriterier för att rekommendera perioperativ cytostatika är

- enstaka lymfkörtelmetastas som är ≥ 3 cm
- 2 lymfkörtelmetastaser i ena lumsken, inklusive eventuell sentinel node (pN1)
- pN2–3, inklusive eventuell sentinel node
- misstanke om pelvin metastasering på radiologi.

Information om att en patient uppfyller kriterier för att rekommenderas perioperativ cytostatika kan framkomma i olika faser av handläggningen av patienten. Detta innebär att perioperativ behandling kan bli aktuell i olika faser, exempelvis redan vid den primära utredningen, efter initial lymfkörtel-staging (klinisk undersökning eller radiologi + FNAC eller DSNB), efter inguinal lymfkörtelutrymning (ILND) eller efter pelvin lymfkörtelutrymning (PLND). För att onkologisk behandling ska ges krävs histologisk verifiering av lymfkörtelmetastasering.

Patienter med inoperabel tumör på penis (cT4) behandlas enligt samma regim, se nedan, med målet att uppnå operabilitet.

Den rekommenderade cytostatikaregimen är PIC (paklitaxel 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 med 30 patienter med lymfkörtelmetastasering gav PIC en responsfrekvens på 50 % [\[172\]](#).



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

För att vara aktuell för cytostatikabehandling med PIC ska patienten vara i gott allmäntillstånd, ECOG 0–1, och ha en god njurfunktion med GFR över 50 ml/minut/1,73 m². Hörselnedsättning är ett observandum och bör utvärderas vid varje läkarbesök. Om patienten inte bedöms tolerera PIC bör i de flesta fall perioperativ cytostatika inte ges. Undantaget är de som är primärt inoperabla, se avsnitt 11.1.1.2 [Primärt inoperabla patienter med lågt GFR](#). I utvalda fall kan strålbehandling bli aktuellt.

Behandlingen ges i form av 4 kurer PIC, se [nationella regimbiblioteket](#), med 3 veckors intervall.

Klinisk utvärdering med palpation av ljumskar bör ske inför varje kur för att utesluta progress under behandling. Radiologisk utvärdering bör göras med i första hand ¹⁸F-FDG PET-DT, om det fanns patologiska fynd på utgångsundersökningen, 1 vecka efter den andra kuren, följt av ny diskussion på nationell MDK. Vid stabil sjukdom eller regress rekommenderas fortsatt behandling med 2 kurer PIC och en vecka efter den 4:e kuren bör DT thorax och buk utföras och bilderna länkas till opererande enhet. Vid klinisk eller radiologisk progress under behandlingen bör cytostatikabehandlingen avbrytas och patienten diskuteras på nationell MDK för att tidigarelägga operation. Patienten kan i regel opereras 4 veckor efter den sista kuren.

I de fall där patienter inte har behandlats med cytostatika tidigare i förloppet, och där man efter all kirurgi finner mer avancerad sjukdom än väntat, kan man överväga cytostatikabehandling. I dessa fall ges 4 kurer PIC utan någon utvärderande radiologi under behandlingen.

11.1.1.2 Primärt inoperabla patienter med lågt GFR

För patienter som bedöms inoperabla p.g.a. lokoregionalt avancerad sjukdom, och där cisplatin är kontraindicerat (p.g.a. nedsatt njurfunktion eller nedsatt hörsel) bör behandling med PIKarbo (paklitaxel, ifosfamid, karboplatin AUC5) övervägas.

11.1.1.3 Strålbehandling postoperativt

Postoperativ strålbehandling bör ges till patienter som behandlats med perioperativ cytostatikabehandling och som sedan genomgått lymfkörtelutrymning där PAD visat viabel cancer. Man bör även överväga

strålbehandling postoperativt till patienter som p.g.a. kontraindikationer inte har behandlats med cytostatika men som uppfyller riskkriterier efter genomgången kirurgi.

Liksom för cytostatikabehandling finns mycket begränsad evidens för strålbehandling som del i kurativ behandling av peniscancer med lymfkörtelmetastaser.

EAU:s arbetsgrupp genomförde och publicerade 2018 en systematisk genomgång av 7 studier med patienter från 1956–2012 utan att finna stöd för att rekommendera postoperativ strålbehandling, vilket är grunden till att man avråder från detta i det europeiska vårdprogrammet [173].

De senaste åren har det dock tillkommit data från ett par studier som stödjer användandet av strålbehandling. Strålbehandling, företrädesvis radiokemoterapi, mot inguinala lymfkörtelstationer efter ILND och mot pelvina lymfkörtelstationer utan föregående PLND ledde till en medianöverlevnad på 84 månader hos en grupp med 21 patienter med N3 [168]. En studie där man jämförde patienter med pN3 i form av pelvina metastaser som behandlats respektive inte behandlats med adjuvant strålbehandling redovisade en ökad sjukdomsspecifik överlevnad i den strålbehandlade gruppen, i median 14,4 månader jämfört med 8 för de obehandlade [168, 169]. I ytterligare en publikation jämfördes patienter med pN3 som erhållit adjuvant onkologisk behandling i olika utsträckning, från ingen adjuvant behandling alls till cytostatika och radiokemoterapi. Sjukdomsspecifik 2-årsöverlevnad var 55 % i hela gruppen, att jämföra med 16 % i den grupp patienter som inte fått någon onkologisk behandling alls och 67 % respektive 68 % i grupperna som behandlats med enbart strålbehandling respektive de som behandlats med både cytostatika och strålbehandling [174]. Dessa studier är små och icke-randomiserade med olika metodproblem. De redovisar dock längre överlevnad jämfört med äldre studier och konsekventa resultat som sammantagna pekar på nytta av postoperativ strålbehandling.

Erfarenheter från andra maligniteter med liknande histologi och etiologi (HPV-associerad skivepitelcancer) talar också för att strålbehandling skulle kunna ha en roll även vid peniscancer. I huvud- och halscancer, analcancer och vulvacancer spelar strålbehandling, med eller utan konkomitant cytostatika, en central roll i behandlingen. Utifrån erfarenheten från dessa diagnoser är det rimligt att anta att patienter med peniscancer också skulle kunna ha nytta av strålbehandling.



Riktlinjerna för strålbehandling, inkluderande target, doser och eventuell konkomitant cytostatikabehandling, har inspirerats av gällande nationella riktlinjer vid vulvacancer [175]. I enlighet med detta rekommenderas tillägg av konkomitant cytostatika med cisplatin. Vid kontraindikation kan karboplatin (AUC2 veckovis) övervägas [176].

Samtliga patienter bör diskuteras på nationell MDK inför behandling. Behandlingen bör registreras i de protokoll som har upprättats för onkologisk behandling i kvalitetsregistret för peniscancer för att möjliggöra uppföljning av behandling.

Behandlingen bör riktas mot lymfkörtelstationer där PAD visar kvarvarande viabel cancer och/eller bristande radikalitet, t.ex. strålbehandlas enbart inguinalt vid metastas inguinalt men inte pelvint.

Vid strålbehandling bör IMRT-teknik (Intensity Modulated Radiation Therapy) användas. IMRT är en strålbehandlingsteknik som anpassar dosen till targetområdet. Behandlingen kan ges med simultant integrerad boost (SIB), vilket innebär att man ger olika stråldos till olika volymer vid varje behandling. Högst dos ges till makroskopisk tumör, lägre dos ges till områden med hög risk för spridning.

Bolusmaterial kan vid behov användas på huden i ljumskar och/eller i penektomiområdet för att få full dostäckning i hudplanet och minska risken för återfall. Den ökade dosen i huden ger en kraftigare lokal strålreaktion. Bolus rekommenderas inte rutinmässigt till ljumskar, men bör användas vid extrakapsulär lymfkörtelinfiltration eller hudengagemang.

Vid operation där bristande makroskopisk radikalitet misstänks, markeras området med fördel peroperativt med metallclips för lättare identifikation vid eventuell framtida strålbehandling.

Strålbehandlingen bör inledas så snart sårläkningen tillåter och kan påbörjas även om såren inte läkt fullständigt. Drän är ingen kontraindikation.

Följande stråldoser och fraktionering rekommenderas:

- 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, bör högre slutdos övervägas (med konkomitant cytostatika: 64,8 Gy/36 fraktioner och utan cytostatika: 66 Gy/33 fraktioner).

Vid lymfkörtelmetastasering hos patient som inte är operabel kan man överväga definitiv strålbehandling, förslagsvis med 60–68 Gy EQD2 beroende på storlek, lokalisation och respons samt med hänsyn till riskorgan och toxicitet mot metastaser i ljumskar och 55–66 Gy EQD2 mot metastaser pelvint.

11.1.1.4 Onkologisk behandling vid återfall

Vid regionala återfall (inklusive falskt negativ sentinel node) är prognosen generellt sett sämre. Behandling föreslås som vid primärt insjuknande och då lokal kontroll är viktig kan det vara rimligt med ett kurativt upplägg även i en situation där sannolikheten att patienten blir botad är låg.

11.2 Onkologisk behandling i palliativ situation

Rekommendationer

- I palliativ situation bör man ta ställning till systemisk behandling. Beroende på patientens allmäntillstånd och njurfunktion föreslås PIC eller PIKarbo i första linjen.
- Strålbehandling bör ges i smärtlindrande och tumörkrympande syfte vid behov.

11.2.1 Palliativ läkemedelsbehandling

Platinum innehållande cytostatikabehandling rekommenderas som första linjens palliativa behandling.

Inga randomiserade behandlingsstudier finns. Mest använt är cisplatin innehållande regimer, 5-FU samt taxaner [177].

Mindre fas II-studier och retrospektiva fallserier med patienter med avancerad peniscancer finns publicerade. Olika regimer har prövats, förutom tidigare nämnda PIC. Behandlingssvar har redovisats för exempelvis kombinationen paklitaxel, cisplatin och 5-FU (39 % objektiv respons) [178], paklitaxel i monoterapi (20 % partiell respons) [179], vinflunin (46 % objektiv respons eller stabil sjukdom) [180] och cisplatin+5-FU (72 % objektiv respons eller stabil sjukdom) [181].



Effekt av EGFR-riktad terapi finns också beskrivet. Resultat finns publicerat från behandling med cetuximab och erlotinib, mest använt i kombination med cytostatika, men också med enstaka patienter som haft partiell respons eller stabil sjukdom på singelbehandling [182]. Panitumumab gav 5/11 patienter det man bedömde som klinisk nytta, från komplett remission av hudmetastaser till stabil sjukdom [183]. Tyrosinkinashämmare har också prövats, 32 % av patienter med metastatisk sjukdom hade partiell eller komplett respons på behandling med dacomitinib, en proteinkinashämmare godkänd för behandling av lungcancer [184]. Studier pågår med andra tyrosinkinashämmare.

De senaste åren har det publicerats flera studier med patienter med peniscancer som i palliativ situation haft respons på immunterapi, i första hand på PD-1/PD-L1-hämmare [185, 186, 187, 188]. För andra typer av skivepitelcancer (huvud- och halscancer, skivepitelcancer i huden, cervixcancer) är immunterapi en vedertagen del av palliativ systembehandling. Ett flertal studier pågår internationellt där också patienter med peniscancer ingår. Detta sammantaget med att peniscancer är en mycket ovanlig sjukdom och de svårigheter det medför för genomförande av studier har gjort att immunterapi med PD-1/PD-L1-hämmare i vissa fall har rekommenderats som behandling i andra linjen efter diskussion på nationell MDK. I dagsläget finns inga gränsvärden som predikterar effekt av behandling, det är därför oklart om det är relevant att undersöka PD-1/PD-L1-uttryck.

All onkologisk behandling bör registreras i det nationella kvalitetsregistret, data kommer därifrån att samlas in för att få information om andra och senare linjers behandling vid peniscancer.

Sammanfattningsvis rekommenderas i första hand för patienter i gott allmäntillstånd PIC, alternativt PIKarbo, om detta inte redan givits. Bland övriga behandlingar som kan prövas i senare linje efter diskussion på nationell MDK har immunterapi, EGFR-riktad terapi (panitumumab) och olika cytostatikaregimer prövats enligt ovan nämnda studier.

11.2.2 Palliativ strålbehandling

Palliativ strålbehandling kan ges mot exempelvis skelettmetastaser, men blir oftast aktuell vid lokoregional metastasering. Den kan då ges i doser som vid kurativ behandling för att åstadkomma bästa möjliga effekt vad gäller lokal kontroll, men annan fraktionering kan övervägas och är i många fall mer lämplig, t.ex. 3 Gy x 13 eller 4 Gy x 5.

KAPITEL 12

Egenvård

Rekommendationer

- Patienten bör rekommenderas rökstopp inför operation och strålbehandling.
- Patienter bör vara uppmärksamma på sina alkoholvanor under alla typer av cancerbehandling. Hög alkoholkonsumtion kan öka risken för komplikationer och biverkningar [189, 190, 191].

Mer information finns i Socialstyrelsens [nationella riktlinjer för prevention och behandling vid ohälsosamma levnadsvanor](#). Dessa innehåller kunskaps- och beslutsstöd i mötet med patienten och rekommendationer om olika typer av rådgivning. Ytterligare stöd finns i det [nationella vårdprogrammet för cancerrehabilitering](#).

12.1 Rökning

Rökning är en väldokumenterad riskfaktor för att utveckla peniscancer och ökar riskerna för behandlingskomplikationer. 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 röka-linjen](#) på 020-84 00 00. Förutom de generella risker som alla rökare utsätts för, visar forskning att rökning i samband med operation ökar risken för sårinfektion [192] samt risken för att senare i livet utveckla lungcancer och hjärtinfarkt [193].

12.2 Naturläkemedel

Patienten bör informeras om att naturläkemedel kan påverka effekterna av läkemedel, inklusive cancerläkemedel [194].



12.3 Alkohol

Patienten bör rekommenderas att vara uppmärksam på sina alkoholvanor under alla typer av cancerbehandling. Alkohol kan öka risken för komplikationer och biverkningar [195].

Patienter som vill ha stöd för att förändra sina alkoholvanor kan ringa den [nationella Alkohollinjen](#) på 020-84 44 48.

12.4 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 [196]. 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 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 legitimerad personal kan efter en kortare utbildning skriva ut FaR [196].

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

12.5 Nutrition

Patienten bör informeras om fördelarna med hälsosamma matvanor. Hälsosamma matvanor ökar patientens möjligheter att klara av eventuella biverkningar av cancerbehandlingen. Det förbättrar även sårhäkning och främjar snabbare återhämtning. Vid behov kan dietist konsulteras, som kan ge individanpassade kostråd för att säkerställa energi- och näringsintag. Mer information kring detta finns på livsmedelsverket.se.

KAPITEL 13

Omvårdnad och rehabilitering

Cancerrehabilitering ska erbjudas under hela vårdprocessen. [Nationella vårdprogrammet för cancerrehabilitering](#) berör aspekter som gäller de flesta cancerdiagnoser. Vidare finns rekommendationer för följsjukdomar efter behandling av cancer i lilla bäckenet (inklusive peniscancer) i [vägledning för bäckencancerrehabilitering](#). Vårdprogrammet för peniscancer har både ett generellt och diagnosspecifikt anslag.

13.1 Syfte

I vården kring patienten är det nödvändigt att etablera ett team med läkare, kontaktsjuksköterska, fysioterapeut 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 uroterapeut.

Omvårdnad innebär att basala och personliga behov tillgodoses, att individens egna resurser tillvaratas för att bevara eller återfinna optimal hälsa, och att patienternas olika behov av vård tillgodoses. 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 i dennas reaktioner genom att finnas till hands, lyssna och ge adekvat information.



13.2 Kontaktsjuksköterskan

Rekommendationer

- Enligt Socialstyrelsen (SOS NR 2104: Prio3) ska alla cancerpatienter erbjudas en namngiven kontaktsjuksköterska i samband med diagnosen. Detta innebär att patienten har en namngiven kontaktsjuksköterska vid såväl den nationella enheten som vid den utredande och uppföljande enheten. Detta ska registreras och utvärderas i kvalitetsregistret.

Den nationella cancerstrategin styrker att varje patient ska erbjudas en kontaktperson på den cancervårdande kliniken, med syftet att förbättra informationen och kommunikationen mellan patienten och enheten samt 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 Regioner 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 återges nedan, med vissa anpassningar.

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
- gör evidensbaserade bedömningar av patientens behov och vidtar åtgärder, antingen själv eller genom att förmedla kontakt med andra yrkesgrupper, samt följer upp insatta åtgärder
- ger stöd till patienten och närstående vid normal krisreaktion
- vägleder till utökat 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 bör erbjudas en namngiven kontaktsjuksköterska vid sitt hemsjukhus i samband med diagnos. Detta ska dokumenteras i patientens journal och registreras i kvalitetsregistret för peniscancer. Vid remiss till nationell enhet sker en aktiv överlämning till annan kontaktsjuksköterska. Fram till 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.

13.3 Min vårdplan

Rekommendation

- 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, vilket framgår i den nationella cancerstrategin för framtiden (SOU 2009:11). Syftet med Min vårdplan är att ge patienten ökad information, trygghet och kontroll över sin egen vård.

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

Sedan 2022 erbjuds Min vårdplan digitalt via 1177.se.

Min vårdplan ska innehålla

- kontaktuppgifter till kontaktsjuksköterska och kurator samt andra viktiga personer
- diagnos, beslut vid nationell MDK, planerad utredning och behandling
- planeringsverktyg med möjlighet för patienten att själv skapa en tidslinje för besök och behandlingar



- stöd, råd och åtgärder under behandling och rehabilitering
- en skriftlig rehabiliteringsplan
- svar på praktiska frågor och på vad patienten kan göra själv
- information om patientrepresentant
- råd om egenvård, t.ex. rökstopp och motion
- information om patientens rättigheter, t.ex. rätten till ny medicinsk bedömning (s.k. second opinion).

Efter avslutad behandling ska Min vårdplan innehålla

- tydlig information om hur den fortsatta uppföljningen ser ut, t.ex. vem patienten ska vända sig till
- en sammanfattning av vården som beskriver vad patienten har varit med om och vad som är viktigt att tänka på.

13.4 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, skriftligt och vid behov muntligt, med nästa instans. Den som aktivt överlämnat har fortsatt ansvar till dess att mottagande instans bekräftat att kontakt tagits med patienten.

13.5 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 för 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 och behandling samt efter behandling
- mobilisering och fysiska rehabiliteringsåtgärder för att återfå funktion efter behandling
- sociala insatser såsom information om samhällets resurser
- psykologiskt stöd
- råd för att vara fysiskt aktiv, i syfte att orka med sina behandlingar och lindra fatigue (uttalad trötthet)
- råd om mat och näring för att lindra symtom och förebygga sjukdomar samt för att patienten ska orka med behandlingen.

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

13.5.1 Regelbunden behovsbedömning för patienter och närstående

Cancerrehabilitering är aktuell 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 tillstånd, t.ex. 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 en nära relation till. Barn som anhöriga har en särställning då hälso- och sjukvården har en lagstadgad skyldighet att ge dem information, råd och stöd (SFS 2009:979).

13.5.2 Grundläggande och specialiserad rehabilitering

All personal inom hälso- och sjukvården 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, personal med sexologisk kompetens och dietist. Även andra professioner såsom sjuksköterska, läkare och tandläkare kan arbeta specialiserat med cancerrehabilitering.



13.6 Postoperativ omvårdnad

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

Val av preparat, beredning och dosering av smärtlindrande medicin postoperativt beror på individuella faktorer och omfattningen av ingreppet.

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

Patienter som opererats med rekonstruktiva ingrepp med delhudstransplantat och lymfkörtelutrymningar har ofta en lång (upp till flera månader) läkningsprocess. En del av dessa patienter behöver sårrevisoner eller omläggningar. 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.

Som en del i lymfkörteldiagnostiken opereras många patienter med DSNB. Dessa patienter kan ha problem med svullnad och/eller infektion i ljumskar och skrotum [84], därför är det av vikt att patienterna får muntlig och skriftlig information om vart de ska vända sig vid eventuella problem när de kommit hem.

13.7 Lymfödem

Rekommendationer

- Alla verksamhetsområden där cancer behandlas bör ha utarbetade rutiner för lymfödem.
- Samtliga patienter som opereras med lymfkörtelutrymning ska före och efter operationen informeras om riskfaktorer för att utveckla lymfödem, tidiga symtom på lymfödem och var de kan få behandling.
- Lymfödem relaterat till cancer ska bedömas och behandlas av en lymfterapeut som är fysioterapeut, arbetsterapeut eller sjuksköterska med adekvat tilläggsutbildning.
- Patienten bör kunna träffa lymfterapeut där cancervård bedrivs.
- Egenvård är central för lymfödembehandling och patientundervisning är därför mycket angelägen.
- Regionerna bör utforma riktlinjer för ansvarsfördelningen när det gäller behandling av lymfödem (se t.ex. [RCC Syd: Regional tillämpningsrutin för lymfödem](#)).
- Regler för förskrivning av hjälpmedel samt patientens eventuella egenavgift bör av jämlikhetsskäl samordnas nationellt (se det [nationella vårdprogrammet för cancerrehabilitering](#)).

Lymfödem i nedre extremiteterna är en vanlig komplikation vid lymfkörtelutrymning och förekommer i cirka 20–25 % av fallen [91, 197]. Predisponerande faktorer är adipositas, immobilisering, tidigare strålbehandling, djup ventrombos och infektion [198, 199, 200]. Inför kirurgi bör komplikationer förebyggas med antibiotikaproylax, tidig mobilisering och noggrann hudvård.

Objektiv mätning av benvolymer före och efter operation så att man tidigt kan upptäcka lymfödem rekommenderas. Benvolymer kan mätas med pletysmografi eller med omkretsmätningar var 4:e cm längs benet [201]. Värdena från båda benen förs in i ett mätprogram som direkt noterar skillnad i benvolym. Volymprogram kan laddas ner från www.plasticsurg.nu

Det är viktigt att patienten före operation får rätt information om risken för lymfödem och möjligheten att få kontakt med en lymfterapeut för bedömning, information, råd, stöd och eventuellt kompletterande behandling vid behov. Om patienten utvecklar lymfödem ska lymfterapeut kontaktas som med kombinerad fysikalisk ödembehandling (KFÖ) kan behandla ödemet. KFÖ innebär daglig bandagering för att minimera pitting följt av måttagning för



kompressionsstrumpor. I KFÖ ingår också manuellt lymfdränage. Ett flertal metaanalyser har dock visat att det vetenskapliga underlaget för effekten av manuellt lymfdränage och lymfpulsatorbehandling är begränsat eller obefintligt varför fokus ska ligga på effektiv bandagering [202, 203, 204, 205, 206, 207, 208]. Störst effekt tillskrivs kompressionsbehandling med kompressionsdelar [209].

Lymfödem består inledningsvis enbart av lymfa. Nybildningen av fettväv startar parallellt med lymfödemdebuten och orsakas sannolikt av kronisk inflammation och upprepade episoder av rosfeber. Etablerade lymfödem är därför svåra att behandla och kan utvecklas till fettvävshypertrofi och fibros [198, 210, 211, 212, 213]. Vid radikal lymfkörtelutrymning rekommenderas att patienten preoperativt utrustas med två flatstickade kompressionsstrumpor klass 2 till ljumsknivå, så att patienten varje morgon tar på sig en nytvättad och krympt strumpa. Den använda strumpas tvättas och används nästa dag. Kompressionsstrumporna används dygnet runt under 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 överväga kompressionsstrumpbyxa, som sitter bättre och inte riskerar att glida ned [209].

Patienten kan efter 6 månader på prov vara utan kompressionsstrumpor. Om lymfödemet kommer tillbaka behöver patienten få utprovat måttbeställda kompressionsstrumpor klass 3 av en lymfterapeut. Livslängden för kompressionsstrumpor varierar beroende på aktivitet. Normalt behöver nya förskrivas efter 3–4 månader [209].

Då KFÖ nått steady state och en besvärande volymskillnad (minst 10 %) med minimal eller ingen pitting fortfarande kvarstår, domineras denna volym av nybildad fettvävnad och påverkas inte av fortsatt konservativ behandling. Kirurgisk behandling i form av fettsugning kan då övervägas [214, 215, 216, 217, 218]. Patienter som genomgått lymfkörtelutrymning har ökad risk för rosfeber. Fettsugning av benlymfödem minskar incidensen av rosfeber med 65 % [200]. Efter operationen måste patienten fortsätta med kontinuerlig kompression dygnet runt. Den kirurgiska behandlingen bör endast utföras på centrum med stor erfarenhet av lymfödemkirurgi.

Läkemedelsbehandling med diuretika rekommenderas inte då lymfödemet snarare kan förvärras [198]. Undantag är de fall där svullnad av annan genes föreligger samtidigt med lymfödem [219]. Incidensen av lymfödem är betydligt lägre vid diagnostiska modifierade lymfkörtelutrymningar och DSNB [91, 197,

[220](#)] och dessa patienter behöver inte rutinmässigt behandlas med kompressionsstrumpor.

13.7.1 Mer information

[Nationella vårdprogrammet för lymfödem](#) framtaget av Svensk Förening för Lymfologi

[Om lymfödem i vårdhandboken](#)

13.8 Sexualitet – livskvalitet

Rekommendation

- Många patienter som drabbas av peniscancer är sexuellt aktiva varför val av operationsmetod, organbevarande eller inte, kommer att ha en stor betydelse för fortsatt sexuell hälsa och livskvalitet. Det är av största vikt att föra in detta i diskussionen inför behandlingsbeslutet så att patienten själv har möjlighet att dels informera om sin preoperativa status, dels förbereda sig på de förändringar som kan uppstå.
- Patienten bör före behandling få information om hur den kan förväntas påverka den sexuella funktionen och detta bör regelbundet följas upp av läkare eller kontaktsjuksköterska.

Patientens psykiska förmåga att hantera cancersjukdomen, behandling och biverkningar påverkar möjligheten till god rehabilitering. Behandling av peniscancer kan påverka den sexuella hälsan på olika sätt, dels den sexuella funktionen, men även det sexuella välbefinnandet. Detta kan även leda till försämrad livskvalitet och påverka relationen med en eventuell partner [\[221\]](#). Vid uppföljning är det viktigt att kartlägga om och hur den sexuella hälsan påverkats och informera om de hjälpmedel som finns. Samtalsterapi, parterapi, sexualrådgivning och mer genomgripande sexualterapi bör vid behov erbjudas patienten eller paret av vårdpersonal med sexologisk vidareutbildning. Enheter som behandlar och följer upp män med peniscancer bör kunna erbjuda detta.

Patientens upplevelse av sjukdom och behandling bör inhämtas med hälsoskattning via e-PROM. All legitimerad personal inom cancersjukvård bör kunna göra grundläggande behovsbedömningar och ge grundläggande insatser inom cancerrehabilitering för att vid behov även kunna remittera patienten vidare.



13.8.1 Sexuell hälsa

Sexuell hälsa är så mycket mer än ett aktivt sexuellt samliv. Det handlar även mycket om närhet som är ett av våra grundläggande behov. I samband med cancer är det vanligt att behovet av närhet ökar. 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 parrelaterad sexualitet). Generellt anses 40–100 % av alla cancerpatienter få någon form av påverkan på den sexuella hälsan under olika faser av sin sjukdom och behandling, och 25–50 % får någon form av kroniskt besvär [222, 223, 224].

De olika behandlingsformer som finns för peniscancer kan försämra livskvaliteten 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 som behandlats med olika 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 [39, 123, 225, 226, 227, 228, 229]. Detta är visat i en större studie av patienter som genomgått organbevarande behandling kontra partiell penisamputation (inklusive lymfkörtelutrymning) där den senare gruppen rapporterade negativ påverkan på orgasmfunktion, kroppsuppfattning och livskvalitet [230].

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

- minskad eller utebliven sexuell lust av psykologiska skäl
- försämrade erektionsförmåga
- förkortad penis med försämrade förmåga till penetration
- nedsatt sensibilitet
- svårighet att acceptera förändrat utseende i händelse av förlorad del av eller hel kroppsdel
- upplevelse av identitetsförändring.

Större 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 (inklusive sexuella samliv), arbete och sociala kontakter [221, 224].

Det är naturligt att rehabiliteringen även påverkas av den sexuella funktion och aktivitet patienten hade före behandlingen. Detta är även visat i en svensk studie där de som före behandlingen hade ett fungerande sexuellt samliv återupptog detta i hög grad. Sexualiteten kan dock även påverkas av det normala åldrandet och av partners reaktioner [231]. 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 då de blir symptomfria efter behandling [230].

Mer om bedömning av sexuell hälsa, samtal om sexualitet och sexuell rehabilitering finns att läsa i det [nationella vårdprogrammet för cancerrehabilitering](#).

13.9 PROM och PREM

PROM står för *patient reported outcome measures* och är ett mått på hur patienten upplever sin sjukdom och hälsa inför och efter behandling eller annan intervention. PREM står för *patient reported experience measures* och mäter patientens upplevelse av och tillfredsställelse med vården. Alla patienter som diagnostiseras med peniscancer bör erbjudas att fylla i en enkät (PROM: IIEF-5 och 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 uppföljningen av behandlingsresultaten, skapar en möjlighet att identifiera problem, underlättar kommunikationen och främjar patientens delaktighet i en gemensam planering. Data från enkäten rapporteras in i kvalitetsregister via INCA-svar, identifieras och kan i framtiden användas för forskning och utveckling. En liknande process bör ske vid 1-årsuppföljningen.

En enkät som mäter PREM skickas till patienten 12 månader efter påbörjad behandling. Syftet med denna enkät är att mäta patienternas erfarenheter av vården och ge idéer till vårdutveckling.

Sedan 2022 skickas enkäterna för PROM och PREM digitalt via INCA.



KAPITEL 14

Uppföljning

Rekommendationer

- Kliniska kontroller syftar till tidig upptäckt av lokala återfall samt regionala metastaser.
- Återfall är vanligast under de 2 första åren, därav tätare kontrollintervall under denna period.
- Ultraljud av ljumskarna bör ingå vid uppföljning av \geq pT1G2 som är pN0 vid DSNB.
- Hos patienter som behandlats för regionalt metastaserad sjukdom bör kontroller med regelbunden DT thorax och buk övervägas.
- Vid misstänkta kliniska fynd i ljumskarna bör ultraljud med möjlighet till FNAC eller biopsi utföras omgående.
- Efter 5 års återfallsfrihet avslutas kontrollerna, men patienten bör noga uppmanas till egenkontroller.

14.1 Mål med uppföljningen

Uppföljningen har två huvudsakliga syften: att tidigt upptäcka återfall och att följa patientens behov av rehabilitering. Utöver detta kan uppföljningen användas för att samla underlag för forskning och förbättringsarbete.

Övergången från aktiv behandling till uppföljning ska vara väl definierad och markeras med ett eller flera samtal där patienten får en uppföljningsplan. Uppföljningsplanen ska dokumenteras i Min vårdplan och består av flera delar:

- en uppdaterad behovsbedömning för rehabilitering
- en översikt över de kommande årens kontroller, inklusive datum för den första kontrollen alternativt ett tydliggörande av när och hur patienten kommer att få en tid till den
- en tydlig ansvarsfördelning som tydliggör vem som ansvarar för t.ex. sjukskrivning, förskrivning av hjälpmedel och där även patientens eget ansvar framgår.

14.2 Behovsbedömning för rehabilitering

En förnyad behovsbedömning för rehabilitering bör göras vid övergången från behandling till uppföljning. Bedömningen bör göras enligt det [nationella vårdprogrammet för cancerrehabilitering](#).

Vid bedömningen bör följande klargöras:

- målet med rehabiliteringen
- patientens eget ansvar för rehabiliteringen
- vart patienten kan vända sig vid frågor eller nya behov
- nästa avstämning.

I tabell 9 framgår behov som särskilt bör uppmärksammas för patientgruppen, utöver behov som är kopplade till t.ex. läkemedels- eller strålbehandling.

Tabell 9. Behov som särskilt ska uppmärksammas.

| Behov | Lämpliga rehabiliteringsåtgärder | Ansvar |
|------------|--|--|
| Miktion | Hjälpmedel Läkemedelsbehandling | Kontaktsjuksköterska Läkare |
| Sexualitet | Samtal Hjälpmedel Läkemedelsbehandling | Personal med sexologisk kompetens Kurator Läkare |
| Lymfödem | Remiss till lymfterapeut Kompressionsstrumpor | Fysioterapeut Kontaktsjuksköterska Läkare |

14.3 Självrapportering av symtom

Patienten bör uppmanas att inspektera och palpera penis och ljumskar och höra av sig till kontaktsjuksköterska, läkare eller fysioterapeut vid följande:

- Förändringar på penis, t.ex. rodnader och sår.
- Förändringar i ljumskarna, t.ex. förhårdnader.
- Nyttillkomna symtom avseende miktion, sexualitet och lymfödem (se avsnitt 14.2 Behovsbedömning för rehabilitering).



14.4 Kontroll av återfall

Det är viktigt med uppföljning vid peniscancer då lokala och regionala återfall kan vara möjliga att bota om de upptäcks tidigt. Fjärrmetastaser har däremot en mycket dålig prognos [232].

14.5 Förslag till uppföljningsintervall

Det rekommenderade uppföljningsintervallet i tabell 10 nedan grundar sig på en stor retrospektiv patientkohort [232] och innebär något glesare uppföljningsintervall jämfört med EAU Guidelines [233]. Uppföljningen sker hos urolog fränsett patienter med isolerad PeIN som följs hos dermatolog.

Tabell 10. Uppföljningsintervall. Uppföljningsstrategin baseras på behandling av primärtumör och stadiindelning av regionala lymfkörtlar.

| Behandling och pN stadium | År 1–2 | År 3–5 | Undersökningar |
|--|-------------------------------------|----------------|--|
| Organ-bevarande kirurgi | Var 3:e–6:e månad | Var 6:e månad | Klinisk undersökning Biopsi vid indikation |
| Topikal kräm-behandling och radikal lokal excision av PeIN | Var 3:e–6:e månad under första året | Årligen år 2–5 | Klinisk undersökning hos dermatolog Biopsi vid indikation |
| Penis-amputation | Var 6:e månad | Årligen | Klinisk undersökning Biopsi vid indikation |
| pNx | Var 3:e månad | Var 6:e månad | Klinisk undersökning Ultraljud ljumskar var 3–6 månad i 2 år (FNAC vid behov) hos patienter med \geq pT1G2pNx. |
| pN+ | Var 3:e månad | Var 6:e månad | DT buk/thorax var 3–6:e mån i 2 år och därefter årligen (år 3–5) efter kurativt syftande behandling. |
| pN0 | Var 6:e månad | Årligen | Ultraljud ljumskar (FNAC vid behov) hos patienter med \geq pT1G2 som befinns vara pN0 vid DSNB, med samma intervall som de kliniska kontrollerna. Övriga patienter (< pT1G2): Ultraljud ljumskar med FNAC vid behov enbart vid klinisk misstanke. |

14.5.1 Klinisk undersökning och ultraljud

Traditionellt består uppföljningen av inspektion och palpation av penis och ljumskar. Ultraljudsundersökning och finnålsbiopsi av lymfkörtlar i ljumskarna har ansetts vara ett komplement [71, 234]. Den sammanvägda sensitiviteten av DSNB i en metaanalys var 88 % [235], vilket stämmer väl med aktuella svenska data [84]. Patienter som genomgår DSNB och befinns vara pN0 kan således vara falskt negativa. Prognosen vid regionala återfall inklusive falskt negativa DSNB är dålig [84, 232]. Ultraljud kan misstänkliggöra och biopsi bekräfta regionala återfall efter DSNB tidigare än klinisk undersökning [236] varför klinisk undersökning bör kompletteras med ultraljud av ljumskarna hos patienter med \geq pT1G2 peniscancer som befinns vara pN0 vid DSNB. Nyttillkommen lymfadenopati under uppföljning bör, till dess motsatsen är bevisad, betraktas som en metastas och kompletterande utredning med ultraljud och FNAC eller biopsi utföras omgående.

14.5.2 Efter behandling för PeIN

Patienter som har behandlats för PeIN bör i första hand följas hos dermatolog. Intervallen mellan kontrollbesöken bör individualiseras men ett förslag till uppföljningsintervall anges i tabell 10 ovan. Generellt gäller att behandlingskontroll i första hand utförs kliniskt, kompletterat med biopsi vid misstanke om kvarvarande lesion eller vid återfall [128, 237]. Inte sällan krävs multipla biopsier. Vid återfall efter topikal eller övrig kirurgisk behandling enligt ovan, bör organbevarande kirurgi övervägas.

14.6 Ansvar

Uppföljningen planeras av den uppföljande enheten efter instruktion från den behandlande enheten. Bedömning av rehabiliteringsbehov bör göras fortlöpande av patientens läkare och/eller kontaktsjuksköterska.

Det bör vara fastställt vilken enhet patienten ska vända sig till vid behov av sjukskrivning och receptförskrivning.

14.7 Avslut av uppföljning

När uppföljningen avslutas bör den enhet som har följt patienten ha ett avslutande samtal med patienten. Samtalet bör följa det [nationella vårdprogrammet för cancerrehabilitering](#). Patienten bör också få en skriftlig sammanfattning av sin diagnos och behandling inklusive livslånga behov och



risker. I denna sammanfattning bör eventuella råd till primärvården framgå. Det ska framgå vart patienten ska vända sig med nya behov.

I samtalet bör följande särskilt uppmärksammas:

- att egenkontrollerna bör fortsätta
- vem patienten ska kontakta om avvikelser uppkommer.

14.8 Bakgrund och evidensläge

Uppföljningsrekommendationerna ovan baseras på en retrospektiv studie av 700 peniscancerfall [232]. Under de första 2 årens uppföljning upptäcktes 74 % av återfallen (66 % av lokala återfall, 86 % av regionala återfall och 100 % av fjärrmetastaserna), och under de första 5 åren upptäcktes totalt 92 % av samtliga återfall. Efter 5 års uppföljning påträffades enbart lokala återfall eller nya primärtumörer. Dessa fynd motiverar mer intensiva kontroller under de första 2 åren och mindre täta kontroller under de följande 3 åren. Under hela uppföljningsperioden, och även efteråt, är det viktigt att patienten genomför egenkontroller och uppmanas att ta snabb kontakt vid misstänkta fynd.

14.8.1 Primärtumör

Risken för lokala återfall vid organbevarande kirurgi uppgår till 28 % vid organbevarande kirurgi och 5 % efter amputation [232]. Flera studier anger att lokala återfall inte påverkar patientens prognos om patienten följs upp regelbundet [112, 126, 232], men motsägende data finns [124]. Sammantaget motiverar dessa fynd god patientselektion och tätare kontroller hos patienter som genomgår organbevarande kirurgi.

Lokala återfall är ofta lätta att identifiera och patientinformation är en viktig del av uppföljningsstrategin. Vid oklara fynd vid uppföljning rekommenderas biopsi. Lokala återfall kan inträffa efter 5 år, men livshotande isolerade regionala återfall och fjärrmetastaser inträffar mycket sällan efter denna tidsrymd och det är därefter rationellt att överlämna kontrollen till patienten efter information [232].

Efter penisamputation är återfall mindre vanliga (cirka 5 %), och kontrollintervallen kan därför vara längre [112, 232, 238].

14.8.2 Regionala metastaser

Efter diagnostisk lymfkörtelkirurgi är risken för regionala återfall 2,3 % jämfört med 9 % då ingen stadiindelning av lymfkörtlar genomförts. Om lymfkörtelmetastaser påvisades vid den initiala kirurgin ökar återfallsrisken till 19 % [232]. Baserat på ovanstående bör patienter som inte genomgår lymfkörteldiagnostik trots indikation och patienter med påvisade lymfkörtelmetastaser kontrolleras med tätare intervall.

Vid uppföljning av patienter med lymfkörtelmetastaser bör uppföljningen individualiseras och radiologiska undersökningar övervägas. I första hand rekommenderas DT thorax och buk, alternativt kan ^{18}F -FDG PET-DT utföras [66, 72], se även avsnitt 6.5.1 [Radiologisk utredning för bedömning av lymfadenopati](#).



KAPITEL 15

Palliativ vård och insatser

För palliativ vård hänvisas till det [nationella vårdprogrammet för palliativ vård](#).

KAPITEL 16

Underlag för nivåstrukturering

Rekommendationer

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

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

För att optimera omhändertagandet och samla kunskap om och erfarenhet av denna ovanliga cancerform är det angeläget att behandlingen koncentreras, vilket också rekommenderats i de europeiska riktlinjerna. Centraliseringen har också bidragit till förbättrad överlevnad och följsamhet till riktlinjer avseende organbevarande kirurgi [239].

Kurativt syftande peniscancerkirurgi i Sverige är sedan den 1 januari 2015 centraliserad till två nationella enheter: [Skånes universitetssjukhus i Malmö](#) och [Universitetssjukhuset Örebro](#). I varje sjukvårdsregion finns en regional enhet som ansvarar för utredning och uppföljning av peniscancerpatienter.

Uppföljning sker löpande i kvalitetsregistret och resultat redovisas i form av en årsrapport. De 2 respektive 4 första åren med nationell nivåstrukturering av kurativt syftande peniscancerkirurgi har utvärderats av Regionala cancercentrum i samverkan, se sidan [Nationellt vårduppdrag peniscancer på cancercentrum.se](#).

Sedan 1 januari 2022 utgör kurativt syftande kirurgisk behandling vid peniscancer [nationell högspecialiserad vård](#). Tillståndsinnehavare är Region Skåne genom Skånes universitetssjukhus och Region Örebro län genom Universitetssjukhuset Örebro.



KAPITEL 17

Kvalitetsregister

17.1 Svenska peniscancerregistret

Det nationella kvalitetsregistret för peniscancer startade år 2000 med syfte att utgöra en bas för kvalitetssäkringsarbete, nationella årsrapporter och forskning. Till och med diagnosår 2021 fanns 3 398 patienter i registret, vilket ger en täckningsgrad på > 95 % jämfört med cancerregistret. Uppgifterna till registret rapporteras från landets alla urolog-, kirurg-, onkolog- och hudkliniker som handlägger dessa patienter.

Sedan 2009 registreras alla patienter på den webbaserade dataplattformen INCA. INCA-registreringen är uppdelad i registerblanketter rörande anmälan, utredning, behandling och uppföljning. Sedan 2016 registreras distal uretracancer med skivepitelmorfologi i kvalitetsregistret för peniscancer. 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 Mellansverige. Rapporter från kvalitetsregistret finns tillgängliga på cancercentrum.se.

17.2 Cancerregistret

Det svenska cancerregistret startade redan 1958. Registret ger underlag för såväl planering och utvärdering av sjukvård som forskning.

Cancerregistret är inrättat enligt lag och samtliga vårdgivare är skyldiga att rapportera till registret (se Socialstyrelsens föreskrifter och allmänna råd HSLF-FS 2016:7 och HSLF-FS 2023:36). I föreskrifterna beskrivs vilka tumörtillstånd som ska rapporteras. Trots registrets namn omfattar det även förstadier till cancer, misstänkta cancerfall och vissa godartade tumörformer.

Canceranmälan ska skickas till Regionalt cancercentrum (RCC) i respektive sjukvårdsregion så snart diagnosen är ställd och uppgifterna för en anmälan finns tillgängliga. RCC kodar och vidarebefordrar uppgifterna till Socialstyrelsen.

Från och med 2024 behöver kliniker inte längre göra en canceranmälan för premaligna tillstånd. För dessa tumörer är det bara patologilaboratoriet som gör anmälan.

För ytterligare information, se sidan [Cancerregistret på cancercentrum.se](https://cancercentrum.se/cancerregistret).



KAPITEL 18

Kvalitetsindikatorer och målnivåer

Detta är de 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.

Följande är kvalitetsindikatorer med målnivåer för vårdprogrammet och kvalitetsregistrering fram till den 1 januari 2025:

- Bibehållen hög (> 95 %) täckningsgrad för primärregistrering.
- > 70 % med cN+ eller pN+ genomgår ¹⁸F-FDG PET-DT.
- Ledtider/väntetider:
 - > 80 % av patienterna får ett första besök på specialistmottagning inom 7 dagar från remissankomst.
 - > 80 % av patienterna med invasiv tumör påbörjar behandling inom 27–31 dagar från diagnos, beroende på typ av behandling.
- Bibehållen följsamhet till riktlinjer för stadieindelning av lymfkörtlar:
 - > 90 % av kliniskt lymfkörtelnegativa patienter med ≥ T1G2 genomgår DSNB när det inte finns någon kontraindikation. När det finns

medicinska skäl att frånga riktlinjerna för stadiindelning och lymfkörtelutrymning ska detta registreras i nationella kvalitetsregistret.

- Bibehållen följsamhet till riktlinjer för behandling av lymfkörtelmetastaser (N1–3):
 - > 90 % av patienterna med N1–3 genomgår lymfkörtelkirurgi när behandlingen bedöms kurativ och det inte finns någon kontraindikation.
- Följsamhet till riktlinjer för nationell multidisciplinär konferens, nationell enhet och kontaktsjuksköterska:
 - > 90 % av patienterna med nyupptäckt peniscancer eller återfall diskuteras vid nationell MDK.
 - > 80 % av patienterna som ska genomgå kurativt syftande kirurgi behandlas vid nationell enhet.
 - > 90 % av patienterna har en namngiven kontaktsjuksköterska på den utredande kliniken.
 - > 90 % av patienterna har en namngiven kontaktsjuksköterska på den behandlande kliniken.
- Ökad andel patienter som inkluderas i kliniska studier (målvärde saknas).



KAPITEL 19

Referenser

- 1 Sung H. Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. *CA Cancer J Clin.* 2021;71(3):209-49.
- 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 Bhambhani HP, Greenberg DR, Parham MJ, Eisenberg ML. A population-level analysis of nonsquamous penile cancer: The importance of histology. *Urol Oncol.* 2021;39(2):136.e1-.e10.
- 4 Graafland NM, Verhoeven RH, Coebergh JW, Horenblas S. Incidence trends and survival of penile squamous cell carcinoma in the Netherlands. *Int J Cancer.* 2011;128(2):426-32.
- 5 Moch H, Cubilla AL, Humphrey PA, Reuter VE, Ulbright TM. The 2016 WHO Classification of Tumours of the Urinary System and Male Genital Organs-Part A: Renal, Penile, and Testicular Tumours. *Eur Urol.* 2016;70(1):93-105.
- 6 Moch H, Amin MB, Berney DM, Comp  rat EM, Gill AJ, Hartmann A, et al. The 2022 World Health Organization Classification of Tumours of the Urinary System and Male Genital Organs-Part A: Renal, Penile, and Testicular Tumours. *Eur Urol.* 2022;82(5):458-68.
- 7 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.
- 8 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.
- 9 Olesen TB, Sand FL, Rasmussen CL, Albieri V, Toft BG, Norrild B, et al. Prevalence of human papillomavirus DNA and p16(INK4a) in penile cancer and penile intraepithelial neoplasia: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Oncol.* 2019;20(1):145-58.
- 10 Backes DM, Kurman RJ, Pimenta JM, Smith JS. Systematic review of human papillomavirus prevalence in invasive penile cancer. *Cancer Causes Control.* 2009;20(4):449-57.
- 11 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.
- 12 Martins VA, Pinho JD, Teixeira J  nior AAL, Nogueira LR, Silva FF, Maulen VE, et al. P16INK4a expression in patients with penile cancer. *PLoS One.* 2018;13(10):e0205350.

- 13 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.
- 14 Hellberg D, Nilsson S. Genital cancer among wives of men with penile cancer. A study between 1958 and 1982. *Br J Obstet Gynaecol.* 1989;96(2):221-5.
- 15 Maiche AG, Pyrhonen S. Risk of cervical cancer among wives of men with carcinoma of the penis. *Acta Oncol.* 1990;29(5):569-71.
- 16 de Bruijn RE, Heideman DA, Kenter GG, van Beurden M, van Tinteren H, Horenblas S. Patients with penile cancer and the risk of (pre)malignant cervical lesions in female partners: a retrospective cohort analysis. *BJU Int.* 2013;112(7):905-8.
- 17 Glombik D, Oxelbark Å, Sundqvist P, Carlsson J, Lambe M, Drevin L, et al. Risk of second HPV-associated cancers in men with penile cancer. *Acta Oncol.* 2021;60(5):667-71.
- 18 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.
- 19 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.
- 20 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.
- 21 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.
- 22 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.
- 23 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.
- 24 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.
- 25 D'Hauwers KW, Depuydt CE, Bogers JJ, Noel JC, Delvenne P, Marbaix E, et al. Human papillomavirus, lichen sclerosus and penile cancer: a study in Belgium. *Vaccine.* 2012;30(46):6573-7.
- 26 Philippou P, Shabbir M, Ralph DJ, Malone P, Nigam R, Freeman A, et al. Genital lichen sclerosus/balanitis xerotica obliterans in men with penile carcinoma: a critical analysis. *BJU Int.* 2013;111(6):970-6.

- 27 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.
- 28 Archier E, Devaux S, Castela E, Gallini A, Aubin F, Le Maître M, et al. Carcinogenic risks of psoralen UV-A therapy and narrowband UV-B therapy in chronic plaque psoriasis: a systematic literature review. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2012;26 Suppl 3:22-31.
- 29 Daling JR, Sherman KJ, Hislop TG, Maden C, Mandelson MT, Beckmann AM, et al. Cigarette smoking and the risk of anogenital cancer. *Am J Epidemiol.* 1992;135(2):180-9.
- 30 Torbrand C, Wigertz A, Drevin L, Folkvaljon Y, Lambe M, Håkansson U, et al. Socioeconomic factors and penile cancer risk and mortality; a population-based study. *BJU Int.* 2017;119(2):254-60.
- 31 Koifman L, Vides AJ, Koifman N, Carvalho JP, Ornellas AA. Epidemiological aspects of penile cancer in Rio de Janeiro: evaluation of 230 cases. *Int Braz J Urol.* 2011;37(2):231-40; discussion 40-3.
- 32 Thuret R, Sun M, Budaus L, Abdollah F, Liberman D, Shariat SF, et al. A population-based analysis of the effect of marital status on overall and cancer-specific mortality in patients with squamous cell carcinoma of the penis. *Cancer Causes Control.* 2013;24(1):71-9.
- 33 Ulf-Møller CJ, Simonsen J, Frisch M. Marriage, cohabitation and incidence trends of invasive penile squamous cell carcinoma in Denmark 1978-2010. *Int J Cancer.* 2013;133(5):1173-9.
- 34 Madeleine MM, Finch JL, Lynch CF, Goodman MT, Engels EA. HPV-related cancers after solid organ transplantation in the United States. *Am J Transplant.* 2013;13(12):3202-9.
- 35 Li Y, Schoufour J, Wang DD, Dhana K, Pan A, Liu X, et al. Healthy lifestyle and life expectancy free of cancer, cardiovascular disease, and type 2 diabetes: prospective cohort study. *Bmj.* 2020;368:l6669.
- 36 McKenzie F, Biessy C, Ferrari P, Freisling H, Rinaldi S, Chajès V, et al. Healthy Lifestyle and Risk of Cancer in the European Prospective Investigation Into Cancer and Nutrition Cohort Study. *Medicine (Baltimore).* 2016;95(16):e2850.
- 37 Lei J, Ploner A, Elfström KM, Wang J, Roth A, Fang F, et al. HPV Vaccination and the Risk of Invasive Cervical Cancer. *N Engl J Med.* 2020;383(14):1340-8.
- 38 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.
- 39 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.
- 40 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.
- 41 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.
- 42 Teichman JM, Sea J, Thompson IM, Elston DM. Noninfectious penile lesions. *Am Fam Physician*. 2010;81(2):167-74.
- 43 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.
- 44 Downes MR. Review of in situ and invasive penile squamous cell carcinoma and associated non-neoplastic dermatological conditions. *J Clin Pathol*. 2015;68(5):333-40.
- 45 Mannweiler S, Sygulla S, Winter E, Regauer S. Two major pathways of penile carcinogenesis: HPV-induced penile cancers overexpress p16ink4a, HPV-negative cancers associated with dermatoses express p53, but lack p16ink4a overexpression. *J Am Acad Dermatol*. 2013;69(1):73-81.
- 46 Wieland U, Jurk S, Weissenborn S, Krieg T, Pfister H, Ritzkowski A. Erythroplasia of queyrat: coinfection with cutaneous carcinogenic human papillomavirus type 8 and genital papillomaviruses in a carcinoma in situ. *J Invest Dermatol*. 2000;115(3):396-401.
- 47 Mikhail GR. Cancers, precancers, and pseudocancers on the male genitalia. A review of clinical appearances, histopathology, and management. *J Dermatol Surg Oncol*. 1980;6(12):1027-35.
- 48 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.
- 49 von Krogh G, Horenblas S. Diagnosis and clinical presentation of premalignant lesions of the penis. *Scand J Urol Nephrol Suppl*. 2000(205):201-14.
- 50 Patterson JW, Kao GF, Graham JH, Helwig EB. Bowenoid papulosis. A clinicopathologic study with ultrastructural observations. *Cancer*. 1986;57(4):823-36.
- 51 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.
- 52 Del Gaizo A, Silva AC, Lam-Himlin DM, Allen BC, Leyendecker J, Kawashima A. Magnetic resonance imaging of solid urethral and peri-urethral lesions. *Insights Imaging*. 2013;4(4):461-9.
- 53 Konnak JW. Conservative management of low grade neoplasms of the male urethra: a preliminary report. *J Urol*. 1980;123(2):175-7.
- 54 Dalbagni G, Zhang ZF, Lacombe L, Herr HW. Male urethral carcinoma: analysis of treatment outcome. *Urology*. 1999;53(6):1126-32.
- 55 Zeidman EJ, Desmond P, Thompson IM. Surgical treatment of carcinoma of the male urethra. *Urol Clin North Am*. 1992;19(2):359-72.

- 56 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.
- 57 Pedrosa JA, Amstutz SP, Bihle R, Mellon MJ. Distal urethrectomy for localized penile squamous carcinoma in situ extending into the urethra: an updated series. *Int Urol Nephrol.* 2014;46(8):1551-5.
- 58 Torbrand C, Håkansson U, Ehrnström R, Liedberg F. Diagnosing Distal Urethral Carcinomas in Men Might Be Only the Tip of the Iceberg. *Clin Genitourin Cancer.* 2017;15(6):e1131-e5.
- 59 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.
- 60 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.
- 61 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.
- 62 Cabanas RM. An approach for the treatment of penile carcinoma. *Cancer.* 1977;39(2):456-66.
- 63 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.
- 64 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.
- 65 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. *Urol Oncol.* 2012;30(5):723-6.
- 66 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.
- 67 Schlenker B, Scher B, Tiling R, Siegert S, Hungerhuber E, Gratzke C, et al. Detection of inguinal lymph node involvement in penile squamous cell carcinoma by 18F-fluorodeoxyglucose PET/CT: a prospective single-center study. *Urol Oncol.* 2012;30(1):55-9.
- 68 Ottenhof SR, Vegt E. The role of PET/CT imaging in penile cancer. *Transl Androl Urol.* 2017;6(5):833-8.
- 69 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.

- 70 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.
- 71 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.
- 72 Lee SW, Kim SJ. Diagnostic Performance of 18F-FDG PET/CT for Lymph Node Staging in Penile Cancer. *Clin Nucl Med.* 2022;47(5):402-8.
- 73 Dräger DL, Heuschkel M, Protzel C, Erbersdobler A, Krause BJ, Hakenberg OW, et al. [18F]FDG PET/CT for assessing inguinal lymph nodes in patients with penile cancer - correlation with histopathology after inguinal lymphadenectomy. *Nuklearmedizin.* 2018;57(1):26-30.
- 74 Souillac I, Rigaud J, Ansquer C, Marconnet L, Bouchot O. Prospective evaluation of (18)F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography-computerized tomography to assess inguinal lymph node status in invasive squamous cell carcinoma of the penis. *J Urol.* 2012;187(2):493-7.
- 75 Graafland NM, Lam W, Leijte JA, Yap T, Gallee MP, Corbishley C, et al. Prognostic factors for occult inguinal lymph node involvement in penile carcinoma and assessment of the high-risk EAU subgroup: a two-institution analysis of 342 clinically node-negative patients. *Eur Urol.* 2010;58(5):742-7.
- 76 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.
- 77 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.
- 78 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.
- 79 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.
- 80 O'Brien JS, Teh J, Chen K, Kelly BD, Chee J, Lawrentschuk N. Dynamic Sentinel Lymph Node Biopsy for Penile Cancer: Accuracy is in the Technique. *Urology.* 2022;164:e308.
- 81 Lam W, Alnajjar HM, La-Touche S, Perry M, Sharma D, Corbishley C, et al. Dynamic sentinel lymph node biopsy in patients with invasive squamous cell carcinoma of the penis: a prospective study of the long-term outcome of 500 inguinal basins assessed at a single institution. *Eur Urol.* 2013;63(4):657-63.

- 82 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.
- 83 Kirrander P, Andren O, Windahl T. Dynamic sentinel node biopsy in penile cancer: initial experiences at a Swedish referral centre. *BJU Int.* 2012.
- 84 Torbrand C, Warnolf Å, Glombik D, Davidsson S, Carlsson J, Baseckas G, et al. Sentinel Node Identification with Hybrid Tracer-guided and Conventional Dynamic Sentinel Node Biopsy in Penile Cancer: A Prospective Study in 130 Patients from the Two National Referral Centres in Sweden. *Eur Urol Oncol.* 2022.
- 85 Perdonà S, Autorino R, De Sio M, Di Lorenzo G, Gallo L, Damiano R, et al. Dynamic sentinel node biopsy in clinically node-negative penile cancer versus radical inguinal lymphadenectomy: a comparative study. *Urology.* 2005;66(6):1282-6.
- 86 Wever L, de Vries HM, Dell'Oglio P, van der Poel HG, Donswijk ML, Sikorska K, et al. Incidence and risk factor analysis of complications after sentinel node biopsy for penile cancer. *BJU Int.* 2022;130(4):486-95.
- 87 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.
- 88 O'Brien JS, Perera M, Manning T, Bozin M, Cabarkapa S, Chen E, et al. Penile Cancer: Contemporary Lymph Node Management. *J Urol.* 2017;197(6):1387-95.
- 89 Sahdev V, Albersen M, Christodoulidou M, Parnham A, Malone P, Nigam R, et al. Management of non-visualization following dynamic sentinel lymph node biopsy for squamous cell carcinoma of the penis. *BJU Int.* 2017;119(4):573-8.
- 90 Kroon BK, Valdés Olmos R, Nieweg OE, Horenblas S. Non-visualization of sentinel lymph nodes in penile carcinoma. *Eur J Nucl Med Mol Imaging.* 2005;32(9):1096-9.
- 91 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.
- 92 Ercole CE, Pow-Sang JM, Spiess PE. Update in the surgical principles and therapeutic outcomes of inguinal lymph node dissection for penile cancer. *Urol Oncol.* 2013;31(5):505-16.
- 93 Pesek S, Ashikaga T, Krag LE, Krag D. The false-negative rate of sentinel node biopsy in patients with breast cancer: a meta-analysis. *World J Surg.* 2012;36(9):2239-51.
- 94 Dell'Oglio P, de Vries HM, Mazzone E, KleinJan GH, Donswijk ML, van der Poel HG, et al. Hybrid Indocyanine Green-(99m)Tc-nanocolloid for Single-photon Emission Computed Tomography and Combined Radio- and Fluorescence-guided Sentinel Node Biopsy in

- Penile Cancer: Results of 740 Inguinal Basins Assessed at a Single Institution. *Eur Urol.* 2020;78(6):865-72.
- 95 Brouwer OR, van den Berg NS, Mathéron HM, van der Poel HG, van Rhijn BW, Bex A, et al. A hybrid radioactive and fluorescent tracer for sentinel node biopsy in penile carcinoma as a potential replacement for blue dye. *Eur Urol.* 2014;65(3):600-9.
- 96 KleinJan GH, van Werkhoven E, van den Berg NS, Karakullukcu MB, Zijlmans H, van der Hage JA, et al. The best of both worlds: a hybrid approach for optimal pre- and intraoperative identification of sentinel lymph nodes. *Eur J Nucl Med Mol Imaging.* 2018;45(11):1915-25.
- 97 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.
- 98 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.
- 99 Torres GCS, Fernandez DF, Ledbetter L, Relf MV. Systematic Review of Preoperative Patient Readiness. *Aorn j.* 2021;114(1):47-59.
- 100 Klaiber U, Stephan-Paulsen LM, Bruckner T, Müller G, Auer S, Farrenkopf I, et al. Impact of preoperative patient education on the prevention of postoperative complications after major visceral surgery: the cluster randomized controlled PEDUCAT trial. *Trials.* 2018;19(1):288.
- 101 Walker JA. What is the effect of preoperative information on patient satisfaction? *Br J Nurs.* 2007;16(1):27-32.
- 102 Chahoud J, Pickering CR, Pettaway CA. Genetics and penile cancer: recent developments and implications. *Curr Opin Urol.* 2019;29(4):364-70.
- 103 Mucci LA, Hjelmborg JB, Harris JR, Czene K, Havelick DJ, Scheike T, et al. Familial Risk and Heritability of Cancer Among Twins in Nordic Countries. *Jama.* 2016;315(1):68-76.
- 104 Perdoni 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.
- 105 Chaux A, Caballero C, Soares F, Guimarães GC, Cunha IW, Reuter V, et al. The prognostic index: a useful pathologic guide for prediction of nodal metastases and survival in penile squamous cell carcinoma. *Am J Surg Pathol.* 2009;33(7):1049-57.
- 106 Cubilla AL, Velazquez EF, Amin MB, Epstein J, Berney DM, Corbishley CM. The World Health Organisation 2016 classification of penile carcinomas: a review and update from the International Society of Urological Pathology expert-driven recommendations. *Histopathology.* 2018;72(6):893-904.
- 107 Brierley JD, Gospodarowicz, M.K., Wittekind, C.,. *TNM Classification of Malignant Tumours.* 8th Edition: Wiley-Blackwell, Hoboken.; 2016.
- 108 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.
- 109 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.
 - 110 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.
 - 111 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.
 - 112 Djajadiningrat RS, van Werkhoven E, Meinhardt W, van Rhijn BW, Bex A, van der Poel HG, et al. Penile sparing surgery for penile cancer- does it affect survival? *J Urol*. 2014;192(1):120-5.
 - 113 Baumgarten A, Chipollini J, Yan S, Ottenhof SR, Tang DH, Draeger D, et al. Penile Sparing Surgery for Penile Cancer: A Multicenter International Retrospective Cohort. *J Urol*. 2018;199(5):1233-7.
 - 114 Kamel MH, Tao J, Su J, Khalil MI, Bissada NK, Schurhamer B, et al. Survival outcomes of organ sparing surgery, partial penectomy, and total penectomy in pathological T1/T2 penile cancer: Report from the National Cancer Data Base. *Urol Oncol*. 2018;36(2):82.e7-.e15.
 - 115 Kamel MH, Bissada N, Warford R, Farias J, Davis R. Organ Sparing Surgery for Penile Cancer: A Systematic Review. *J Urol*. 2017;198(4):770-9.
 - 116 Pompeo AC, Zequi Sde C, Pompeo AS. Penile cancer: organ-sparing surgery. *Curr Opin Urol*. 2015;25(2):121-8.
 - 117 Alnajjar HM, Randhawa K, Muneer A. Localized disease: types of reconstruction/plastic surgery techniques after glans resurfacing/glansectomy/partial/total penectomy. *Curr Opin Urol*. 2020;30(2):213-7.
 - 118 Emmanuel A, Watkin N. Update on organ preserving surgical strategies for penile cancer. *Urol Oncol*. 2022;40(5):179-83.
 - 119 Mahesan T, Hegarty PK, Watkin NA. Advances in Penile-Preserving Surgical Approaches in the Management of Penile Tumors. *Urol Clin North Am*. 2016;43(4):427-34.
 - 120 Bickell M, Beilan J, Wallen J, Wiegand L, Carrion R. Advances in Surgical Reconstructive Techniques in the Management of Penile, Urethral, and Scrotal Cancer. *Urol Clin North Am*. 2016;43(4):545-59.
 - 121 Harju E, Pakarainen T, Vasarainen H, Törnävä M, Helminen M, Perttilä I, et al. Health-Related Quality of Life, Self-esteem and Sexual Functioning Among Patients Operated for Penile Cancer - A Cross-sectional Study. *J Sex Med*. 2021;18(9):1524-31.
 - 122 Coba G, Patel T. Penile Cancer: Managing Sexual Dysfunction and Improving Quality of Life After Therapy. *Curr Urol Rep*. 2021;22(2):8.
 - 123 Stroie FA, Houlihan MD, Kohler TS. Sexual function in the penile cancer survivor: a narrative review. *Transl Androl Urol*. 2021;10(6):2544-53.

- 124 Roussel E, Peeters E, Vanthoor J, Bozzini G, Muneer A, Ayres B, et al. Predictors of local recurrence and its impact on survival after glansectomy for penile cancer: time to challenge the dogma? *BJU Int.* 2021;127(5):606-13.
- 125 Sri D, Sujenthiran A, Lam W, Minter J, Tinwell BE, Corbishley CM, et al. A study into the association between local recurrence rates and surgical resection margins in organ-sparing surgery for penile squamous cell cancer. *BJU Int.* 2018;122(4):576-82.
- 126 Lindner AK, Schachtner G, Steiner E, Kroiss A, Uprimny C, Steinkohl F, et al. Organ-sparing surgery of penile cancer: higher rate of local recurrence yet no impact on overall survival. *World J Urol.* 2020;38(2):417-24.
- 127 Sakalis VI, Campi R, Barreto L, Perdomo HG, Greco I, Zapala L, et al. What Is the Most Effective Management of the Primary Tumor in Men with Invasive Penile Cancer: A Systematic Review of the Available Treatment Options and Their Outcomes. *Eur Urol Open Sci.* 2022;40:58-94.
- 128 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.
- 129 Mahto M, Nathan M, O'Mahony C. More than a decade on: review of the use of imiquimod in lower anogenital intraepithelial neoplasia. *Int J STD AIDS.* 2010;21(1):8-16.
- 130 Lucky M, Murthy KV, Rogers B, Jones S, Lau MW, Sangar VK, et al. The treatment of penile carcinoma in situ (CIS) within a UK supra-regional network. *BJU Int.* 2015;115(4):595-8.
- 131 Maranda EL, Nguyen AH, Lim VM, Shah VV, Jimenez JJ. Erythroplasia of Queyrat treated by laser and light modalities: a systematic review. *Lasers Med Sci.* 2016;31(9):1971-6.
- 132 Fai D, Romano I, Cassano N, Vena GA. Methyl-aminolevulinat photodynamic therapy for the treatment of erythroplasia of Queyrat in 23 patients. *J Dermatolog Treat.* 2012;23(5):330-2.
- 133 Deen K, Burdon-Jones D. Imiquimod in the treatment of penile intraepithelial neoplasia: An update. *Australas J Dermatol.* 2017;58(2):86-92.
- 134 Kravvas G, Ge L, Ng J, Shim TN, Doiron PR, Watchorn R, et al. The management of penile intraepithelial neoplasia (PeIN): clinical and histological features and treatment of 345 patients and a review of the literature. *J Dermatolog Treat.* 2022;33(2):1047-62.
- 135 Issa A, Sebro K, Kwok A, Janisch F, Grossmann NC, Lee E, et al. Treatment Options and Outcomes for Men with Penile Intraepithelial Neoplasia: A Systematic Review. *Eur Urol Focus.* 2022;8(3):829-32.
- 136 Tang DH, Yan S, Ottenhof SR, Draeger D, Baumgarten AS, Chipollini J, et al. Laser ablation as monotherapy for penile squamous cell carcinoma: A multi-center cohort analysis. *Urol Oncol.* 2018;36(4):147-52.

- 137 Pang KH, Muneer A, Alnajjar HM. Glansectomy and Reconstruction for Penile Cancer: A Systematic Review. *Eur Urol Focus*. 2022;8(5):1318-22.
- 138 Albersen M, Parnham A, Joniau S, Sahdev V, Christodoulidou M, Castiglione F, et al. Predictive factors for local recurrence after glansectomy and neoglans reconstruction for penile squamous cell carcinoma. *Urol Oncol*. 2018;36(4):141-6.
- 139 Kutlubay Z, Engin B, Zara T, Tuzun Y. Anogenital malignancies and premalignancies: facts and controversies. *Clin Dermatol*. 2013;31(4):362-73.
- 140 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.
- 141 Axcróna 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.
- 142 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.
- 143 Morton C, Horn M, Leman J, Tack B, Bedane C, Tjioe M, et al. Comparison of topical methyl aminolevulinate photodynamic therapy with cryotherapy or Fluorouracil for treatment of squamous cell carcinoma in situ: Results of a multicenter randomized trial. *Arch Dermatol*. 2006;142(6):729-35.
- 144 Lehmann P. Methyl aminolaevulinate-photodynamic therapy: a review of clinical trials in the treatment of actinic keratoses and nonmelanoma skin cancer. *Br J Dermatol*. 2007;156(5):793-801.
- 145 Chipollini J, Yan S, Ottenhof SR, Zhu Y, Draeger D, Baumgarten AS, et al. Surgical management of penile carcinoma in situ: results from an international collaborative study and review of the literature. *BJU Int*. 2018;121(3):393-8.
- 146 Zreik A, Rewhorn M, Vint R, Khan R, Hendry D. Carbon dioxide laser treatment of penile intraepithelial neoplasia. *Surgeon*. 2017;15(6):321-4.
- 147 Leone A, Inman B, Spiess PE. Need for Evidence and Consensus on Laser Treatment for Management of Select Primary Penile Tumors. *Eur Urol*. 2017;72(1):4-6.
- 148 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.
- 149 Wikstrom A, Hedblad MA, Syrjanen S. Penile intraepithelial neoplasia: histopathological evaluation, HPV typing, clinical presentation and treatment. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2012;26(3):325-30.
- 150 Chahoud J, Kohli M, Spiess PE. Management of Advanced Penile Cancer. *Mayo Clin Proc*. 2021;96(3):720-32.

- 151 Monteiro LL, Skowronski R, Brimo F, Carvalho PDCN, Vasconcelos RAL, Pacheco C, et al. Erectile function after partial penectomy for penile cancer. *Int Braz J Urol.* 2021;47(3):515-22.
- 152 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.
- 153 Leijte JA, Kerst JM, Bais E, Antonini N, Horenblas S. Neoadjuvant chemotherapy in advanced penile carcinoma. *Eur Urol.* 2007;52(2):488-94.
- 154 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.
- 155 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.
- 156 Ornellas AA, Seixas AL, de Moraes JR. Analyses of 200 lymphadenectomies in patients with penile carcinoma. *J Urol.* 1991;146(2):330-2.
- 157 Singh A, Jaipuria J, Goel A, Shah S, Bhardwaj R, Baidya S, et al. Comparing Outcomes of Robotic and Open Inguinal Lymph Node Dissection in Patients with Carcinoma of the Penis. *J Urol.* 2018;199(6):1518-25.
- 158 Rodrigues GJ, Guglielmetti GB, Orvieto M, Seetharam Bhat KR, Patel VR, Coelho RF. Robot-assisted endoscopic inguinal lymphadenectomy: A review of current outcomes. *Asian J Urol.* 2021;8(1):20-6.
- 159 Correa AF. Technical management of inguinal lymph-nodes in penile cancer: open versus minimal invasive. *Transl Androl Urol.* 2021;10(5):2264-71.
- 160 Gkegkes ID, Minis EE, Iavazzo C. Robotic-assisted inguinal lymphadenectomy: a systematic review. *J Robot Surg.* 2019;13(1):1-8.
- 161 Werntz RP, Riedinger CB, Fantus RJ, Smith ZL, Packiam VT, Adamsky MA, et al. The role of inguinal lymph node dissection in men with urethral squamous cell carcinoma. *Urol Oncol.* 2018;36(12):526.e1-.e6.
- 162 Suarez-Ibarrola R, Basulto-Martinez M, Sigle A, Abufaraj M, Gratzke C, Miernik A. Is There an Oncological Benefit of Performing Bilateral Pelvic Lymph Node Dissection in Patients with Penile Cancer and Inguinal Lymph Node Metastasis? *J Clin Med.* 2021;10(4).
- 163 Zargar-Shoshtari K, Sharma P, Djajadiningrat R, Catanzaro M, Ye DW, Zhu Y, et al. Extent of pelvic lymph node dissection in penile cancer may impact survival. *World J Urol.* 2016;34(3):353-9.
- 164 Saidian A, Ceballos B, Necchi A, Baumgarten AS, Spiess PE. Salvage therapy for localized recurrences of penile cancer. *Curr Opin Urol.* 2021;31(3):214-9.
- 165 Horenblas S. Lymphadenectomy for squamous cell carcinoma of the penis. Part 2: the role and technique of lymph node dissection. *BJU Int.* 2001;88(5):473-83.

- 166 Srinivas V, Morse MJ, Herr HW, Sogani PC, Whitmore WF, Jr. Penile cancer: relation of extent of nodal metastasis to survival. *J Urol*. 1987;137(5):880-2.
- 167 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.
- 168 Maibom SL, Jakobsen JK, Aagaard M, Als AB, Petersen PM. DaPeCa-4: outcome in penile cancer patients with N3 disease due to extra nodal extension treated with surgery and chemo-irradiation. *Scand J Urol*. 2020;54(4):334-8.
- 169 Khurud P, Krishnatry R, Telkhade T, Patil A, Prakash G, Joshi A, et al. Impact of Adjuvant Treatment in pN3 Penile Cancer. *Clin Oncol (R Coll Radiol)*. 2022;34(3):172-8.
- 170 Ulvskog E, Drevin L, Persson EK, Lambe M, Kirrander P, Ahlgren J. Oncological therapy to Swedish men with metastatic penile cancer 2000-2015. *Acta Oncol*. 2021;60(1):42-9.
- 171 Djajadiningrat RS, Bergman AM, van Werkhoven E, Vegt E, Horenblas S. Neoadjuvant taxane-based combination chemotherapy in patients with advanced penile cancer. *Clin Genitourin Cancer*. 2015;13(1):44-9.
- 172 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.
- 173 Robinson R, Marconi L, MacPepple E, Hakenberg OW, Watkin N, Yuan Y, et al. Risks and Benefits of Adjuvant Radiotherapy After Inguinal Lymphadenectomy in Node-positive Penile Cancer: A Systematic Review by the European Association of Urology Penile Cancer Guidelines Panel. *Eur Urol*. 2018;74(1):76-83.
- 174 Tang DH, Djajadiningrat R, Diorio G, Chipollini J, Ma Z, Schaible BJ, et al. Adjuvant pelvic radiation is associated with improved survival and decreased disease recurrence in pelvic node-positive penile cancer after lymph node dissection: A multi-institutional study. *Urol Oncol*. 2017;35(10):605.e17-.e23.
- 175 Cancercentrum. Nationellt vårdprogram vulvacancer [Cited:2022-12-04]. Available from: <https://kunskapsbanken.cancercentrum.se/diagnoser/vulvacancer/varldprogram/>.
- 176 Xue R, Cai X, Xu H, Wu S, Huang H. The efficacy of concurrent weekly carboplatin with radiotherapy in the treatment of cervical cancer: A meta-analysis. *Gynecol Oncol*. 2018;150(3):412-9.
- 177 Chahoud J, Tamil M, Necchi A. Second line salvage systemic therapy for advanced penile cancer. *Urol Oncol*. 2022;40(6):229-34.
- 178 Nicholson S, Hall E, Harland SJ, Chester JD, Pickering L, Barber J, et al. Phase II trial of docetaxel, cisplatin and 5FU chemotherapy in locally advanced and metastatic penis cancer (CRUK/09/001). *Br J Cancer*. 2013;109(10):2554-9.

- 179 Di Lorenzo G, Federico P, Buonerba C, Longo N, Carteni G, Autorino R, et al. Paclitaxel in pretreated metastatic penile cancer: final results of a phase 2 study. *Eur Urol.* 2011;60(6):1280-4.
- 180 Nicholson S, Tovey H, Elliott T, Burnett SM, Cruickshank C, Bahl A, et al. VinCaP: a phase II trial of vinflunine in locally advanced and metastatic squamous carcinoma of the penis. *Br J Cancer.* 2022;126(1):34-41.
- 181 Di Lorenzo G, Buonerba C, Federico P, Perdonà S, Aieta M, Rescigno P, et al. Cisplatin and 5-fluorouracil in inoperable, stage IV squamous cell carcinoma of the penis. *BJU Int.* 2012;110(11 Pt B):E661-6.
- 182 Carthon BC, Ng CS, Pettaway CA, Pagliaro LC. Epidermal growth factor receptor-targeted therapy in locally advanced or metastatic squamous cell carcinoma of the penis. *BJU Int.* 2014;113(6):871-7.
- 183 Necchi A, Giannatempo P, Lo Vullo S, Raggi D, Nicolai N, Colecchia M, et al. Panitumumab Treatment for Advanced Penile Squamous Cell Carcinoma When Surgery and Chemotherapy Have Failed. *Clin Genitourin Cancer.* 2016;14(3):231-6.
- 184 Necchi A, Lo Vullo S, Perrone F, Raggi D, Giannatempo P, Calareso G, et al. First-line therapy with dacomitinib, an orally available pan-HER tyrosine kinase inhibitor, for locally advanced or metastatic penile squamous cell carcinoma: results of an open-label, single-arm, single-centre, phase 2 study. *BJU Int.* 2018;121(3):348-56.
- 185 de Vries HM, De Feijter J, Bekers E, Lopez-Yurda M, Pos FJ, Horenblas S, et al. Clinical results of PERICLES: A phase II trial investigating atezolizumab +/- radiotherapy for advanced squamous cell carcinoma of the penis. *Journal of Clinical Oncology.* 2022;40(6_suppl):3-.
- 186 Joshi VB, Spiess PE, Necchi A, Pettaway CA, Chahoud J. Immune-based therapies in penile cancer. *Nat Rev Urol.* 2022;19(8):457-74.
- 187 McGregor BA, Campbell MT, Xie W, Farah S, Bilen MA, Schmidt AL, et al. Results of a multicenter, phase 2 study of nivolumab and ipilimumab for patients with advanced rare genitourinary malignancies. *Cancer.* 2021;127(6):840-9.
- 188 Chahoud J, Skelton WPt, Spiess PE, Walko C, Dhillon J, Gage KL, et al. Case Report: Two Cases of Chemotherapy Refractory Metastatic Penile Squamous Cell Carcinoma With Extreme Durable Response to Pembrolizumab. *Front Oncol.* 2020;10:615298.
- 189 Tonnesen H, Nielsen PR, Lauritzen JB, Moller AM. Smoking and alcohol intervention before surgery: evidence for best practice. *Br J Anaesth.* 2009;102(3):297-306.
- 190 Nath B, Li Y, Carroll JE, Szabo G, Tseng JF, Shah SA. Alcohol exposure as a risk factor for adverse outcomes in elective surgery. *J Gastrointest Surg.* 2010;14(11):1732-41.
- 191 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. *J Gen Intern Med.* 2011;26(2):162-9.

- 192 Byun DJ, Cohn MR, Patel SN, Donin NM, Sosnowski R, Bjurlin MA. The Effect of Smoking on 30-Day Complications Following Radical Prostatectomy. *Clin Genitourin Cancer*. 2017;15(2):e249-e53.
- 193 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.
- 194 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.
- 195 Statens folkhälsoinstitut. FYSS - fysisk aktivitet i sjukdomsprevention och sjukdomsbehandling. www.fyss.se. Statens folkhälsoinstitut 2008. 2008.
- 196 FYSS. Rekommendationer om fysisk aktivitet och stillasittande vuxna 2021 [Cited: 2022-12-04]. Available from: <https://www.fyss.se/fyss-kapitel/fyss-kapitel-2/>.
- 197 Ravi R. Morbidity following groin dissection for penile carcinoma. *Br J Urol*. 1993;72(6):941-5.
- 198 Warren AG, Brorson H, Borud LJ, Slavin SA. Lymphedema: a comprehensive review. *Ann Plast Surg*. 2007;59(4):464-72.
- 199 Greene AK, Slavin SA, Brorson H, editors. Lymphedema: Presentation, Diagnosis, and Treatment. Cham: Springer International Publishing; 2015. 1-353 p.
- 200 Karlsson T, Hoffner M, Brorson H. Liposuction and Controlled Compression Therapy Reduce the Erysipelas Incidence in Primary and Secondary Lymphedema. *Plast Reconstr Surg Glob Open*. 2022;10(5):e4314.
- 201 Brorson H, Svensson B, Ohlin K. Volume Measurements and Follow-Up. In: Greene AK, Slavin SA, Brorson H, editors. Lymphedema: Presentation, Diagnosis, and Treatment. Cham: Springer International Publishing; 2015. p. 115-22.
- 202 McNeely ML, Peddle CJ, Yurick JL, Dayes IS, Mackey JR. Conservative and dietary interventions for cancer-related lymphedema: a systematic review and meta-analysis. *Cancer*. 2011;117(6):1136-48.
- 203 Huang TW, Tseng SH, Lin CC, Bai CH, Chen CS, Hung CS, et al. Effects of manual lymphatic drainage on breast cancer-related lymphedema: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *World J Surg Oncol*. 2013;11:15.
- 204 Liang M, Chen Q, Peng K, Deng L, He L, Hou Y, et al. Manual lymphatic drainage for lymphedema in patients after breast cancer surgery: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Medicine (Baltimore)*. 2020;99(49):e23192.
- 205 Thompson B, Gaitatzis K, Janse de Jonge X, Blackwell R, Koelmeyer LA. Manual lymphatic drainage treatment for lymphedema: a systematic review of the literature. *J Cancer Surviv*. 2021;15(2):244-58.
- 206 Kamińska P, Gabriel M, Kostrzębski P, Naglak M, Piskorz-Kryk K, Hazy A, et al. Comparative analysis of the effectiveness of the comprehensive antioedema therapy versus multilayer bandaging in

- lower limbs lymphoedema treatment. *Postepy Dermatol Alergol.* 2021;38(4):644-9.
- 207 Wanchai A, Armer JM. Manual Lymphedema Drainage for Reducing Risk for and Managing Breast Cancer-Related Lymphedema After Breast Surgery: A Systematic Review. *Nurs Womens Health.* 2021;25(5):377-83.
- 208 De Vrieze T, Gebruers N, Nevelsteen I, Fieuws S, Thomis S, De Groef A, et al. Manual lymphatic drainage with or without fluoroscopy guidance did not substantially improve the effect of decongestive lymphatic therapy in people with breast cancer-related lymphoedema (EFforT-BCRL trial): a multicentre randomised trial. *J Physiother.* 2022;68(2):110-22.
- 209 Ohlin K, Svensson B, Brorson H. Controlled Compression Therapy and Compression Garments. In: Greene AK, Slavin SA, Brorson H, editors. *Lymphedema: Presentation, Diagnosis, and Treatment.* Cham: Springer International Publishing; 2015. p. 213-25.
- 210 Brorson H, Ohlin K, Olsson G, Nilsson M. Adipose tissue dominates chronic arm lymphedema following breast cancer: an analysis using volume rendered CT images. *Lymphat Res Biol.* 2006;4(4):199-210.
- 211 Brorson H, Ohlin K, Olsson G, Karlsson MK. Breast cancer-related chronic arm lymphedema is associated with excess adipose and muscle tissue. *Lymphat Res Biol.* 2009;7(1):3-10.
- 212 Hoffner M, Peterson P, Månsson S, Brorson H. Lymphedema Leads to Fat Deposition in Muscle and Decreased Muscle/Water Volume After Liposuction: A Magnetic Resonance Imaging Study. *Lymphat Res Biol.* 2018;16(2):174-81.
- 213 Trinh L, Peterson P, Brorson H, Månsson S. Assessment of Subfascial Muscle/Water and Fat Accumulation in Lymphedema Patients Using Magnetic Resonance Imaging. *Lymphat Res Biol.* 2019;17(3):340-6.
- 214 Brorson H. From lymph to fat: liposuction as a treatment for complete reduction of lymphedema. *Int J Low Extrem Wounds.* 2012;11(1):10-9.
- 215 Brorson H, Svensson B, Ohlin K. Suction-Assisted Lipectomy. In: Greene AK, Slavin SA, Brorson H, editors. *Lymphedema: Presentation, Diagnosis, and Treatment.* Cham: Springer International Publishing; 2015. p. 313-24.
- 216 Brorson H. Liposuction Normalizes Lymphedema Induced Adipose Tissue Hypertrophy in Elephantiasis of the Leg – A Prospective Study with a Ten-Year Follow-Up. *Plast Reconstr Surg.* 2015;136(4S):133-4.
- 217 Brorson H. Liposuction in Lymphedema Treatment. *J Reconstr Microsurg.* 2016;32(1):56-65.
- 218 Brorson H. Step-by-Step Instruction: Suction-Assisted Lipectomy Procedure with Controlled Compression Therapy. In: Schaverien MV, Dayan JH, editors. *Multimodal Management of Upper and Lower Extremity Lymphedema.* Cham: Springer International Publishing; 2022. p. 141-50.
- 219 Executive Committee of the International Society of Lymphology. The diagnosis and treatment of peripheral lymphedema: 2020 Consensus

- Document of the International Society of Lymphology. *Lymphology*. 2020;53(1):3-19.
- 220 Spiess PE, Hernandez MS, Pettaway CA. Contemporary inguinal lymph node dissection: minimizing complications. *World J Urol*. 2009;27(2):205-12.
- 221 McKee AL, Jr., Schover LR. Sexuality rehabilitation. *Cancer*. 2001;92(4 Suppl):1008-12.
- 222 Skoog I. Sexologi. In: Lundberg P, editor. *Sexualitet hos äldre*. Falköping: Liber AB; 2002. p. 109-19.
- 223 Fugl-Meyer K. [Male sexual dysfunction: not only a question of impotence]. *Läkartidningen*. 2009;106(39):2453-9.
- 224 Tierney DK. Sexuality: a quality-of-life issue for cancer survivors. *Semin Oncol Nurs*. 2008;24(2):71-9.
- 225 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.
- 226 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.
- 227 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.
- 228 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.
- 229 Whyte E, Sutcliffe A, Keegan P, Clifford T, Matu J, Shannon OM, et al. Effects of partial penectomy for penile cancer on sexual function: A systematic review. *PLoS One*. 2022;17(9):e0274914.
- 230 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.
- 231 Opjordsmoen S, Fosså SD. Quality of life in patients treated for penile cancer. A follow-up study. *Br J Urol*. 1994;74(5):652-7.
- 232 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.
- 233 Hakenberg OW. EAU Guidelines on Penile Cancer: European Association of Urology; 2018 [Cited: 2022-12-05]. Available from: <https://uroweb.org/guidelines/penile-cancer/related-content>.
- 234 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.
- 235 Zou ZJ, Liu ZH, Tang LY, Wang YJ, Liang JY, Zhang RC, et al. Radiocolloid-based dynamic sentinel lymph node biopsy in penile cancer with clinically negative inguinal lymph node: an updated systematic review and meta-analysis. *Int Urol Nephrol*. 2016;48(12):2001-13.

- 236 Djajadiningrat RS, Teertstra HJ, van Werkhoven E, van Boven HH, Horenblas S. Ultrasound examination and fine needle aspiration cytology-useful for followup of the regional nodes in penile cancer? *J Urol*. 2014;191(3):652-5.
- 237 British Association of Dermatologists. British Association of Dermatologists' Management Guidelines Neil H. Cox BSc, MBChB, FRCP (Lond & Edin).
- 238 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.
- 239 Vanthoor J, Thomas A, Tsaor I, Albersen M. Making surgery safer by centralization of care: impact of case load in penile cancer. *World J Urol*. 2020;38(6):1385-90.
- 240 Chaux A, Cubilla AL. Advances in the pathology of penile carcinomas. *Hum Pathol*. 2012;43(6):771-89.
- 241 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.
- 242 Chaux A, Velazquez EF, Amin A, Soskin A, Pfannl R, Rodríguez IM, et al. Distribution and characterization of subtypes of penile intraepithelial neoplasia and their association with invasive carcinomas: a pathological study of 139 lesions in 121 patients. *Hum Pathol*. 2012;43(7):1020-7.
- 243 Heller DS, Day T, Allbritton JI, Scurry J, Radici G, Welch K, et al. Diagnostic Criteria for Differentiated Vulvar Intraepithelial Neoplasia and Vulvar Aberrant Maturation. *J Low Genit Tract Dis*. 2021;25(1):57-70.
- 244 Kayes O, Ahmed HU, Arya M, Minhas S. Molecular and genetic pathways in penile cancer. *Lancet Oncol*. 2007;8(5):420-9.
- 245 Emmanuel A, Nettleton J, Watkin N, Berney DM. The molecular pathogenesis of penile carcinoma-current developments and understanding. *Virchows Arch*. 2019;475(4):397-405.
- 246 Christodoulidou M, Sahdev V, Houssein S, Muneer A. Epidemiology of penile cancer. *Curr Probl Cancer*. 2015;39(3):126-36.
- 247 Amin MB, Greene FL, Edge SB, Compton CC, Gershengwald JE, Brookland RK, et al. The Eighth Edition AJCC Cancer Staging Manual: Continuing to build a bridge from a population-based to a more "personalized" approach to cancer staging. *CA Cancer J Clin*. 2017;67(2):93-9.
- 248 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.



KAPITEL 20

Förslag på fördjupning

Litteratur

[EAU:s riktlinjer för peniscancer](#)

KAPITEL 21

Vårdprogramgruppen

21.1 Vårdprogramgruppens sammansättning

Den nationella arbetsgruppen består av en representant per regionalt cancercentrum samt en ordförande som utsetts av RCC i samverkan. Gruppen har eftersträvat multiprofessionalitet med representanter för de olika vårdnivåer som är engagerade i patientens vårdflöde. Utöver detta har patientföreträdare deltagit.

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, plastikkirurg och kuratorer från de båda nationella enheterna för peniscancer deltagit. Även representanter för regionala cancercentrum har medverkat.

21.2 Vårdprogramgruppens medlemmar

Följande grupp har arbetat med revisionen av vårdprogrammet:

Peter Kirrander, **ordförande**, överläkare, VO Urologi, Universitetssjukhuset Örebro

Anna-Karin Jacobsson, sjuksköterska, VO Urologi, Skånes universitetssjukhus, Malmö

Camilla Byström, vårdprocesskoordinator, Regionalt cancercentrum Mellansverige

Petrus Stenson, vårdprocesskoordinator, Regionalt cancercentrum Mellansverige

Christian Steczko-Nilsson, överläkare, Hudkliniken, Akademiska sjukhuset

David Stenholtz, överläkare, Onkologkliniken, Södersjukhuset, Stockholm

Diane Grélaud, överläkare, Klinisk patologi, Skånes universitetssjukhus, Malmö



Dominik Glombik, specialistläkare, VO Urologi, Universitetssjukhuset Örebro

Elin Trägårdh, överläkare, VO Bild och funktion, Skånes universitetssjukhus, Malmö

Elisabet Skeppner, leg. hälso- och sjukvårdskurator, socionom, VO Urologi, Universitetssjukhuset Örebro

Elisabeth Öfverholm, överläkare, VO Onkologi, Sahlgrenska universitetssjukhuset, Göteborg

Emelie Filipsson, sjuksköterska, VO Urologi, Universitetssjukhuset Örebro

Emma Ulvskog, överläkare, VO Onkologi, Universitetssjukhuset Örebro

Erik Persson, statistiker, Regionalt cancercentrum Mellansverige

Gediminas Baseckas, överläkare, VO Urologi, Skånes Universitetssjukhus, Malmö

Håkan Brorson, överläkare, plastikkirurg och ortoped, Lunds universitets cancercentrum, Institutionen för kliniska vetenskaper, Lunds universitet, Malmö

Håkan Geijer, överläkare, Röntgenkliniken, Universitetssjukhuset Örebro

Jesper Rosvall, överläkare, Urologiska kliniken Södersjukhuset, Stockholm

Johan Forssell, specialistläkare, Cancercentrum, Norrlands Universitetssjukhus

Johan Hagander, patientrepresentant

Kajsa Nilsson, sjuksköterska, VO Urologi, Skånes universitetssjukhus, Malmö

Kimia Kohestani, överläkare, VO Urologi, Sahlgrenska Universitetssjukhuset, Göteborg

Luiza Dorofte, överläkare, Laboratoriemedicinska kliniken, Klinisk Patologi, Universitetssjukhuset Örebro

Magdalena Sitnik, socionom, leg. hälso-och sjukvårdskurator, Urologkliniken, Skånes Universitetssjukhus, Malmö

Matilda Nederfeldt, sjuksköterska, VO Urologi, Universitetssjukhuset Örebro

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

Per Nordlund, specialistläkare, Urologiska kliniken, Södersjukhuset, Stockholm

Salvatore Macri, patientrepresentant

Sinja Kristiansen, specialistläkare, Hudmottagningen, Skånes Universitetssjukhus, Malmö

21.3 Jäv och andra bindningar

Vårdprogramarbetet 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 föreläsaruppdrag, kan erhållas från Regionalt cancercentrum Mellansverige.

21.4 Vårdprogrammets förankring

Vårdprogrammet har utarbetats på uppdrag av RCC:s samverkansgrupp, vilken utsett Peter Kirrande till vårdprogramgruppens ordförande.

Remissversionen av vårdprogrammet har publicerats öppet på cancercentrum.se. Remissversionen har gått till regionernas linjeorganisationer för kommentarer om organisatoriska och ekonomiska konsekvenser av vårdprogrammet samt till specialist-, professions- och patientföreningar för övriga synpunkter på innehållet. Under remissrundan har nedan listade organisationer lämnat synpunkter på vårdprogrammets innehåll.

- Region Halland
- Region Kronoberg
- Region Skåne
- Region Stockholm
- Region Uppsala
- Region Värmland
- Region Västerbotten
- Region Västmanland



- Region Örebro län
- Region Östergötland
- Västra götalandregionen
- Nationell Arbetsgrupp för Cancerläkemedel (NAC), RCC i samverkan
- Nationella Arbetsgruppen för Cancerprevention, RCC i samverkan
- Nationella primärvårdsrådet
- Nationella vårdprogramgruppen för cancerrehabilitering, RCC i samverkan
- Patient- och närstående rådet (PNR), RCC Väst
- Sjuksköterskor för palliativ omvårdnad
- Statens Beredning för medicinsk och social Utvärdering (SBU)
- Svensk Förening för Nuklearmedicin
- Svensk Förening för Palliativ Medicin (SFPM)
- Svensk förening för psykosocial onkologi och rehabilitering (SWEDPOS)
- Svensk förening för sexologi
- Svensk sjuksköterskeförening och Sjuksköterskor i cancervård
- Sveriges Arbetsterapeuter, fack- och professionsorganisation
- Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket (TLV)

Utöver dessa har svar inkommit från enskilda kliniker och enskilda företrädare för patienter och profession.

Efter sammanställning av de inkomna synpunkterna, och revidering som följd av den, har vårdprogrammet bearbetats och godkänts av vårdprogramgruppen och fastställts av RCC i samverkan.

BILAGA 1

Kvalitetsdokument för patologi

Innehållet i denna bilaga vänder sig till patologer.

Anvisningar preparathantering

Excisionsbiopsier

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



Förhudspreparat (med eller utan tumörfrågeställning).



● = äkta resektionsrand

Bild: Ida Björnheden, Klinisk Genetik och Patologi, Labmedicin Skåne.

- Nåla försiktigt upp på korkplatta med exempelvis hudytan ned och mukosaytan 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 biobankning.

Total/partiell glans resurfacing

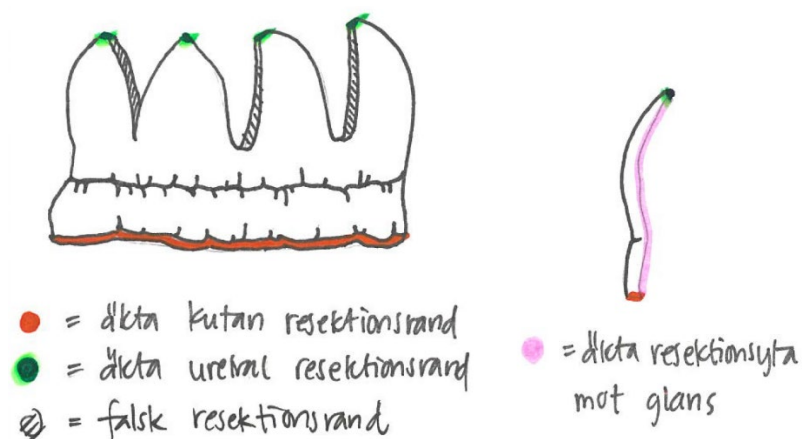


Bild: Ida Björnheden, Klinisk Genetik och Patologi, Labmedicin Skåne.

- 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.

Glanspektomi och partiell/total penektomi

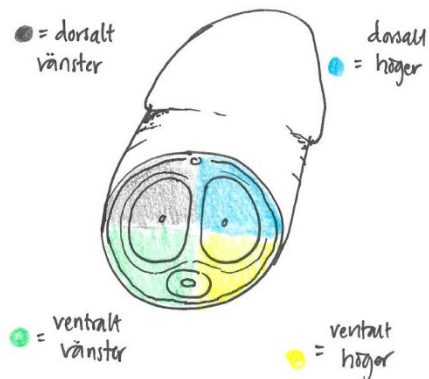


Bild: Ida Björnheden, Klinisk Genetik och Patologi, Labmedicin Skåne.

- 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 *inte* vara i.
- Skicka preparatet färskt med fördel på is från operation till patologavdelning. Vid genomskärning av preparatet ska material tas för HPV-diagnostik. Denna undersökning sker med PCR-teknik (Polymerase Chain Reaction). Möjligheter till biobankning finns i dagsläget.

Utskärningsanvisningar

Anatomiska skisser anges i avsnittet [Anvisningar preparathantering](#) i denna bilaga i syfte att underlätta hanteringen och utskärningen av preparaten. Ytterligare diagram och anatomiska skisser finns i standardlitteratur [20, 24].

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 [KVASt-protokoll för hudpatologi](#). Större preparat orienteras genom att man identifierar glans och sulcus coronarius samt i förekommande fall preputiet. Såväl frenulum som meatus är lokaliserade ventralt 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.



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 såsom 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.

Följande ska noteras vid utskärning:

- Antal separata tumörhårdar, om aktuellt.
- Utseende (exofytiskt eller endofytiskt växtsätt).
- Tumörstorlek i mm (3 dimensioner).
- Tumörens lokalisation och förhållande till andra makroskopiskt identifierbara strukturer såsom meatus, uretra, corpora cavernosa, sulcus eller frenulum.
- Relation mellan tumören eller tumörerna och de synliga resektionsplanen. Detta inkluderar proximal resektionsrand, corpora, uretra, cirkumferentiellt blottat penisskaft (Bucks fascia), perifer hud eller glans yta.
- Närvaro av alla övriga ytavvikelser, t.ex. vit/röd plack, ulcerationer och noduli.

Hantering av prover på laboratorium

Efter tuschning och uppskärande 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 och uretra.

För att visualisera tumören/tumörerna behöver man veta följande:

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

Omskärelsepreparatet

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 ska 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 en separat provexcision 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 (se skiss). Perifera och djupa resektionsränder tuschas såsom resektionsyta mot meatus. Det är viktigt att identifiera de sanna och de falska resektionsränderna.

Snitt tas vinkelrätt mot den sanna perifera koronala preputiala resektionsranden. Allt bör bäddas.

Glansektomi

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 och vänster samt centralt i



preparatet, gärna som storsnitt, för att visualisera tumörens relation till resektionsranden, till ventral och dorsal hudresektionsrand och till uretra. Transversella koronala skivor tas mot höger och vänster sida för att inkludera perifera hudmarginaler. Fryssnitt från uretra och distala delarna av corpus cavernosa kan 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 varje halva parasagittalt mot sidorna. Det rekommenderas att man bäddar storsnitt med fullständiga parasagittala snitt innehållande glans och tumören, och dessutom uretras mynning. Proximalt är uretra ofta indragen i preparatet i en mer distal riktning än resektionsranden på corpora. För välvgränsade tumörer på gott avstånd från marginalerna kan det vara tillräckligt med en yttlig skiva som visualiserar corpora cavernosa-, uretra- och hudmarginalerna. Om tumören ses nära resektionsranden är det bättre att försöka inkludera den 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 och uretrektomi samt eventuell partiell och total penektomi som kan dissekeras och provtas 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 kan uretrektomi vara ett alternativ. Distala och proximala marginalerna ska vara markerade och identifieras. Djup marginal ska även tuschas och hela preparatet bör bäddas i longitudinella skivor (s.k. ”tårtbitar” – se utskärning av cervixkon).

Lymfkörtelstationer/utrymningar inguinalt och pelvint

Inguinala och pelvina lymfkörtelstationer skickas ofta in separat. Även Cloquets lymfkörtel kan skickas separat (återfinns oftast under ligament, inguinalt, i den mediala delen av stationen). Suture sätts lämpligen av kirurgen för att underlätta orientering av denna lymfkörtel. Alla lymfkörtlar bäddas. Denna arbetsuppgift kan med fördel utföras av specialtränad biomedicinsk analytiker. Storleken på den största lymfkörteln och de lymfkörtlar som

makroskopiskt innehåller sannolik växt av tumör noteras. Makroskopiskt benigna lymfkörtlar bäddas i sin helhet. Stora och makroskopiskt positiva lymfkörtlar behöver inte bäddas i sin helhet. Ta representativa bitar och inkludera kapsel och omgivande vävnader för att kunna evaluera eventuell extranodal 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 lymfkörteln inte påvisas innehålla metastatisk cancerväxt 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 lymfkörteln missas [27]. Den radioaktiva isotopen som används är lågstrålande och avklingar snabbt. Redan 24 timmar efter injektion är strålningen negligerbar [13]. Denna teknik kan identifiera ett fåtal lymfkörtlar som skickas separat nummerade för analys. Syftet med undersökningen är att hitta alla metastaser > 2 mm varför lymfkörtlarna makroskopiskt skivas i maximalt 2 mm tjocka skivor. I praktiken betyder detta att de flesta lymfkörtlar > 4 mm kan halveras parallellt med längdaxeln. Större lymfkörtlar skärs i flera bitar där tjockleken på bitarna är 2 mm eller mindre. Om så önskas kan lymfkörtlarna också skäras i 2 mm tunna skivor vinkelrätt mot längdaxeln. Lymfkörtlar < 4 mm kan undersökas hela. Immunfärgning för cytokeratiner ska ske.

Vid makroskopiskt metastasmissstänkta lymfkörtlar: lymfkörteln färgas med H&E.

Vid makroskopiskt tumörfria lymfkörtlar: ett H&E-snitt görs initialt; om detta är negativt går man vidare med immunfärgning och nivåsnittning enligt nedan. Alternativet är att genomföra nivåsnittningen direkt: H&E, nivåsnittning på 200-400 µm med H&E och cytokeratin (CKAE1/AE3), nivåsnittning på 200–400 µm med H&E och cytokeratin (enligt KVASt för vulvapatologi).

Alternativt till direkt färgning med cytokeratin kan ofärgade glas sparas och färgas ifall H&E är negativ.

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 fryssnittsfynd av metastas > 2 mm är ett paraffinsnitt tillräckligt.

Fryssnittsdiagnostik

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 [13].

Analyser

Tumörtyp och histologisk subtyp

Över 95 % av all peniscancer utgörs av skivepitelkarinom med sällsynta tillskott av sarkom, melanom eller neuroendokrina karinom (NEC), inkluderande storcellig och småcellig neuroendokrin cancer. Skivepitelcancer indelas i HPV-beroende och HPV-oberoende grupper [20, 21].

Subklassifikation är ett krav då verrukösa skivepitelkarinom har bättre prognos. Basaloida och sarkomatoida karinom 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 inte sällan och i dessa fall ska samtliga ingående växtmönster anges [38, 40, 224, 225, 240].

Växtmönstret inverkar även på prognos. Vertikalt/endofytiskt växande karinom associeras med högre risk för metastaser än ytspridande/exofytiska karinom [42]. Det är dock inte helt klart om denna distinktion tillför något utöver stadiindelningen.

Histologiska subtyper av skivepitelcancer

HPV-beroende:

- Basaloid skivepitelcancer [41]
- Vårtliknande/”warty” (kondylomatös) skivepitelcancer [43, 66]
- Klarcellig
- Lymfoepiteliomliknande skivepitelcancer [76]

HPV-oberoende:

- Skivepitelcancer av vanlig typ (UNS) inkluderande pseudohyperplastisk skivepitelcancer [21, 60, 62]
- Verrukös skivepitelcancer [60] inkluderande carcinoma cuniculatum [21, 61]
- Papillär skivepitelcancer [63]
- Akantolytiskt skivepitelkarcinom (adenoitt eller pseudoglandulärt) [21, 79]
- Sarkomatoitt spolcelligt karcinom [104]

Den senaste WHO-utgåvan (2022), rekommenderar att rapportera skivepitelcancer med blandat växtmönster och specificera subtyperna samt deras respektive procent, även om den prognostiska betydelsen ännu inte har påvisats [60].

Andra sällsynta tumörformer

- Skivepitelcancer UNS (invasiv keratiniserande skivepitelcancer där p16 eller PCR HPV inte är tillgänglig)
- Adenoskvamöst karcinom (inkluderande mucoepidermoitt karcinom)
- Neuroendokrina karcinom NEC
- Malignt melanom [82]
- Mjukdelstumörer [20]
- Urotelialt karcinom från uretra
- Extramammar Pagets sjukdom [20]
- Adnexatumörer [20]

Kärlinvasion och perineural invasion

Blodkärls- eller lymfkärlsinvasion (immunofärgningar att tillgå) ska noteras då detta är en känd prediktor för lymfkörtelmetastaser [83]. Även perineural invasion ska anges då denna information visats ha prognostisk signifikans [70, 91, 241].

Resektionsränder

Penisbevarande kirurgi leder till mindre utbredning av resektionsränderna. Data talar för att detta inte innebär ökad risk för lokalt återfall [69, 97].

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 omskäreelsepreparatet):

- Uretra
- Periuretral vävnad inklusive lamina propria, corpus spongiosum
- Corpus cavernosum
- Cirkumferentiella marginaler hos penisskäftet utom hud
- Perifer hudvävnad

Resektionsränder på omskäreelsepreparatet:

- Koronala sulcus/glans resektionsrand
- Perifer kutan resektionsrand
- Djup central mjukdelsresektionsrand

Resektionsränder för glansresurfacing:

- Perifera koronala preputiala resektionsränder
- Resektionsrand mot meatus

PeIN (penil intraepitelial neoplasi)

Nomenklaturen och tolkningen av de olika morfologiska formerna av preinvasiva lesioner har radikalt förändrats under de senaste åren. Inarbetade termer har övergivits, såsom *Erythroplasia of Queyrat* och Bowens sjukdom. I stället har man infört den allomfattande termen penil intraepitelial neoplasi (PeIN) [[225](#), [226](#), [242](#)].

Två huvudsakliga former av neoplasi omfattas av begreppet PeIN: HPV-associerad PeIN och differentierad PeIN. Närvaron och subtypen av PeIN ska rapporteras, inkluderande status vid resektionsranden, oberoende av typen av invasiv huvudtumör. Gradering av PeIN med en tregradig skala rekommenderas inte.

HPV-associerad PeIN

HPV-associerad PeIN är dysplasi ofta omfattande hela epitelet som har kondylomatöst och/eller basaloitt växtsätt. Denna lesion har oftast p16-blockpositivitet och är associerad med invasiv basaloid eller ”warty”/kondylomatös cancer. Tidigare benämndes denna malignitetsform ”stark dysplasi” alternativt ”carcinoma in situ”.

Differentierad PeIN

Differentierad PeIN är dysplasi som oftast engagerar endast stratum basale och dessutom uppvisar arkitektonisk avvikelse och störd keratinisering. Denna form är likartad och nästintill identisk med motsvarande lesioner i vulva [226, 243]. Denna form av cancer är ofta associerad med lichen sclerosus (LS, balanitis xerotica obliterans). Kronisk inflammation och tillstånd orsakande en kronisk irritation (fimos, balanoposthitis, LS) är kända riskfaktorer för differentierad PeIN och peniscancer [244, 245]. Trauma på penis och rökning [246] är även riskfaktorer.

Lymfkörtelpaket

Vid lymfkörtelpositiv sjukdom är antalet positiva lymfkörtlar, närvaron av extranodal växt och lymfkörtelstorleken viktig för bedömning av riskfaktorer. Detta har visats i multivariata analyser och återspeglas i TNM 8 [107] som klassificerar extranodal växt i inguinal eller pelvin lymfkörtel som pN3 [108].

Ange kvot mellan antalet lymfkörtelmetastaser och totalt antal lymfkörtlar.

Antalet lymfkörtlar i en station ska anges i svarsutlåtandet. Dessutom anges storleken på den största lymfkörtelmetastasen och närvaron av extranodal 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 immunhistokemi i de fall konventionell mikroskopi inte förmår påvisa metastaser, då smärre metastaser kan vara svåra att upptäcka [27]. För varje sentinel node anges närvaro/frånvaro av cancer, påvisad eller negerad extranodal växt.

Ibland kan enstaka cancerceller (ITC: isolated tumor cells – samlade tumörceller upp till 0,2 mm eller 200 tumörceller) identifieras i lymfkörtelperiferin/sinus. Detta ska anges, även om betydelsen är oklar för närvarande. TNM8 klassificerar mikrometastaser (samlade tumörceller från 0,2 mm till 2 mm i storlek) som N1(mi) och ITC-verifierade med immunhistokemi som N0 (i+) [247].

Specialtekniker inkluderande SN-diagnostik

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



Försök har gjorts att använda p16-immunhistokemi och Ki67 för att stratifiera hög- och lågrisktumörer, men data är inte tillräckligt konklusiva för att vi ska rekommendera generell användning [[109](#), [110](#), [111](#), [232](#), [248](#)].

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

Immunhistokemi 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.

Koder och beteckningar

Den åttonde utgåvan av TNM rekommenderas [[107](#)]. Observera att TNM-systemen skiljer sig för peniscancer och uretracancer.

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

Tabell 1 Typografikoder.

| Kod | Beskrivning |
|--------|-------------|
| T76330 | Förhud |
| T76000 | Penis |
| T75000 | Uretra |
| T08000 | Lymfkörtel |

Tabell 2 Morfologikoder.

| Kod | Beskrivning |
|--------|---|
| M80702 | Skivepitelcancer <i>in situ</i> (skivepitelial intraepitelial neoplasi) |
| M80703 | Skivepitelcancer UNS |
| M80706 | Metastatisk skivepitelcancer |
| M80712 | Differentierad penil intraepitelial neoplasi/differentierad PeIN |
| M80772 | HPV-associerad penil intraepitelial neoplasi/HPV-associerad PeIN |
| M80833 | Basaloid cancer |
| M80543 | "Warty"/kondylomatös cancer |

| | |
|--------|--|
| M80513 | Verrukös cancer |
| M81203 | Urotelial cancer (Transitional Cell Carcinoma) |
| M87203 | Malignt melanom |
| M87202 | Malignt melanom in situ |
| M85603 | Adenoskvamöst karcinom |
| M80743 | Sarkomatoid/spolcelligt karcinom/karcinosarkom |
| M85423 | Extramammar Pagets sjukdom |
| M80133 | Storcelligt neuroendokrint karcinom |
| M80413 | Småcelligt karcinom |
| M81403 | Adenokarcinom |

Tabell 3 Procedurkoder.

| Kod | Beskrivning |
|-------|--|
| P1140 | Liten biopsi eller smärre excisions-/incisionsbiopsi, lymfkörtelbiopsi |
| P1141 | S.k. Wedge-biopsi, radikal omskärelse, glans resurfacing, lymfkörteldissektion |
| P1100 | Glanssektomi, partiell eller radikal penektomi (resektion) |

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

Kvalitetsarbete för patologin

Kriterier för kvalitetsuppföljning:

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



Regionala cancercentrum – regionernas nationella samverkan inom cancervården.
Med patienter och närstående för hela människan, i dagens och framtidens cancervård.
www.cancercentrum.se