Peniscancer

Nationellt vårdprogram

2026-06-16 Version: 4.0

REGIONALA CANCERCENTRUM I SAMVERKAN

Innehållsförteckning

Kapitel 1
Sammanfattning....7

Kapitel 2
Inledning....9

2.1 Vårdprogrammets giltighetsområde....9
2.2 Förändringar jämfört med tidigare version....10
2.2.1 Förändringar som medför resursbesparing....10
2.3 Värdering av det vetenskapliga underlaget....11
2.4 Förkortningslista....11

Kapitel 3
Mål med vårdprogrammet....13

Kapitel 4
Bakgrund och orsaker....14

4.1 Epidemiologi....14
4.2 Etiologi....19
4.3 Påverkbara faktorer för att minska risken för cancer....20

Kapitel 5
Ärftlighet....22

Kapitel 6
Penil intraepitelial neoplasi....23

6.1 Behandling....24
6.1.1 Organbevarande kirurgisk behandling....25
6.1.2 Topikal behandling....26
6.1.3 Övriga behandlingsalternativ....27
6.2 Uppföljning....27

Kapitel 7
Symtom och tidig utredning....29

7.1 Symtom och kliniska fynd....29
7.2 Ingång till standardiserat vårdförlopp....30
7.3 Utredning av patienter som inte uppfyller kriterierna för välgrundad misstanke....30
7.4 SVF-remiss till specialistvård....30

Kapitel 8
Diagnostik 31

8.1 Utredning enligt standardiserat vårdförlopp 31
8.2 Utredning av primärtumör 32
8.2.1 Primärtumör 32
8.2.2 Differentialdiagnoser 33
8.3 Stadieindelning 33
8.3.1 Kliniskt N0 34
8.3.2 Kliniskt N+ 38
8.4 Diagnosbesked 39

Kapitel 9
Kategorisering av tumören 42

9.1 Anvisningar för provtagarens hantering av provet 42
9.2 Anamnestisk remissinformation 42
9.3 Klassificering av tumören 42
9.3.1 Tumörgradering 42
9.3.2 Stadieindelning enligt TNM 44
9.3.3 Tumörer i distala uretra 46

Kapitel 10
Multidisciplinär konferens 47

10.1 Organisation och deltagare 47
10.2 Syfte 48
10.3 Anmälan 48
10.4 Uppföljning och ansvarsfördelning 49

Kapitel 11
Primär behandling 50

11.1 Behandling av primärtumör 50
11.1.1 Organbevarande kirurgi 51
11.1.2 Partiell eller total penisamputation 52
11.2 Behandling av regional lymfkörtelspridning 52
11.2.1 Radikal inguinal lymfkörtelutrymning 55
11.2.2 Pelvin lymfkörtelutrymning 55
11.2.3 Behandling med cytostatika 55
11.2.4 Strålbehandling 57

Kapitel 12
Behandling av återfall 60

12.1 Lokala återfall 60
12.2 Regionala återfall 60
12.3 Onkologisk behandling vid återfall 60

Kapitel 13
Skivepitelcancer i distala uretra 61

13.1 Utredning 61
13.2 Behandling 62
13.3 Uppföljning 63

Kapitel 14
Omvårdnad och rehabilitering 64

14.1 Syfte 64
14.2 Kontaktsjuksköterskan 64
14.3 Min vårdplan 66
14.4 Aktiva överlämningar 67
14.5 Cancerrehabilitering 67
14.5.1 Regelbunden behovsbedömning för patienter och närstående 68
14.5.2 Grundläggande och specialiserad rehabilitering 68
14.6 Postoperativ omvårdnad 69
14.7 Lymfödem 70
14.7.1 Mer information 73
14.8 Livskvalitet, psykologisk och sexuell påverkan 73
14.8.1 Livskvalitet 73
14.8.2 Psykologiska aspekter 75
14.8.3 Sexualitet 76

Kapitel 15
Egenvård 80

15.1 Rökning 80
15.2 Komplementär medicin 80
15.3 Alkohol 81
15.4 Fysisk aktivitet 81
15.5 Nutrition 82

Kapitel 16
Palliativ vård och insatser 83

16.1 Onkologisk behandling i palliativ situation 83
16.1.1 Palliativ läkemedelsbehandling 83
16.1.2 Palliativ strålbehandling 85
16.2 Palliativ omvårdnad 85

Kapitel 17
Uppföljning 86

17.1 Mål med uppföljningen 86
17.2 Behovsbedömning för rehabilitering 86
17.3 Självrapportering av symtom 87

17.4 Kontroll av återfall 87
17.5 Bakgrund och evidensläge 87
17.5.1 Primärtumör 88
17.5.2 Regionala metastaser 88
17.6 Förslag till uppföljningsintervall 88
17.6.1 Klinisk undersökning och ultraljud 89
17.7 Ansvar 90
17.8 Avslut av uppföljning 90

Kapitel 18
Nivåstrukturering 91

Kapitel 19
Uppföljning av cancervården 92

19.1 Svenska peniscancerregistret 92
19.2 Uppföljning av patientrapporterade mått 93
19.3 Cancerregistret 93

Kapitel 20
Kvalitetsindikatorer och målnivåer 95

20.1 Diagnosspecifika indikatorer och målnivåer 95
20.2 Diagnosövergripande indikatorer 96

Kapitel 21
Förslag på fördjupning 98

21.1 Litteratur 98

Kapitel 22
Vårdprogramgruppen 99

22.1 Vårdprogramgruppens sammansättning 99
22.2 Vårdprogramgruppens medlemmar 99
22.3 Adjungerade författare 100
22.4 Tidigare medlemmar i vårdprogramgruppen 101
22.5 Jäv och andra bindningar 101
22.6 Vårdprogrammets förankring 101

Kapitel 23
Referenser 103

Bilaga 1
Kvalitetsdokument för patologi 125

1. Klinisk bakgrundsinformation 125
2. Anvisningar för provtagarens hantering av provet 127

Biopsier....127
Excisionsbiopsier....127
Förhudspreparat (med eller utan tumörfrågeställning)....128
Total/partiell glans resurfacing....128
Glansektomi och partiell/total penektomi....128
3. Anamnestisk remissinformation....129
4. Hantering av prover på patologlaboratoriet/utskärningsanvisningar....129
Kilexcisioner från glans penis....130
Förhudspreparat....130
Total/partiell glans resurfacing....131
Glansektomi....131
Partiell/total penektomi....132
Uretraresektat för distala uretratumörer....134
Lymfkörtelstationer/utrymningar inguinalt och pelvint....134
Sentinel node-preparat (SN)....134
5. Analyser....135
Konventionell färgning....135
Sentinel node-preparat (SN)....136
6. Rekommenderade klassifikationssystem....136
HPV-associerad PeIN....136
Differentierad PeIN....137
Skivepitelcancer....138
HPV-associerad skivepitelcancer....139
HPV-oberoende skivepitelcancer....140
Tumörstadium....141
Tumörer i distala uretra....142
7. Information i remissens svarsdel....143
8. Administrativt SNOMED-koder....146
Topografikoder....146
Morfologikoder....146
Kvalitetsindikatorer....147
9. Övrigt....147
a. KVAST-gruppens medlemmar....147
b. KVAST dokumentet är godkänt av NVP gruppen för peniscancer.....148
c. Länk till nationellt vårdprogram (NVP)....148
10. Referenser....148
Appendix 1. Förslag på svarsmall för peniscancer....150
MAKROSKOPISK BEDÖMNING....150

KAPITEL 1

Sammanfattning

Peniscancer är en ovanlig sjukdom som drabbar cirka 120 personer per år i Sverige. Humant papillomvirus (HPV), kronisk inflammation, förhudsförträngning, rökning, ålder och penil intraepitelial neoplasi (PeIN) är några av de faktorer som ökar risken för peniscancer.

Vid diagnostik av peniscancer har den kliniska undersökningen av penis och lymfkörtelstationer en framträdande roll och vid tveksamhet om diagnos bör biopsi genomföras. Patienter med peniscancer rekommenderas datortomografi (DT) av buk och ultraljud (UL) med eventuell finnålsaspirationscytologi (FNAC), för att undersöka om cancern har spridit sig. Vid lymfkörtelspridd peniscancer kompletteras utredningen med 18F fluorodeoxyglukos positronemissionstomografi med datortomografi (^{18}F-FDG PET-DT). Samtliga nyupptäckta fall och alla återfall i sjukdomen bör diskuteras på nationell multidisciplinär konferens (MDK).

Behandlingen för peniscancer är i första hand kirurgisk och patienter med peniscancer lokaliserad till förhuden och ollonet kan opereras med organbevarande kirurgi. Vid avancerad sjukdom, när peniscancern växer i svällkroppar, rekommenderas penisamputation. Om utredningen inte har kunnat påvisa spridning av peniscancern till lymfkörtlar opereras patienten med dynamisk sentinel node- biopsi (DSNB), för att säkerställa att det inte finns någon mikroskopisk spridning av peniscancern. Lymfkörtelutrymning är aktuell enbart för patienter med konstaterad lymfkörtelspridd sjukdom. Onkologisk behandling kan bli aktuell som en del av behandlingen för patienter med lymfkörtelspridning eller obotlig sjukdom.

Patienterna följs upp under fem år efter avslutad behandling. Biverkningar av behandlingen bör utvärderas vid återbesök och rehabiliteringsåtgärder vidtas. Peniscancer påverkar livskvaliteten på många sätt. Det handlar inte bara om den emotionella stress som en cancerdiagnos innebär, utan även mer långtgående konsekvenser av stigmat med att drabbas av cancer på en intim del av kroppen. Behandlingarna för peniscancer leder ofta till djupgående fysiska och känslomässiga förändringar med känslor av stympning, förlorad manlighet samt förändringar i hur man kissar och sexuell funktion – faktorer som hos en del även kan bidra till relationsproblem och social isolering. Den långsiktiga

hanteringen av lymfödem efter kirurgi utgör också en utmaning för många drabbade män.

Som multidisciplinär arbetsgrupp bakom dessa riktlinjer vill vi betona vikten av att tidigt fokusera på patientens livskvalitet vid peniscancer. Det är tydligt att de emotionella, sociala och sexuella behoven måste uppmärksammas parallellt med de fysiska, tidigt i cancerprocessen genom ett multidisciplinärt arbetssätt.

Mycket av forskningen från de senaste decennierna har fokuserat på de onkologiska resultaten snarare än funktionella och livskvalitetsrelaterade aspekter. Mer forskning behövs för att utforska dessa områden och bemöta ouppfyllda behov hos patienter med peniscancer.

KAPITEL 2

Inledning

2.1 Vårdprogrammets giltighetsområde

Vårdprogrammet gäller för peniscancer av skivepitelursprung ICD-10 C60.0–60.9. Vårdprogrammet gäller enbart för skivepitelcancer på penis och inte för skivepitelcancer på annan hudlokalisation. Metastas av cancer till penis ingår inte heller i detta vårdprogram. Det är även giltigt för cancer i urinröret (uretracancer), ICD-10 C68.0 med morfologisk typ skivepitelcancer och som är belägen i urinröret i meatus eller fossa naviculare. PeIN ICD-10 D07.4, som kan utvecklas till peniscancer, ingår i detta vårdprogram. När peniscancer omnämns i detta vårdprogram så är det invasiv peniscancer som avses och inte PeIN. Vårdprogrammet är endast giltigt för patienter som är 18 år och äldre.

Detta vårdprogram riktar sig till personal inom sjukvården som kommer i kontakt med peniscancerpatienter, uretracancerpatienter och patienter med PeIN och till myndigheter.

Huvudansvaret för diagnostik och uppföljning av peniscancer sker regionalt vid urologkliniker på Norrlands universitetssjukhus i Umeå, Sahlgrenska Universitetssjukhuset i Göteborg, Skånes universitetssjukhus i Malmö, Södersjukhuset i Stockholm, Universitetssjukhuset Örebro och Universitetssjukhuset i Linköping. Peniscancer opereras vid nationella enheter på Skånes universitetssjukhus i Malmö och Universitetssjukhuset Örebro. PeIN handläggs av dermatologer.

Vårdprogrammet är utarbetat av den nationella arbetsgruppen och version 4.0 är fastställd av Regionala cancercentrum i samverkan 2026-06-16. Beslut om implementering tas i respektive region i enlighet med överenskomna rutiner. Stödjande cancercentrum är Regionalt cancercentrum Mellansverige.

Tabell 1. Tidigare versioner av vårdprogrammet.

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
2023-06-13	Version 3.0

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

2.2 Förändringar jämfört med tidigare version

- Nytt kapitel om penil intraepitelial neoplasi
- Nytt kapitel om uretracancer
- Förändrade riktlinjer för strålbehandling vid peniscancer
- Nytt införande av riskgrupper för lymfkörtelspridning och vilka grupper som bör genomgå dynamisk sentinel node- biopsi
- Förändrat antal uppföljningsbesök vid peniscancer
- Förändrat antal uppföljningsbesök vid penil intraepitelial neoplasi
- Uppdaterade kvalitetsmått för vårdprogrammet
- Nytt kapitel om sexologi
- Nya riktlinjer avseende kompressionsbehandling efter lymfkörtelutrymning
- Grades klassificering för rekommendationer har införts

2.2.1 Förändringar som medför resursbesparing

- Färre antal besök vid uppföljning av penil intraepitelial neoplasi
- Färre antal besök vid uppföljning av peniscancer
- Färre kontroller med ultraljud i uppföljningsprogrammet

2.3 Värdering av det vetenskapliga underlaget

Arbetet har utgått från befintliga internationella och nationella kunskapsstöd och systematiska översikter inom området. De riktlinjer som huvudsakligen har legat till grund är från European Association of Urology (EAU) och American Society of Clinical Oncology (ASCO) [1].

I vissa fall har originalstudier använts som underlag. När vetenskapliga underlag saknas eller vetenskapliga studier har haft låg kvalitet bygger underlaget på gruppens beprövade erfarenhet. Grades klassificering rör de sammanvägda resultatens tillförlitlighet och klassificeras i 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 innebär att det inte går att bedöma om resultatet stämmer) (+).

Det saknas data från prospektiva randomiserade studier, varför det finns otillräckligt vetenskapligt underlag för samtliga rekommendationer i vårdprogrammet.

Läs mer om systemet i SBU:s metodbok.

2.4 Förkortningslista

Tabell 2. Förkortningslista.

Förkortning	Förklaring
5-FU	5-fluorouracil
^{18}F-FDG PET-DT	18F fluorodeoxyglukos positronemissionstomografi med datortomografi
DSNB	dynamisk sentinel node- biopsi
DT	datortomografi
EAU	European Association of Urology
ECOG	Eastern Cooperative Oncology Group Performance Status
EGFR	epidermal growth factor receptor
FNAC	finnålsaspirationscytologi
GFR	glomerulär filtrationshastighet
HPV	humant papillomvirus

Förkortning	Förklaring
ILND	inguinal lymfkörtelutrymning (på engelska *inguinal lymph node dissection*)
IMRT	intensity modulated radiation therapy
INCA	informationsnätverk för cancervården, en plattform för kvalitetsregister
KFÖ	kombinerad fysikalisk ödembehandling
LS	lichen sclerosus
MDK	multidisciplinär konferens
NCCN	National Comprehensive Cancer Network
PAD	patologisk-anatomisk diagnos
PCR	polymerase chain reaction
PDT	fotodynamisk terapi
PeIN	penil intraepitelial neoplasi
PIC	paklitaxel, ifosfamid och cisplatin
PLND	pelvin lymfkörtelutrymning (på engelska *pelvic lymph node dissection*)
PREM	patientrapporterad upplevelse av och tillfredsställelse med vården (på engelska *patient reported experience measures*)
PROM	patientrapporterad livskvalitet och funktionsstatus (på engelska *patient reported outcome measures*)
RCT	randomized controlled trial
SIB	simultant integrerad boost
SVF	standardiserat vårdförlopp
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 dödlighet och sjuklighet samt förbättra livskvaliteten hos patienter med peniscancer
- skapa en enhetlig handläggning
- verka för att huvudansvaret för utredning och uppföljning av samtliga patienter med peniscancer sker på en regional enhet per sjukvårdsregion
- verka för att kurativt syftande kirurgi huvudsakligen ska utföras vid någon av de två nationella enheterna
- öka kunskapen om diagnos och behandling
- öka intresset för sjukdomen och därmed stimulera till forskningsinsatser
- öka patientens inflytande i vårdprocessen.

Målen följs upp inom ramen för kvalitetsregisterarbetet och vid revision av vårdprogrammet, se Kapitel 20 Kvalitetsindikatorer och målnivåer.

KAPITEL 4

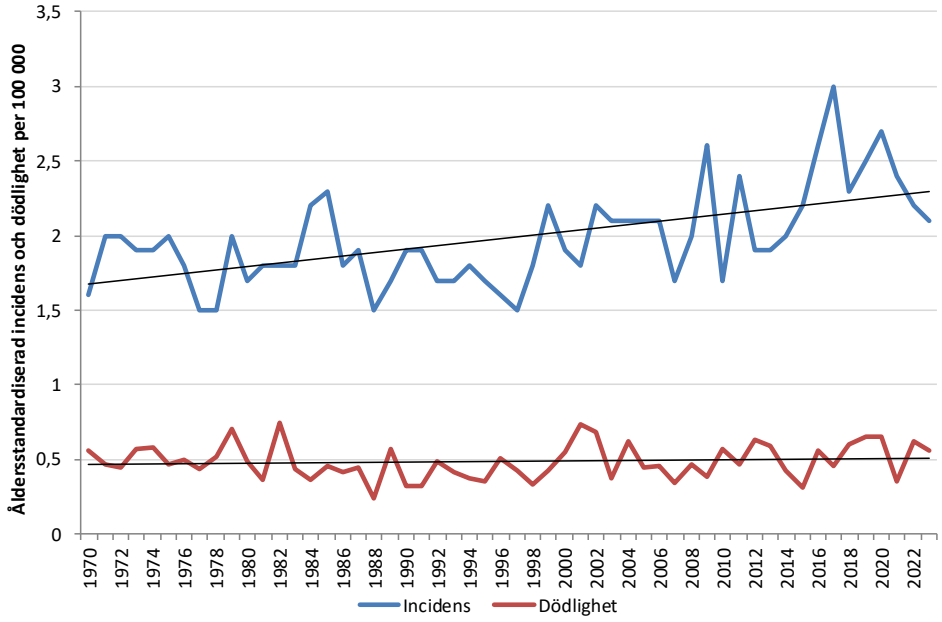
Bakgrund och orsaker

4.1 Epidemiologi

Peniscancer är en ovanlig tumörform med en global incidens på 0,8 fall per 100 000 män och år [2]. 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 drygt 120 fall av peniscancer i Sverige.

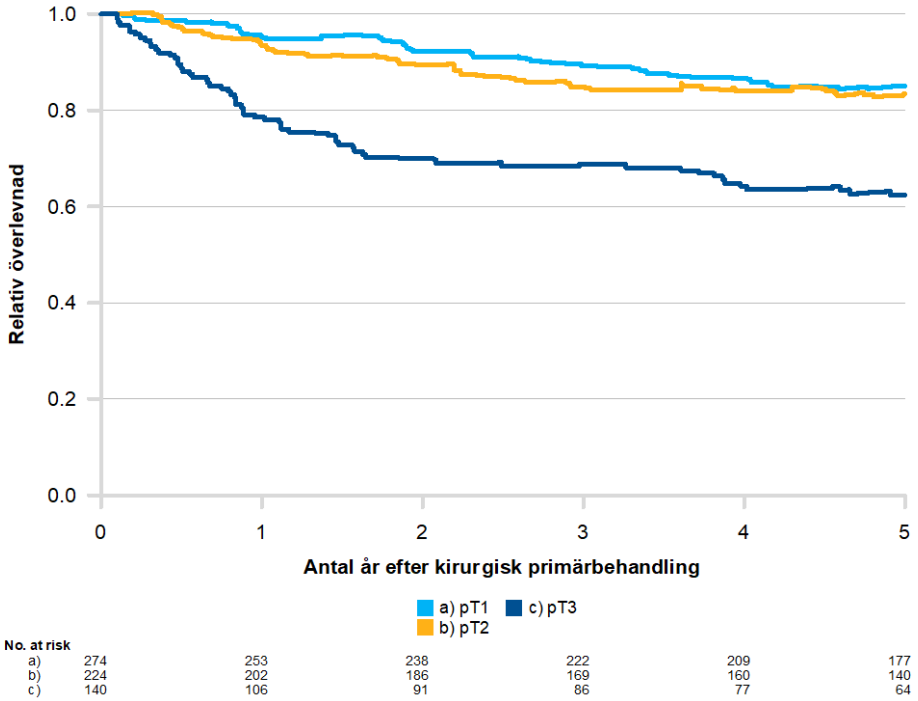
I den svenska dödsorsaksstatistiken angavs peniscancer som underliggande dödsorsak för i genomsnitt 23 män per år under åren 2000–2024, se Socialstyrelsens statistikdatabas för dödsorsaker. Den relativa 5-årsöverlevnaden för patienter som diagnostiserades med peniscancer år 2000–2022 var 73 % [3] Den 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). En färsk sammanställning av epidemiologiska data från NORDCAN-databasen visade samma trend för de övriga nordiska länderna [4]. Överlevnaden påverkas av tumör- och lymfkörtelstatus, där ytligare tumörer och fall utan spridning till lymfkörtlar har bättre överlevnad jämfört med lokalt avancerade tumörer och lymfkörtelspridda fall (se figur 2A och 2B). I synnerhet är prognosen dålig för patienter med avancerad sjukdom (pN3), det vill säga när det finns extranodal växt i lymfkörtelmetastaser eller spridning till pelvina lymfkörtlar. För dessa patienter visar svenska data från 2000–2015 på cancerspecifik 5-årsöverlevnad på drygt 30 % [5].

Figur 1. Peniscancer – incidens (blå) och dödlighet (röd) per 100 000 män – åldersstandardisering enligt åldersfördelningen i Nordcan år 2000. Streckad linje visar trenden.



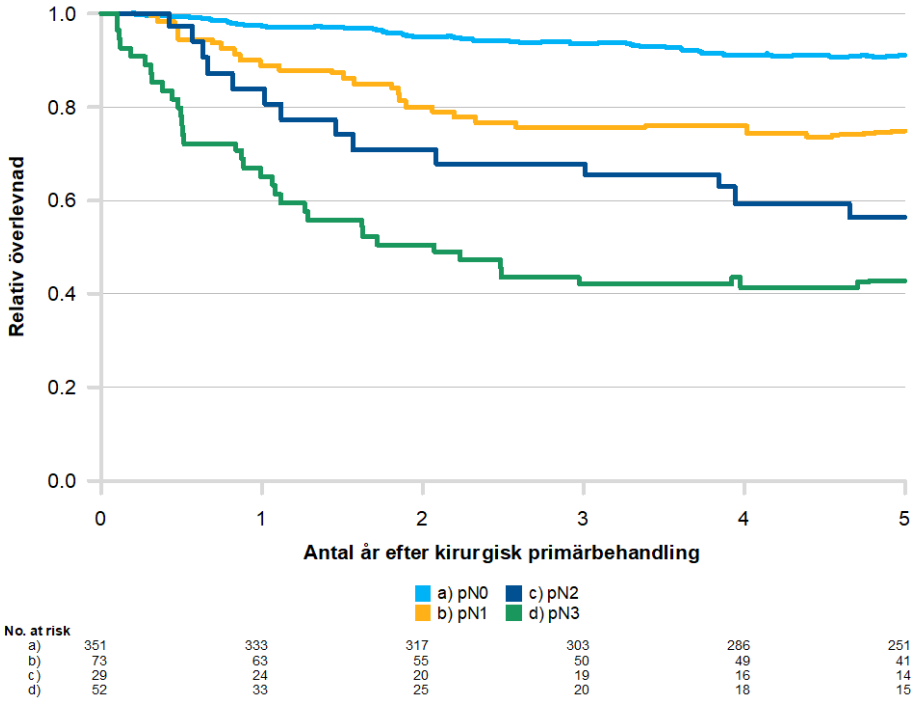
Källa: Socialstyrelsens statistikdatabas.

Figur 2. Relativ överlevnad i peniscancer efter pT-stadium för diagnosår 2015–2020.



Källa: Nationella kvalitetsregistret för peniscancer.

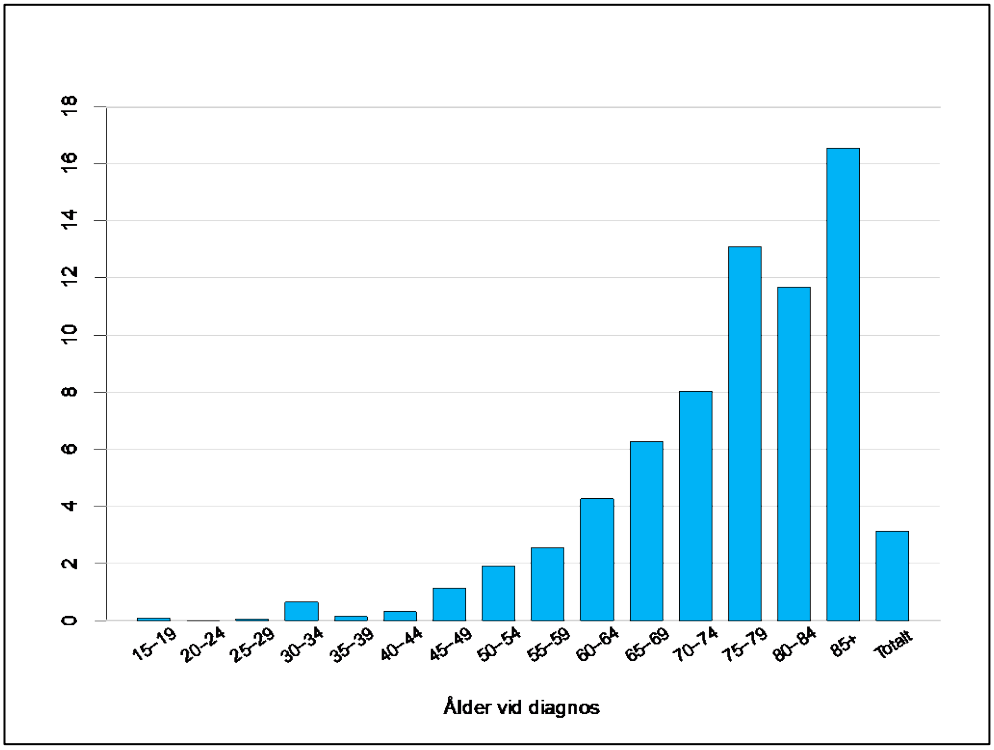
Figur 3. Relativ överlevnad i peniscancer efter pN-stadium för diagnosår 2015–2020.



Källa: Nationella kvalitetsregistret för peniscancer.

Peniscancer är vanligast i högre åldrar, med en kraftigt stigande incidens efter 60 år (se figur 4). Medianåldern vid diagnos är 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 4).

Figur 4. Peniscancer – 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, och i vårdprogrammet är det detta som avses med *peniscancer*. Skivepitelcancer på penis indelas i humant papillomvirus (HPV)-associerad och HPV-oberoende peniscancer och dessa i sin tur i olika histologiska subtyper, till exempel verrukös, papillär och basaloid, associerade med olika risk för lymfkörtelspridning och olika prognos [6-8]. En norsk retrospektiv studie publicerad 2024 har visat att HPV-associerade tumörer är associerade med en bättre överlevnad hos sentinel node-positiva patienter jämfört med icke-HPV-associerade tumörer [9]. I en färsk systematisk översikt och metaanalys analyserades 31 studier avseende tumörens HPV-status och cancerspecifik överlevnad [10]. Översikten visade att såväl tumörer med HPV-DNA som p16-positiva tumörer är associerade med bättre cancerspecifik överlevnad. p16 är ett immunhistokemiskt test som används som surrogatmarkör för HPV.

Resterande primärtumörer utgörs framför allt av Kaposis sarkom, basalcellscancer, melanom och extramammar Pagets sjukdom och dessa omfattas inte av detta vårdprogram [11-13].

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 exempelvis vid prostatacancer.

4.2 Etiologi

HPV-infektion är starkt associerat med risken att utveckla peniscancer. Liksom vid andra anogenitala cancerformer är det HPV av serotyp 16 och 18 som dominerar [14, 15]. Omkring hälften av fallen av peniscancer är HPV-associerade [14-17]. Någon association mellan incidens av cervixcancer och peniscancer har inte kunnat visas i studier [18, 19]. Kvinnliga partner till män med peniscancer visar inte ökad incidens av cervixcancer [20]. En studie baserad på det nationella kvalitetsregistret indikerade att män som diagnostiserats med peniscancer kan ha en ökad risk att drabbas av andra HPV-associerade maligniteter [21].

Kroniskt inflammatoriska förändringar kan ha ett samband med peniscancer. Sambandet mellan lichen sclerosus, ett kroniskt inflammatoriskt tillstånd av okänd etiologi, och peniscancer har rapporterats från flera studier, särskilt vid HPV-negativa fall av peniscancer [22-25].

Förhudsförträngning, fimosis, ökar risken för peniscancer [26-29] sannolikt på grund av inflammatorisk hudsjukdom [30]. I linje med detta har män som blivit omskurna som spädbarn en minskad risk för peniscancer [31].

Genomgången psoralen- och UVA-ljusbehandling för behandling av psoriasis har visats ha ett samband med en ökad risk att utveckla peniscancer [32, 33].

Rökning har rapporterats ge en ökad förekomst av peniscancer i flera fall–kontrollstudier. Dessa har även påvisat ett dosberoende samband [27, 29, 34].

Låg socioekonomisk status, inkluderande låg utbildning, låg inkomst och att vara ensamstående eller frånskild, är associerat med en ökad risk för peniscancer samt ett mer avancerat stadium av primärtumören vid diagnos, men däremot inte med ökad dödlighet [35-37].

Män med multipla sexpartner och tidig sexdebut har visats ha ökad risk för peniscancer [29, 38]. Detta kan sannolikt bero på ökad exponering för högrisk-HPV.

Genomgången organtransplantation ökar risken för HPV-associerad malignitet inkluderande peniscancer [39], vilket sannolikt beror på den immunsupprimerande behandlingen.

4.3 Påverkbara faktorer för att minska risken för cancer

Den europeiska kodexen mot cancer lyfter fram 14 råd som kan minska risken att drabbas av cancer.

Rekommendationer

- Alla verksamheter inom hälso- och sjukvården bör ha rutiner för hur de erbjuder stöd till patienter som vill förändra sina levnadsvanor.
- Alla verksamheter inom hälso- och sjukvården 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 [40]. Hälsosamma levnadsvanor kan förebygga många typer av cancersjukdomar, i synnerhet bland män [41]. 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. Vägledning för arbete med ohälsosamma levnadsvanor finns i nationellt vårdprogram vid ohälsosamma levnadsvanor – prevention och behandling.

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 [27].

Peniscancer är ovanligare i populationer där omskärelse i barndomen utförs än i populationer där det inte görs [31]. Den generellt låga incidensen av peniscancer i Sverige har dock inte ansetts motivera profylaktisk omskärelse.

Penil intraepitelial neoplasi (PeIN) kan övergå till peniscancer hos upp till 30 % om den lämnas obehandlad [42, 43]. Vid behandlad PeIN sjunker risken

och i en svensk registerstudie utvecklade endast 2 % (23 av 1 122) peniscancer av de som behandlades för PeIN [44].

PeIN och peniscancer är associerade med HPV [14-17]. En svensk registerstudie har visat att HPV-vaccin förebygger invasiv cervixcancer [45], men motsvarande data för män och peniscancer saknas. Alla barn erbjuds HPV-vaccin i årskurs 5. För flickor har vaccination mot HPV ingått i det nationella allmänna vaccinationsprogrammet för barn sedan 2010 [46]. Sedan hösten 2020 erbjuds även pojkar vaccination mot HPV. Vaccination är en central primärpreventiv åtgärd för både penis och gynekologiska HPV associerade cancerformer. Folkhälsomyndighetens aktuella rekommendationer för HPV vaccination, inklusive erbjudande inom barnvaccinationsprogrammet och catch-up vaccination upp till 26 års ålder finns att läsa om här.

Behandling av lichen sclerosus med stark steroid har visats kunna förebygga progress till cancer [47].

KAPITEL 5

Ärftlighet

Kunskapen om genetiska och molekylära mekanismer vid peniscancer har ökat, men det finns i dag ingen evidens för ärftlig peniscancer [48]. I den prospektiva Nordic Twin Study of Cancer (NorTwinCan) kunde ingen ärftlighet påvisas hos vare sig enäggs- eller tvåäggstvillingar [49].

KAPITEL 6

Penil intraepitelial neoplasi

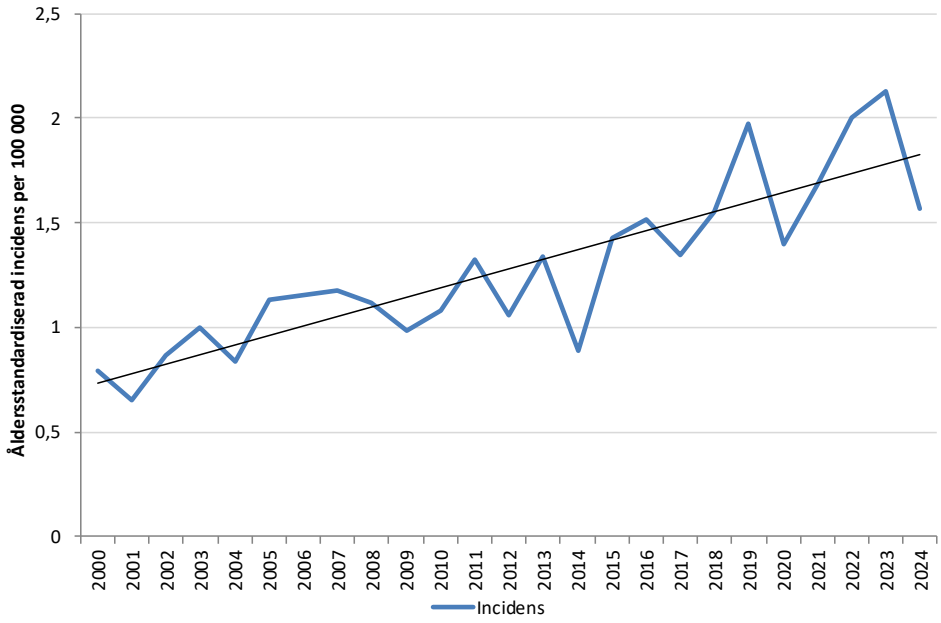
Rekommendationer

- Penil intraepitelial neoplasi (PeIN) på förhuden behandlas i första hand med cirkumcision. (⊕⊕)
- Mindre PeIN-lesioner på glans och penisskaft behandlas med lokal excision. (⊕⊕)
- Utbredda PeIN-lesioner på glans behandlas i första hand med topikal behandling. (⊕⊕)

Omkring 70 personer per år i Sverige diagnostiseras med penil intraepitelial neoplasi (PeIN)[50]. Insjuknandet i PeIN har ökat och i dag registreras dubbelt så många fall av PeIN i nationella kvalitetsregistret för peniscancer jämfört med år 2000 (se figur 5) [51]. PeIN klassificeras enligt WHO som HPV-associerad eller differentierad PeIN [6, 52]. De vanligaste subtyperna av HPV-associerad PeIN är basaloid respektive warty [6]. Differentierad PeIN orsakas som regel av en kronisk inflammatorisk hudsjukdom som lichen sclerosus eller lichen planus [53, 54].

Det finns flera äldre benämningar på PeIN: PeIN I–III, carcinoma in situ, CIN, LSIL, erythroplasia of Queyrat (solitär lesion på slemhinna) och Mb Bowen (solitär lesion på keratiniserad hud). Dessa bör inte längre användas.

Figur 5. PeIN-incidens (blå) per 100 000 män – åldersstandardiserad enligt Sveriges befolkning år 2000. Heldragen linje visar trenden.



Källa: Nationella kvalitetsregistret för peniscancer.

PeIN kan vara svår att skilja från genitala dermatoser och därför rekommenderas stansbiopsi vid klinisk misstanke och vid kvarstående rodnad efter 4–6 veckors behandling med grupp III-steroid. En differentialdiagnos till PeIN, med samma histologiska bild, är bowenoid papulos som manifesteras av multipla lesioner och oftast uppträder hos yngre personer [55]. Diagnosen ställs kliniskt och behandlingen är samma som för kondylom. Prognosen skiljer sig från PeIN och risken för övergång i invasiv sjukdom är < 1 % [55-57].

Omhändertagandet av PeIN bör ske multidisciplinärt. Samtliga fall bör därför diskuteras på nationell multidisciplinär konferens (MDK) för behandlingsrekommendation [58]. Vid misstanke om PeIN eller kvarstående rodnad trots 4–6 veckors behandling med grupp III-steroid, markera var biopsi ska tas, fotografera, ta sedan en 3–4 mm stor biopsi och skicka för histopatologisk bedömning. När svaret har kommit, anmäl till MDK.

6.1 Behandling

Behandlingen av PeIN beror på lokalisation av förändringen, patientens önskemål och följsamhet till behandlingen samt möjligheten till uppföljning. Topikal behandling handläggs av dermatolog och kirurgisk behandling av urolog. Behandlingen av PeIN på penis skiljer sig från behandling av

skivepitelcancer in situ extragenitalt, beroende på att tillståndet genitalt i äldre studier har visats kunna ha ett mer aggressivt förlopp, med större risk för övergång till cancer, framför allt vid lokalisation på glans [42].

En nyare studie med 137 patienter med PeIN visade att risken för övergång till invasiv cancer var 13,6 % inom 29 månader [59]. Nyligen publicerade data från det svenska peniscancerregistret har visat att risken att en behandlad PeIN progredierar till peniscancer är mycket liten, oavsett typ av given behandling, men högst risk fanns efter laserbehandling [59, 60]. Laserbehandling av PeIN har också en hög risk för återfall och rekommenderas därför inte längre [61-66]. PeIN lokaliserad på glans hade i den svenska studien en något högre risk att progrediera till peniscancer. Lägst risk för progress sågs vid kirurgiskt exciderad PeIN på penisskaft och förhud [44].

Organbevarande kirurgi rekommenderas vid PeIN på förhuden och vid mindre PeIN-lesioner på glans och penisskaft. Vid utbredda lesioner och framför allt vid PeIN lokaliserad på glans rekommenderas oftast topikal krämbehandling som första linjens behandling, imikvimod hos en yngre patient och HPV-associerad PeIN, och topikal 5-fluorouracil (5-FU) om differentierad (HPV-negativ) PeIN eller hos en äldre patient. Ett alternativ till topikal behandling är total glans resurfacing (TGR) vid utbredda förändringar på glans, se avsnitt 11.1 Behandling av primärtumör. Det finns även andra behandlingar för PeIN som fotodynamisk behandling (PDT) och kryobehandling [61, 67-73].

6.1.1 Organbevarande kirurgisk behandling

För utförligare information om kirurgisk behandling, se Kapitel 11 Primär behandling.

6.1.1.1 Cirkumcision

Cirkumcision är oftast tillräckligt vid lesioner begränsade till preputiet. Excisionspreparatet skickas för histopatologisk bedömning inklusive radikalitetsbedömning.

6.1.1.2 Lokal excision

Lokal excision är ett bra behandlingsalternativ vid mindre, välavgränsade lesioner på preputiet men även på glans. Excisionspreparatet skickas för histopatologisk bedömning inklusive radikalitetsbedömning. Risken för återfall är upp till 25 % [63].

6.1.1.3 Total glans resurfacing (TGR)

Vid utbredda lesioner på glans är TGR ett behandlingsalternativ med oftast gott behandlingsresultat och liten risk för återfall [74]. TGR utförs vid de två nationella peniscancerenheterna.

6.1.2 Topikal behandling

6.1.2.1 5-flourouracil (5-FU)

Behandlingen ges under ett varierande antal dagar – vanligt är en gång om dagen i 4–6 veckor. Behandlingen följs upp 4 veckor efter behandlingsstart och vid kraftig inflammatorisk reaktion (erosion och/eller ulceration) kan behandlingen avslutas, i annat fall ska den fortgå ytterligare 2 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. Topikal 5-FU är ett väletablerat behandlingsalternativ [62, 67, 69], men behandlingen baseras på små behandlingsserier och på att preparatet har indikationen premaligna förändringar på huden. Förskrivning av preparatet sker off-label. I studierna har man sett en komplett utläkning vid PeIN på 57–73 % [67, 69].

6.1.2.2 Imikvimod

Imikvimod appliceras under lika lång tid som 5-FU, d.v.s. i 4–6 veckor, förslagsvis 5 dagar per vecka. Följ upp efter 4 veckor och vid kraftig inflammation (erosion och/eller ulceration) kan behandlingen avslutas, medan den i annat fall ska fortgå ytterligare 2 veckor. En alternativ behandlingsregim är applicering av imikvimod 3 dagar per vecka i 8–16 veckor. En glesare men längre behandlingsregim kan vara fördelaktigt ur biverkningssynpunkt samt potentiellt ge högre komplett respons [75]. Vid längre behandlingsregim med imikvimod 3 dagar per vecka, får tidpunkten för den tidiga behandlingsutvärderingen individualiseras, men kan förslagsvis ske efter 8 veckor. Biverkningarna liknar dem vid topikal 5-FU. Studier har visat komplett respons hos 60–78 % och partiell respons hos 30 % utan återfall efter 12 månader [67, 68, 71, 72]. Behandlingen baseras på små behandlingsserier och på att preparatet har indikationen premaligna förändringar på huden. Förskrivning av preparatet sker off-label.

6.1.2.3 Klinisk praxis vid topikal behandling

Vid topikal behandling av PeIN i 4–6 veckor rekommenderas i klinisk praxis uppföljning 4 veckor efter behandlingsstart. Om ringa inflammatorisk reaktion

uppstått instrueras patienten att fortsätta smörjbehandlingen ytterligare 2 veckor. Om tydlig inflammatorisk reaktion uppstått efter 4 veckors behandling kan behandlingen avslutas. Vid längre behandlingsregim med imikvimod 3 dagar per vecka får tidpunkten för den tidiga uppföljningen individualiseras, men kan förslagsvis ske efter 8 veckor.

6.1.3 Övriga behandlingsalternativ

6.1.3.1 Fotodynamisk behandling (PDT)

Vid PDT appliceras en fotosensitiserare topikalt på huden som belyses med en ljuskälla med specifik våglängd. Goda resultat har setts både vid PeIN och vid bowenoid papulos [61, 70, 76, 77]. 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 [77].

6.1.3.2 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 visad i en randomiserad studie [78]. Det finns inga jämförande studier avseende kryobehandling och 5-FU genitalt. Klinisk erfarenhet av kryobehandling för PeIN finns, men inga dokumenterade studier.

6.1.3.3 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 [79].

6.2 Uppföljning

Patienter som har behandlats för PeIN bör i första hand följas hos dermatolog. Uppföljningsintervall och längd på uppföljningen efter behandling för PeIN skiljer sig åt beroende på typ av behandling och lokalisation av PeIN. Exempelvis är återfallsfrekvensen upp till 30 % efter lokal excision på glans [73] och endast upp till 6 % efter TGR [74].

Intervallen mellan kontrollbesöken bör individualiseras men ett förslag till uppföljningsintervall anges i tabellen nedan.

Tabell 3. Uppföljningsintervall vid PeIN.

Behandling PeIN	År 1	År 2	År 3–5	Undersökningar
Radikal lokal excision/cirkumcision på *penisskaft eller förhud*	Årligen	Årligen	Avsluta	Klinisk undersökning Biopsi vid indikation
Lokal excision/TGR på *glans*	Var 6:e månad	Årligen	Årligen	Klinisk undersökning Biopsi vid indikation
Topikal behandling oavsett lokal	Var 6:e månad*	Årligen	Årligen	Klinisk undersökning Biopsi vid indikation

*En första kontroll av utläkning rekommenderas efter 3 månader.

Generellt gäller att behandlingskontroll i första hand utförs kliniskt, kompletterat med biopsi vid misstanke om kvarvarande lesion eller vid återfall [67, 80]. Inte sällan krävs multipla biopsier. Återfall efter topikal eller kirurgisk behandling bör diskuteras på nationell MDK.

KAPITEL 7

Symtom och tidig utredning

7.1 Symtom och kliniska fynd

Det är vanligt att en relativt lång tid passerar från symtomdebut till dess att patienten söker vård [81, 82]. Utredningen styrs i stor utsträckning av den kliniska undersökningen av primärtumören och misstanken om förekomst av tumörspridning till regionala lymfkörtlar [83]. Lymfkörtelstatus i ljumskarna ska alltid undersökas vid misstanke om peniscancer.

Följande symtom från penis ska föranleda misstanke om peniscancer:

Följande kvarstående symtom (2–4 veckor) från penis ska föranleda misstanke:

- ett svårläkt sår
- röda områden som kvarstår efter 4 veckors daglig behandling med lokal steroid
- en förhårdnad/ exofytisk tumör
- flytningar eller blödningar från en fimotisk förhud

Vid misstanke utan annan uppenbar orsak, t.ex. peyronies, ska patienten remitteras till urolog eller dermatolog (filterfunktion).
Observera att patienter med förstorade lymfkörtlar i ljumskarna i kombination med ett eller flera av ovanstående symtom ska remitteras enligt välgrundad misstanke.

Vid misstanke utan annan uppenbar orsak ska patienten remitteras till urolog eller dermatolog (filterfunktion).

Välgrundad misstanke föreligger vid ett eller flera av följande:

- klinisk misstanke om peniscancer vid bedömning av urolog eller dermatolog
- histopatologiskt fynd talande för invasiv peniscancer
- ett symtom enligt misstanke, ovan, i kombination med förstorade lymfkörtlar i ljumskarna.

7.2 Ingång till standardiserat vårdförlopp

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 förstorade inguinala lymfkörtlar eller då diagnosen är histopatologiskt verifierad ska patienten direkt remitteras enligt välgrundad misstanke.

Se SVF peniscancer.

7.3 Utredning av patienter som inte uppfyller kriterierna för välgrundad misstanke

Utredning av patienter som inte uppfyller kriterierna för välgrundad misstanke sker i specialistvård eller primärvård beroende på diagnos.

7.4 SVF-remiss till specialistvård

Innan SVF-remiss skickas, beakta att patienten önskar, har nytta av och klarar av utredningen. Beslutet ska fattas i samråd med patienten och eventuellt närstående om patienten önskar det.

Remiss vid misstanke om peniscancer ska innehålla patologisk-anatomisk diagnos (PAD)-svar (om det finns), inguinalt lymfkörtelstatus och fotodokumentation.

Remissen ska innehålla kontaktuppgifter (telefonnummer) till patienten och inremitterande för att möjliggöra snabb kontakt.

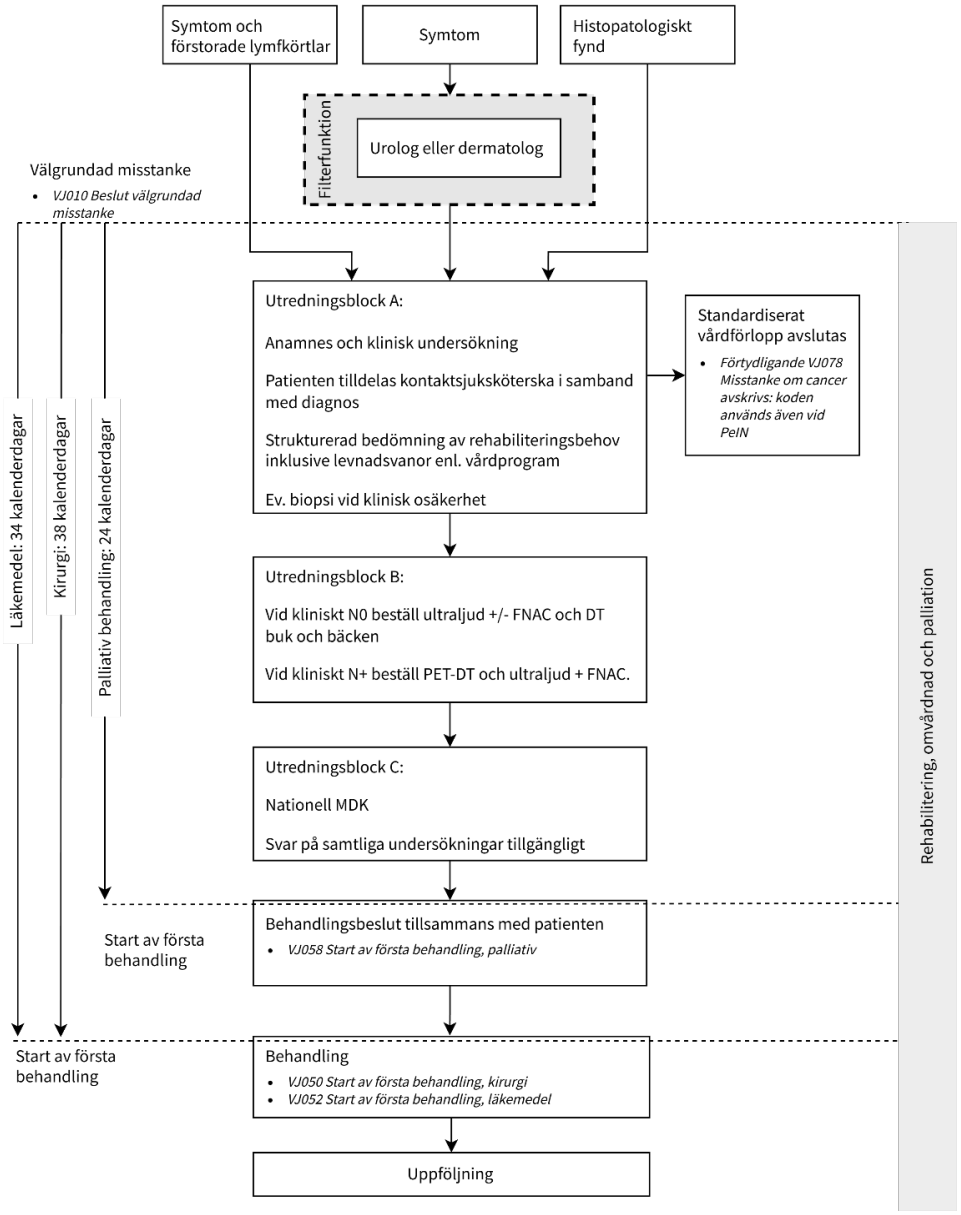
Den som remitterar till utredning ska informera patienten om att det finns anledning att göra fler undersökningar för att ta reda på om patienten har eller inte har cancer och att utredningen sker enligt standardiserat vårdförlopp.

KAPITEL 8

Diagnostik

8.1 Utredning enligt standardiserat vårdförlopp

Figur 6. SVF för peniscancer.



8.2 Utredning av primärtumör

8.2.1 Primärtumör

Den primära lesionen bör alltid fotodokumenteras i samband med diagnostik, hela penis ska inspekteras och palperas (för eventuella skip-lesions, det vill säga multipla tumörer i penis) och följande parametrar dokumenteras:

- lokalisation
- storlek
- antal tumörer eller lesioner
- kliniskt T-stadium.

Radiologiska undersökningar kan inte ersätta den kliniska undersökningen [84-86] och behövs normalt inte för att bedöma primärtumören. I enstaka fall kan MR-undersökning övervägas som ett komplement vid bedömning av tumörens lokalisation, storlek och utbredning.

Om diagnos av peniscancer inte kan ställas kliniskt och det finns tvivel om förändringens natur ska den alltid biopseras. Det bör dock uppmärksammas att biopsiresultatet inte alltid är tillförlitligt och att klinisk-patologisk korrelation är grundläggande för fortsatt handläggning [87]. 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 [81, 83]. Tuschmarkering och fotografering av var biopsin tagits är viktigt för behandlingsbeslut. Man bör vara liberal med nya biopsier vid eventuell diskrepans mellan klinik och histologi, vid behandlingsvikt och vid progress av kliniskt atypiska förändringar.

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, men patienter kan också anmälas till MDK direkt från diagnostiserande sjukhus. För utförligare information om nationell MDK samt instruktioner för anmälan, se Kapitel 10 Multidisciplinär konferens.

8.2.2 Differentialdiagnoser

Differentialdiagnoser till skivepitelcancer på penis är

- benigna tillstånd, exempelvis
  - bowenoid papulos
  - kondylom
  - kronisk inflammation: lichen sclerosus, lichen planus
  - plasmacellsbalanit
  - psoriasis
  - sexuellt överförda infektioner, t.ex. syfilis
- maligna tillstånd, exempelvis
  - basaliom
  - extramammar Pagets sjukdom: antingen primär eller sekundär till annan cancer
  - lymfom
  - malignt melanom
  - sarkom
  - metastas från annan malignitet (t.ex. prostatacancer).

8.3 Stadieindelning

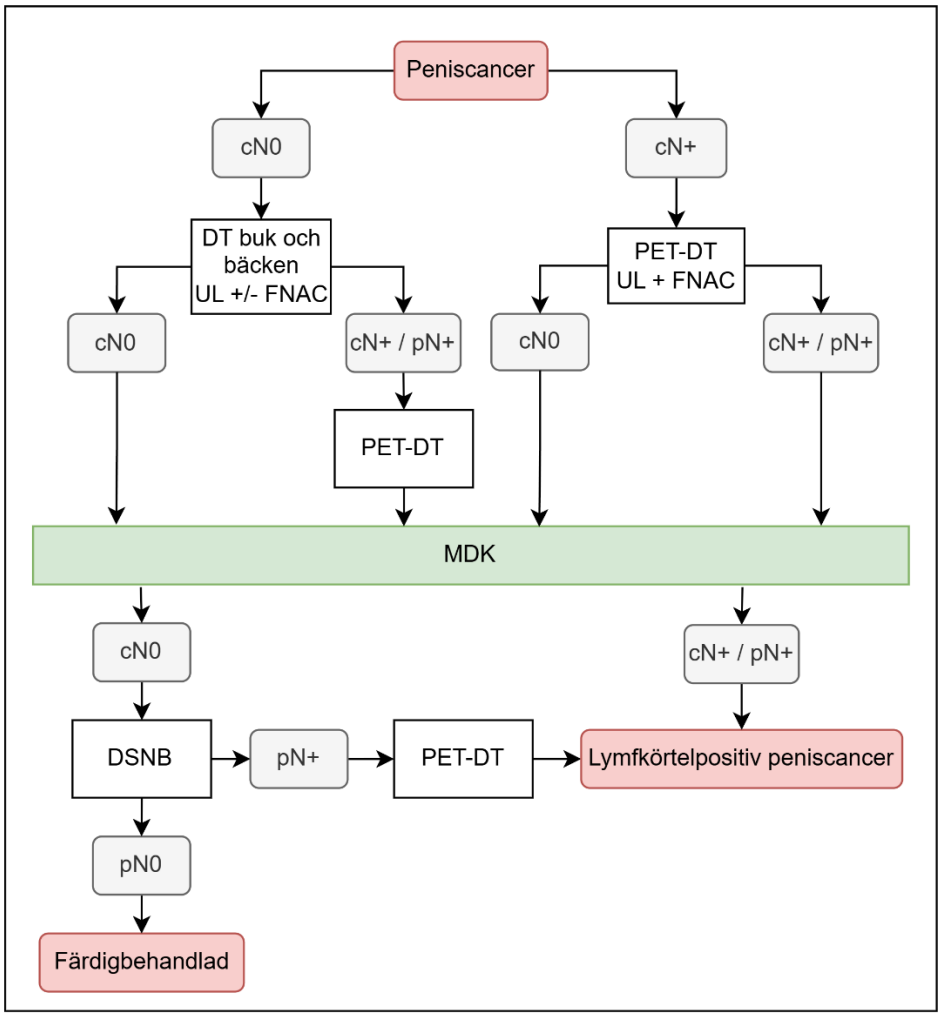
Rekommendationer

- Vid ≥ cT1 peniscancer och avsaknad av klinisk regional lymfkörtelspridning bör stadieindelning utföras med datortomografi (DT) av buk och bäcken. (⊕⊕)
- Vid ≥ cT1 peniscancer bör inguinalt ultraljud med ev. finnålsaspirationscytologi utföras. (⊕⊕)
- Om stadieindelning inte kan påvisa regional spridning eller fjärrspridning bör dynamisk sentinel node-biopsi (DSNB) utföras. (⊕⊕⊕)
- Vid misstänkt eller konstaterad regional spridning bör utredningen kompletteras med 18F fluorodeoxyglukos positronemissionstomografi med datortomografi (^{18}F-FDG PET-DT) (⊕⊕)

Lymfdränaget från penis går primärt till lymfkörtlar i ljumskarna [88]. Inget direktavflöde har påvisats till bäckenlymfkörtlar [89-91]. Klinisk undersökning av en patient med misstänkt peniscancer ska alltid innehålla palpation av båda ljumskarna för bedömning av regional lymfkörtelspridning. Metastaser till pelvina lymfkörtlar förekommer inte utan metastaser till ljumskarna [92].

Varken DT, MR eller ^{18}F-FDG PET-DT upptäcker mikrometastaser [93-95]. Fjärrspridning är ovanlig i samband med primärdiagnostik.

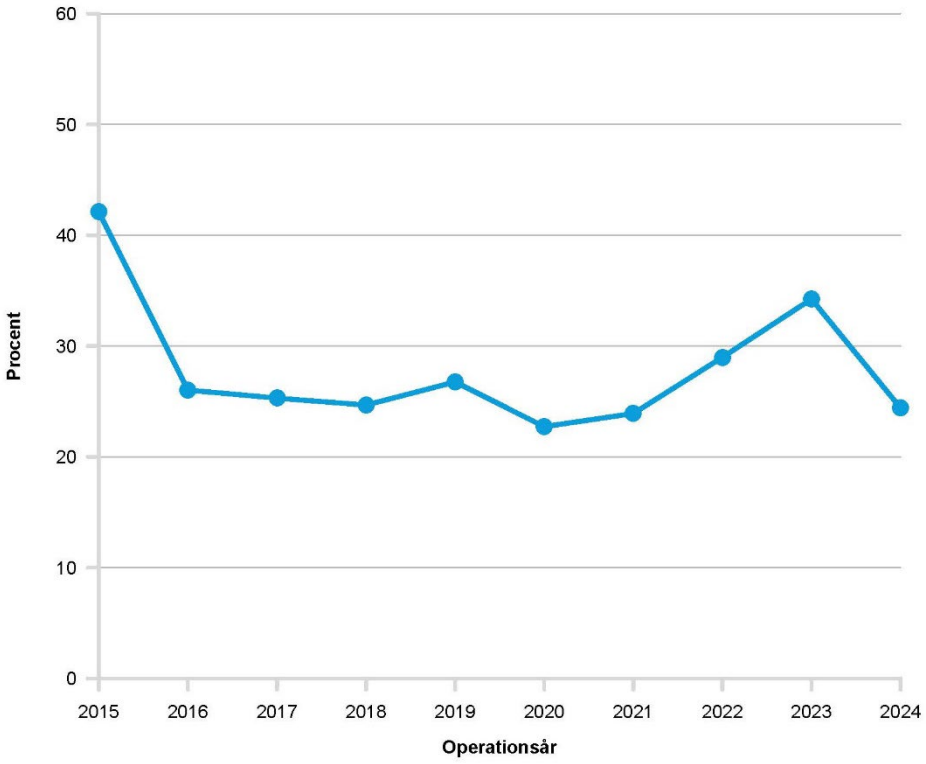
Figur 7. Stadieindelning vid peniscancer. Flödesschema för körteldiagnostik.



8.3.1 Kliniskt N0

Vid avsaknad av kliniskt metastasmisstänkta lymfkörtlar (cN0) inguinalt är risken för ockulta lymfkörtelmetastaser upp till 20–25 %, vilket motiverar ytterligare diagnostiska åtgärder med DT buk och bäcken med kontrast (inkluderande inguinala lymfkörtelstationer) samt ultraljud av ljumskar med eventuell finnålsaspirationscytologi (vid avvikande körtlar) [95-100]. Andelen av alla med positiv DNSB i Sverige under åren 2015–2024 kan ses i figur 8.

Figur 8. Andel patienter med pT1G2 eller högre med positiv dynamisk sentinel node- biopsi. Operationsår 2015–2024.



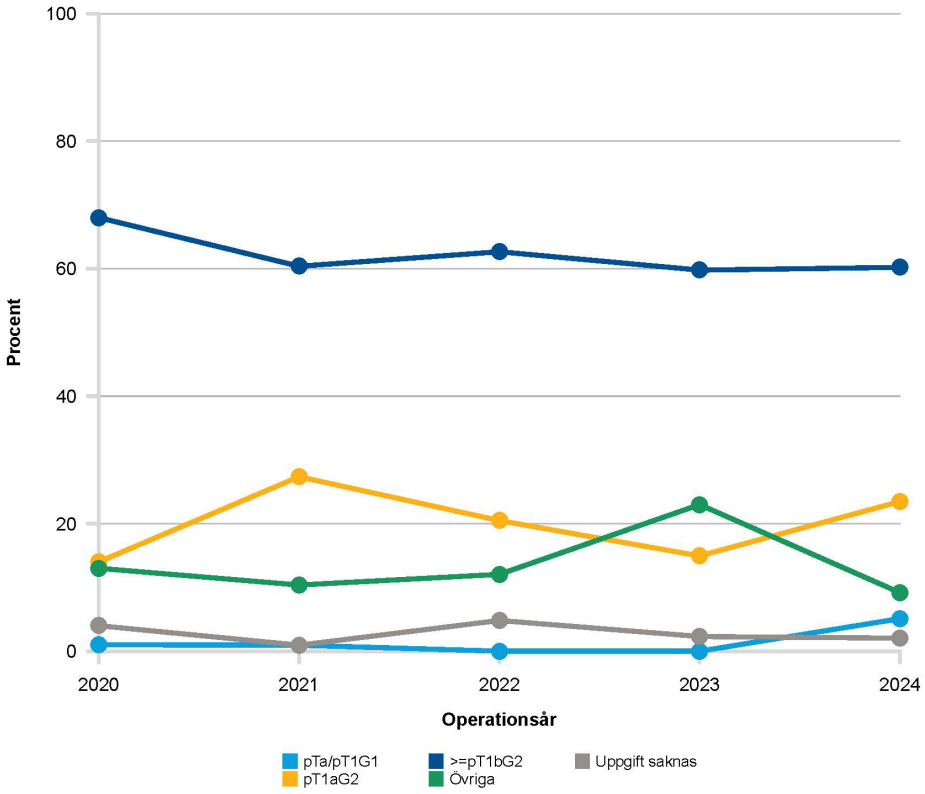
Källa: Nationella kvalitetsregistret för peniscancer.

I dagsläget finns inga biomarkörer eller radiologiska metoder som är tillräckligt sensitiva för att på ett säkert sätt förutsäga risk för lymfkörtelspridning. Undersökning med ^{18}F-FDG PET-DT för patienter med kliniskt N0-status har låg sensitivitet för att förutsäga lymfkörtelmetastasering inguinalt och bör inte användas [99, 101]. Ultraljud och finnålsaspirationscytologi (FNAC) påvisar metastaser i 10–13 % av fallen, vilket leder till att inguinal lymfkörtelutrymning (ILND) kan utföras i ett tidigare skede utan föregående dynamisk sentinel node-biopsi (DSNB) [100, 102, 103]. Ultraljud ska utföras oavsett utfall av DT.

8.3.1.1 Riskgrupper för regional lymfkörtelspridning

För att kunna indela patienter i riskgrupper för regional lymfkörtelspridning krävs biopsi eller PAD [104]. Detta blir aktuellt enbart för patienter som först opereras för sin primärtumör alternativt har tagit en biopsi och i ett senare skede genomgår DSNB. Av alla peniscancerfall under 2015–2024 var andelen med pT1G1 och pTa i peniscancerregistret låg (figur 9).

Figur 9. Andel patienter med pTa/pT1G1, pT1aG2 respektive pT1bG2 eller högre. Operationsår 2020–2024.



Källa: Nationella kvalitetsregistret för peniscancer.

För att identifiera patienter med särskilt hög risk för regional lymfkörtelspridning har riskkategorier etablerats baserat på pT-stadium och differentieringsgrad i primärtumören (tabell 4).

Tabell 4. Riskkategorier för regional lymfkörtelspridning.

Stadium	Riskgrupp	Risk för regional lymfkörtelspridning
pTa, pT1aG1	Låg risk	<6 % [105]
pT1aG2	Intermediär risk	6–8 % [106]
≥ pT1bG2	Hög risk	22–30 % [104, 107]

Vid primärtumörer med låg risk för regional lymfkörtelspridning och negativ metastasutredning, rekommenderas uppföljning utan DSNB. Hur denna uppföljning bör utformas beskrivs närmare i Kapitel 17 Uppföljning.

Vid intermediärrisktumörer utan regional spridning eller fjärrspridning på DT buk och bäcken samt UL +/- FNAC rekommenderas i första hand dynamisk sentinel node-biopsi (DSNB). Dock bör risken för lymfkörtelmetastas vägas mot sjukligheten av DSNB hos den enskilda individen. Ett alternativ till DSNB är en noggrann uppföljning enligt Kapitel 17 Uppföljning.

Vid tumörer med hög risk för regional lymfkörtelspridning och avsaknad av lymfkörtelmetastaser på DT och UL +/- FNAC, rekommenderas DSNB [103, 108].

8.3.1.2 Dynamisk sentinel node-biopsi (DSNB)

Eftersom fördröjd behandling av ockulta lymfkörtelmetastaser leder till en lägre cancerspecifik överlevnad (CSS), och de tillgängliga icke-invasiva stadieindelningsmetoderna inte är tillräckligt sensitiva för att upptäcka dessa metastaser, förblir kirurgisk stadieindelning med DSNB oumbärlig för att identifiera ockulta metastaser innan de blir palpabla eller synliga [109]. Vid europeiska högvolymscentrum har DSNB visat hög specificitet (100 %), sensitivitet (92–96 %) [92, 102, 110, 111] och reproducerbarhet [112, 113]. Generellt varierar dock sensitiviteten mellan olika material. I en svensk prospektiv studie från de båda nationella enheterna för peniscancer i Sverige var sensitiviteten 88 % [114]. Metoden har färre och mildare komplikationer än lymfkörtelutrymning [110, 114-116] och ger bättre prognos än enbart uppföljning [117, 118].

DSNB innefattar preoperativt ultraljud av ljumskarna med finnålspunktion (FNAC) av suspekta lymfkörtlar, lymfskintigrafi med 99mTechnetium nanokolloid och SPECT-DT, peroperativ injektion av patentblått samt identifikation av sentinel node-lymfkörtlar med geigermätare, visuell inspektion och palpation. I de fall som lymfskintigrafi endast markerar sentinel node på ena sidan och inget upptag uppmäts med geigermätare peroperativt bör i första hand en ny kartläggning med DSNB göras om misstanken om metastas är liten [119, 120]. Om fortsatt inga sentinel node-lymfkörtlar identifieras vid lymfskintigrafi bör modifierad inguinal lymfkörtelutrymning (mILND) göras på den sida där upptag saknas. mILND har betydligt högre sjuklighet än DSNB [121, 122]. Vid mILND opereras det inguinala lymfkörtelpaketet bort medialt om femoralartären.

En kombination av 99mTechnetium nanokolloid och patentblått är standard vid DSNB, eftersom detta medför högre sensitivitet än någon av modaliteterna separat [123]. Patentblått används för att underlätta den visuella identifieringen av sentinel node-lymfkörtlar under operation.

8.3.2 Kliniskt N+

Vid palpabel lymfkörtel i ljumsken ska följande parametrar dokumenteras:

- antal
- lokalisation (unilateralt eller bilateralt)
- mobil eller fixerad
- relation till andra strukturer såsom hud (eventuell perforation och fixering) och inguinalligament
- svullnad skrotalt eller i benen.

Ultraljudsledd FNAC ger goda möjligheter att snabbt verifiera förekomsten av regional lymfkörtelmetastasering [124]. Vid benign eller ej representativ FNAC, men kvarvarande misstanke om regional lymfkörtelspridning, kan olika strategier följas beroende på misstankegrad:

1. DSNB
2. ny FNAC, mellannålsbiopsi eller lumpektomi
3. inguinal lymfkörtelutrymning.

Patienter med bekräftad eller misstänkt inguinal lymfkörtelspridning bör, utöver ultraljudsledd FNAC, genomgå ^{18}F-FDG PET-DT av thorax och buk. DT vid ^{18}F-FDG PET-DT bör utföras med intravenöst kontrastmedel och ordinär stråldos och kan då ersätta en separat DT-undersökning. Patienter som har metastaser till inguinala lymfkörtlar har även en risk för spridning till pelvina lymfkörtlar. Att bedöma de pelvina lymfkörtlarna är ett kliniskt problem. En metaanalys har undersökt hur väl ^{18}F-FDG PET-DT kan prediktera lymfkörtelspridning inguinalt och pelvint. Man fann hög sensitivitet (87 %) och specificitet (88 %) [125]. I studien inkluderades ett blandat patientmaterial med både lägre och högre risk för lymfkörtelspridning. 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 fjärrspridning [94, 126, 127].

8.4 Diagnosbesked

Rekommendationer

- 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. Den diagnostiserande enheten lämnar diagnosbesked och information om möjliga behandlingar och åtgärder samt omhändertagande. Det är av stor vikt att den diagnostiserande enheten informerar patienten och omhändertar och följer upp patientens frågor, oro och rädslor, 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 patienten av läkaren. Informationen bör även lämnas skriftligt eller digitalt i form av Min vårdplan, så att patienten själv kan påminna sig om den i efterhand.

Ytterligare information för patienten finns på 1177.se.

Om möjligt bör även de närstående informeras om sjukdomen, diagnostiken och behandlingen vid samma tillfälle. Informationen bör upprepas av både läkaren och kontaktsjuksköterskan. Patienten och de närstående bör utöver detta erbjudas kontakt med en hälso- och sjukvårdskurator.

Tydlig patientinformation inför operation kan innebära minskad ångest samt minskad smärta och behov av analgetika postoperativt [128]. 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 [129].

Att ge patienter även skriftlig information leder till att det blir lättare för dem att minnas informationen jämfört med om de endast får muntlig information [130]. Framgångsrik patientinformation kan även leda till ökad följsamhet till pre- och postoperativa riktlinjer [128].

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 för att kunna hantera sin situation. Det primära psykosociala omhändertagandet bör ske på en diagnostiserande enhet med kontaktsjuksköterska och hälso- och sjukvårdskurator.

Behandlingsstrategin avgörs i samråd med patienten. Detta höjer kravet på en ingående diskussion före behandlingsbeslutet. Patienten har även rätt till en ny 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 en eventuell partner får information om hur behandlingen kan påverka kroppsliga funktioner, och att informationen ges av personal som har kompetens inom detta område.

I samband med behandlingsdiskussionen bör man värdera information om patientens allmänna hälsotillstånd, inställning till återfallsrisk kontra sexuell funktion eller kosmetik samt förväntad följsamhet till uppföljning, 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 det enda återstående behandlings-alternativet är ett samtal med kontaktsjuksköterska och hälso- och sjukvårdskurator extra viktigt. 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 skriftligt, 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 en 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 hälso- och sjukvårdskurator.
- Fyll i PROM i nära anslutning till diagnosbeskedet för att kartlägga patientens emotionella och fysiska behov tidigt i processen.
- Bekräfta känslor som att ”detta är inte sant” och ”det händer inte mig” under samtalet.
- Vid krisreaktion: Hjälp patienten att uttrycka sina känslor, oavsett vilka de är, genom att finnas till hands och lyssna. Kontakta hälso- och sjukvårdskurator vid behov.
- Var uppmärksam på självmordstankar. Inom en vecka från diagnosbeskedet löper cancerpatienter en högre risk för självmord än normalbefolkningen. Sjukvårdspersonal kan felaktigt tro att det är riskabelt att ta upp tankar om självmord, medan patienterna ofta uppfattar det som en lättnad att få prata om det.
- Vid uppföljande samtal: Komplettera informationen från diagnosbeskedet. Be patienten att själv berätta vad han vet om diagnos och planerad behandling. Komplettera därefter med ytterligare information.

KAPITEL 9

Kategorisering av tumören

9.1 Anvisningar för provtagarens hantering av provet

Preparaten bör skickas färska till patologavdelningen. Detta möjliggör eventuell biobankning och fotografering. Om preparaten inte kan skickas färska 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 Kvalitetsdokument för patologi presenteras skisser över hur uppnålning och markering ska ske.

9.2 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.

9.3 Klassificering av tumören

9.3.1 Tumörgradering

Den senaste WHO-utgåvan (2025) påpekar att graderingen är en viktig prognostisk faktor och en prediktiv faktor för inguinal lymfkörtelmetastasering [131].

WHO rekommenderar även att ange om tumören är HPV-associerad eller HPV-oberoende.

Gradering görs enligt den klassiska tregradiga skalan, med hög, måttlig och låg differentieringsgrad. Basen är graden av cytologisk atypi, keratiniserings-förmåga, intercellulärbryggor och mitotisk aktivitet, se tabell 1 nedan. Närvaron av sarkomatoida områden bör rapporteras och innebär en mycket dålig prognos [132].

Tumörer graderas efter sin allvarligaste komponent. Den högsta graden i tumören ska anges [133, 134].

Tabell 5. 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
Tumörens invasionsfront	pushing/ jämn	infiltrativ	infiltrativ	infiltrativ

9.3.2 Stadieindelning enligt TNM

För stadieindelning rekommenderas TNM version 9 från år 2025 [131].

Tabell 6. 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)
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 karcinom).

Tabell 7. Kliniskt N-stadium – regionala lymfkörtlar.

Stadium	Förklaring
NX	Regionala lymfkörtlar kan inte påvisas
N0	Inga palpabla eller synligt förstorade 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 8. 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 9. Fjärrmetastasering.

Stadium	Förklaring
M0	Inga fjärrmetastaser
M1	Påvisade fjärrmetastaser

9.3.2.1 Kommentarer till TNM

Penis anatomi är komplex och det är ofta svårt att urskilja invasionsdjupet. Distinktion mellan lamina propria och corpus spongiosum baseras på vaskularitet. Kärl 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 pT1aG1 för lågrisktumörer, pT1aG2 för intermediärrisktumörer och pT1b för högrisktumörer, beroende på närvaro eller frånvaro av höggradig cancer, lymfovaskulär invasion och perineural växt.

Om man inte kan bedöma djupare strukturer 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 eftersom 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 om 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 (m2) där ”m” står för multiplicitet och siffran för antalet separata cancrar.

9.3.3 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 stadieindelningen.

Tabell 10. 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 11. 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 10

Multidisciplinär konferens

Rekommendationer

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

10.1 Organisation och deltagare

En nationell multidisciplinär videokonferens (nationell MDK) finns sedan 2013. Alla nyupptäckta peniscancerfall och återfall samt PeIN ska anmälas dit. Nationell MDK kan även användas för att diskutera patienter med skivepitelcancer i distala uretra belägen i meatus eller fossa naviculare och patienter i exempelvis palliativt skede eller med oklar diagnos.

Ansvaret för nationell MDK alternerar mellan de två nationella enheterna med två års intervall. Konferensen hålls en gång per vecka. En urolog från en nationell enhet är ordförande och föredragande av peniscancerfall och PeIN-fall. Detaljer om nationell MDK (tidpunkt för konferensen, ansvarsfördelning och instruktioner om anmälan inklusive anmälningsblankett) finns på RCC Mellansveriges webbplats.

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

Vid konferensen deltar ett multidisciplinärt team med urologer, onkologer, dermatologer, radiolog/nuklearmedicinare, patolog, kontaktsjuksköterska, hälso- och sjukvårdskurator och koordinator.

Alla regionala centrum och anmälande sjukhus bör delta vid konferensen. Det är önskvärt att i anmälan till den nationella MDK:n 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, ta gärna direkt kontakt med den aktuella nationella enheten.

10.2 Syfte

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

10.3 Anmälan

Anmälan sker via remiss till koordinator vid den nationella enhet som för tillfället ansvarar 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 ett annat sjukhus anmäler till konferensen. Det är viktigt att den anmälande enheten deltar vid den nationella MDK:n för att kunna ge en välgrundad behandlingsrekommendation och korta ledtiderna.

Följande uppgifter bör framgå av remissen:

- patientansvarig läkare och kontaktsjuksköterska
- frågeställning
- tidigare sjukdomar
- ECOG (Eastern Cooperative Oncology Group Performance Status)
- kreatinin/GFR (glomerulär filtrationshastighet)
- 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 (i de fall där PAD föreligger) för att underlätta registrering i en plattform för kvalitetsregister (INCA).

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

10.4 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 den anmälande läkaren eller enheten.

Vid kurativt syftande kirurgi ska patienten remitteras till en nationell enhet för handläggning, se Kapitel 18 Nivåstrukturering. Den nationella enheten dit patienten skickas övertar ansvaret tills återremittering sker. Mindre kirurgiska ingrepp (exempelvis omskärelse), palliativ kirurgi och topikal krämbehandling kan ske i hemortsregionen efter beslut vid nationell MDK.

Samtliga sex regioner har oförändrat regionalt ansvar för diagnostik, onkologisk behandling, palliativ behandling och uppföljning efter återremittering från den nationella enheten.

KAPITEL 11

Primär behandling

11.1 Behandling av primärtumör

Rekommendationer

- Vid Ta, T1 och T2 rekommenderas organbevarande kirurgi. (⊕⊕)
- Vid T3–T4 rekommenderas partiell eller total penisamputation. (⊕⊕)

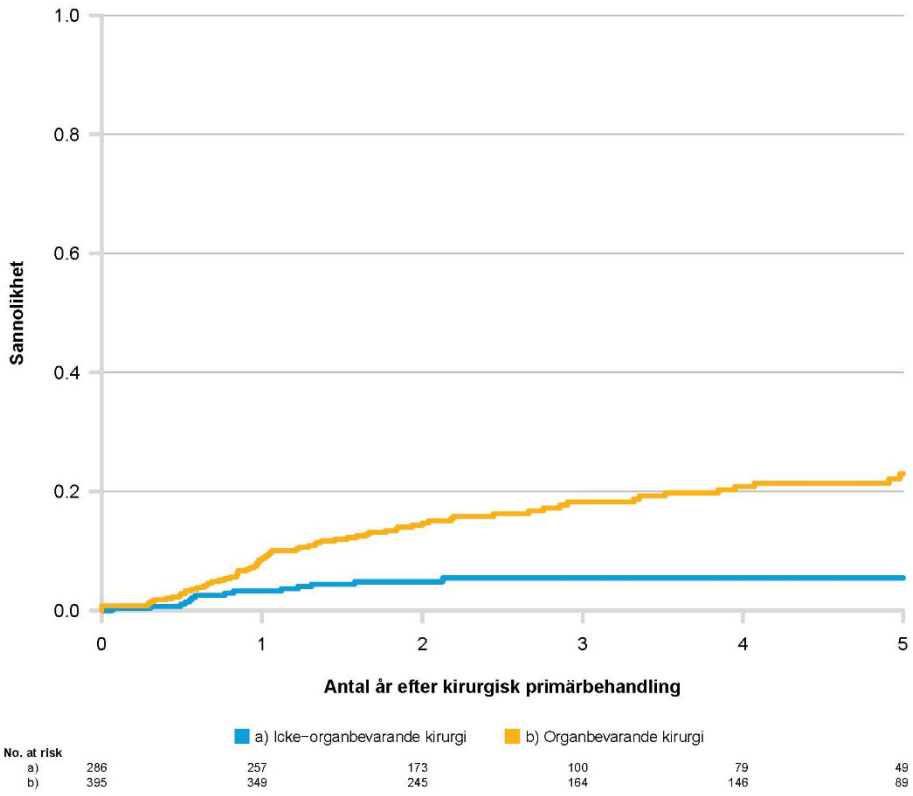
Primärtumören behandlas med kirurgi. Val av kirurgisk behandling styrs av tumörens kliniska T-stadium, lokalisation och utbredning. Andra faktorer såsom kroppskonstitution (BMI), penislängd, sexuell förmåga och sexualitetens betydelse för patienten bör dokumenteras i journalen och påverkar behandlingsvalet. Beslutet om val av behandling tas i samråd med patienten [135]. Patienter som ska opereras för peniscancer med kurativ intention ska remitteras till den nationella enheten på Skånes universitetssjukhus eller Universitetssjukhuset Örebro, utom i de fall där nationell MDK rekommenderar annat.

Målet med behandling av primärtumören är att det kirurgiska ingreppet ska vara radikalt vilket uppnås med 3–5 millimeters fri marginal [136-139]. Vid organbevarande kirurgi och marginal > 1 mm är risken för lokalt återfall väldig låg (4 %); risken ökar vid tumörinväxt i corpora cavernosa (pT3) och vid lymfovaskulär invasion [140]. Operationen bör vara organbevarande i de fall där det är möjligt och på senare år finns en tydlig trend mot ökad användning av organbevarande kirurgi (cirkumcision, lokal excision, TGR, glansektomi) [141-145]. I vissa fall kombineras kirurgin med rekonstruktion med hjälp av delhudstransplantat [74, 146-148]. Allt fler studier talar för bättre kosmetiska och funktionella resultat efter organbevarande kirurgi jämfört med amputation [149-151].

Återfallsfrekvensen är dock högre vid organbevarande kirurgi än vid amputation vilket patienten behöver informeras om och det kräver tätare kontroller under uppföljningstiden, se Kapitel 17 Uppföljning och Kapitel 12 Behandling av återfall. Enligt data från det nationella kvalitetsregistret för peniscancer var andelen patienter som genomgått organbevarande behandling under 2015–2022 och diagnostiserades med lokalt återfall inom 2 år 12 %,

medan andelen med lokalt återfall var 4 % för patienter som behandlades med partiell eller total amputation [152]. Ett lokalt återfall har dock liten inverkan på prognos och sjukdomsspecifik överlevnad [140, 153-155].

Figur 10. Sannolikhet för lokalt återfall på penis efter organbevarande respektive icke-organbevarande kirurgi (partiell amputation, total amputation). Upp till 5 år efter diagnos. Operationsår 2015–2024.



Källa: Nationella kvalitetsregistret för peniscancer.

Vid lokalt återfall kan patienten oftast erbjudas ytterligare organbevarande kirurgi.

11.1.1 Organbevarande kirurgi

Till organbevarande kirurgi räknas lokal excision, cirkumcision, glans resurfacing och glansektomi [141-145]. Oberoende av valet av kirurgisk behandling är det viktigt med tumörfria marginaler [140], och vid osäkerhet kan fryssnitt vara till hjälp.

Tabell 12. Behandlingsrekommendationer om organbevarande kirurgi.

Primärtumör	Behandling
Ta, T1	Lokal excision/cirkumcision
	Glans resurfacing
	Glansektomi +/- rekonstruktion
T2	Glansektomi +/- rekonstruktion

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

Total glans resurfacing (TGR) är en behandlingsmetod vid Ta- och T1-tumörer eller utbredd PeIN på glans. Epitelet på glans ersätts av ett delhudstransplantat från låret och en omskärelse utförs. Återfallsrisken är låg (0–6 %) och det funktionella resultatet oftast gott [74].

Glansektomi innebär att glans opereras bort. I utvalda fall görs samtidigt rekonstruktiv kirurgi med delhudstransplantat från låret. Indikation är T1- och T2-tumörer. Återfallsrisken är liknande som vid amputation (2,6–16,7 %) [156], men ingreppet ger en ökad livskvalitet och har därför till viss del ersatt partiella amputationer [153, 157].

11.1.2 Partiell eller total penisamputation

Vid avancerade tumörer som T3 eller T4 rekommenderas partiell eller total penisamputation [74, 158, 159]. Partiell amputation kan utföras med eller utan rekonstruktion genom att använda ett delhudstransplantat för att skapa neoglans. Om den partiella amputationen medför en mycket kort penis kan total amputation övervägas av funktionella skäl. Vid stadium T4 rekommenderas perioperativ cytostatikabehandling följt av kirurgi vid behandlingssvar [158, 160, 161]. Patienter med primärt inoperabel tumör på penis (cT4) kan förbehandlas med cytostatika för att uppnå operabilitet.

11.2 Behandling av regional lymfkörtelspridning

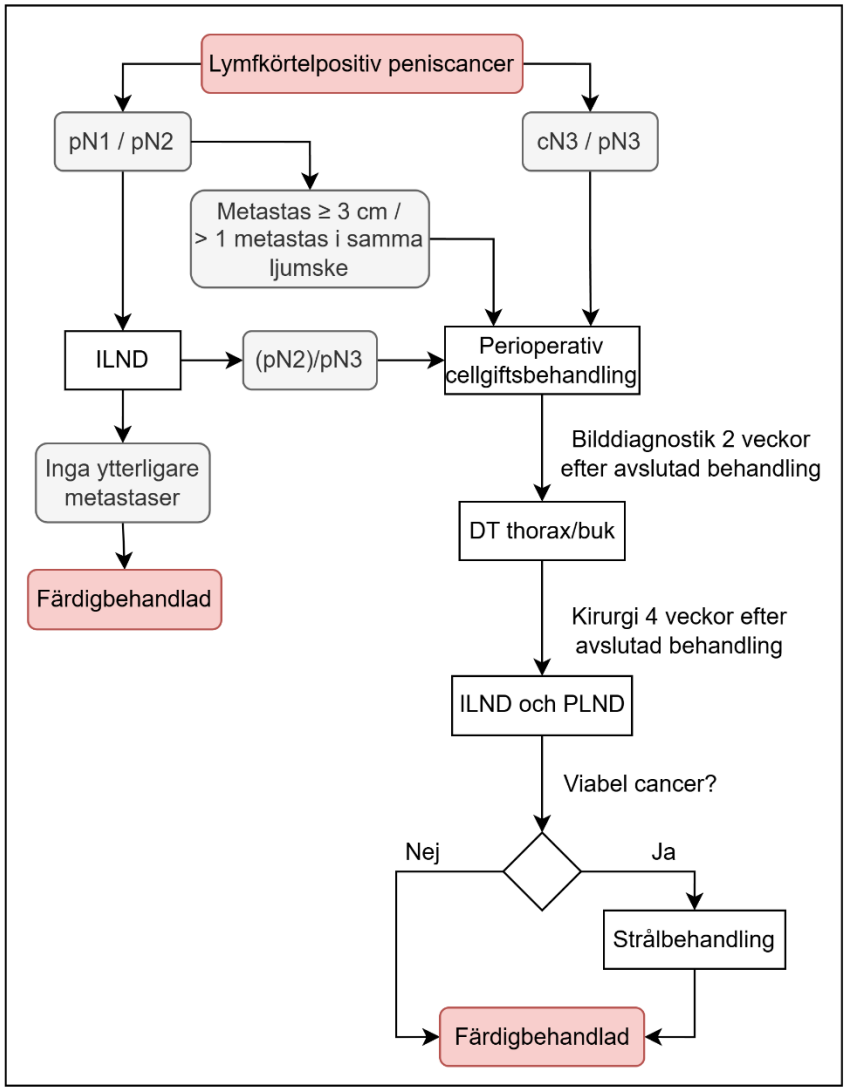
Rekommendationer

- Radikal inguinal lymfkörtelutrymning ipsilateralt rekommenderas utan neoadjuvant cytostatika vid pN1 och fynd av en inguinal

lymfkörtelmetastas < 3 cm samt vid pN2 vid en lymfkörtelmetastas på varje sida. (⊕⊕)

- Vid övrig lymfkörtelmetastasering inguinalt och pelvint rekommenderas perioperativ cytostatika följt av inguinal och pelvin lymfkörtelutrymning. (⊕)
- Postoperativ strålbehandling rekommenderas vid fynd av viabel cancer vid radikal inguinal eller pelvin lymfkörtelutrymning. (⊕)

Figur 11. Handläggning av patienter med lymfkörtelpositiv peniscancer. Primär strålbehandling inguinalt och pelvint kan övervägas till patienter som inte bedöms lämpliga för kirurgi.



Handläggning av patienter med regional metastasering skiljer sig åt från EAU/ASCO:s riktlinjer [108] och ESMO:s riktlinjer [162] som rekommenderar onkologisk behandling enbart till pN3 och selekterade fall av

pN2. Vårdprogrammets arbetsgrupp har valt att tolka befintlig evidens som att patienter med mindre utbredd lymfkörtelspridning sannolikt också har nytta av onkologisk behandling. Denna tolkning medför en risk för överbehandling. Då blir det rimligt att rekommendera behandling till de män som har stor risk att avlida i sin cancer och att då ge cytostatika, i kombination med radikal inguinal lymfkörtelutrymning (rILND) och pelvin lymfkörtelutrymning (PLND) 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.

Historiskt sett har 5-årsöverlevnaden för patienter med pelvin lymfkörtelspridning beskrivits vara 0–20 % [163-165]. 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 kirurgi och adjuvant kombinerad cytostatika- och strålbehandling respektive 2 års sjukdomsfri överlevnad på 55 % i en grupp patienter där 80 % fått någon form av onkologisk perioperativ behandling [166, 167].

Flera faktorer påverkar risken för spridning av peniscancer till pelvina lymfkörtlar [168-170]. En inguinal lymfkörtelmetastas större än 3 cm ökar inte risken för spridning till pelvina lymfkörtlar enligt en studie [170], medan i en annan studie kunde storlek över 3,5 cm prediktera fynd av regional spridning till pelvina lymfkörtlar hos 72 % (8 av 11) [171]. Antal inguinala lymfkörtlar med påvisad spridning har betydelse för risken för pelvin spridning. Vid spridning till en, två eller fler än tre lymfkörtlar är risken 15 %, 25 % respektive 52–67 % [158, 165, 169, 172, 173]. Extranodal extension i en inguinal lymfkörtel ökar risken till 44–69 % för regional spridning till pelvina lymfkörtlar [165, 169].

Perioperativ cytostatika rekommenderas till patienter med någon av följande riskfaktorer:

- pN1 med 2 ipsilaterala lymfkörtelmetastaser
- pN1 med en lymfkörtelmetastas som är ≥ 3 cm
- pN2 utom vid 1 lymfkörtelmetastas i varje ljumske
- pN3.

Efter genomgången cytostatikabehandling rekommenderas rILND och PLND på den eller de sidor där metastasering diagnostiserats.

För patienter med cN3 som inte tolererar cytostatika rekommenderas i första hand strålbehandling i kurativt eller palliativt syfte, rILND rekommenderas inte.

11.2.1 Radikal inguinal lymfkörtelutrymning

Radikal inguinal lymfkörtelutrymning (rILND) omfattar utrymning av samtliga lymfkörtlar mellan inguinalligamentet, m. adductor longus och m. sartorius. Lymfkörtelkirurgi är associerad med hög frekvens av komplikationer (30–70 %) [174-176] och kräver därför noggrann kirurgisk teknik, perioperativ antibiotika och god postoperativ vård. Det postoperativa omhändertagandet innefattar bland annat tidig mobilisering, lågmolekylärt heparin och vid behov handläggning av infektion och lymfocele. Det finns studier som visar att antal utrymda lymfkörtlar kan vara av prognostisk betydelse för peniscanceråterfall och överlevnad [118, 177-180].

De senaste åren har ny teknik i form av laparoskopisk och robotassisterad inguinal kirurgi introducerats och resultaten som har publicerats visar samma onkologiska resultat som vid öppen teknik men med tendens till lägre komplikationsfrekvens [118, 177-182].

11.2.2 Pelvin lymfkörtelutrymning

Pelvin lymfkörtelutrymning (förkortas PLND från engelskans *pelvic lymph node dissection*) kan utföras öppet eller robotassisterat. De vanligaste lokalerna för pelvina metastaser av peniscancer är kring iliaca externa samt i fossa obturatoria [183]. PLND innefattar körtelstationer vid obturatoria, iliaca interna och externa upp till iliaca communis bifurkationen.

11.2.3 Behandling med cytostatika

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).

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.

Olika regimer av cytostatika har prövats vid peniscancer med majoriteten innehållande platinumpreparat. Små studier har visat att ungefär hälften av patienterna får effekt av behandlingen [161, 184, 185]. Ibland har det resulterat i signifikant downstaging, vilket gjort att patienter som före behandlingen inte bedömts operabla (cT4) blivit detta efter cytostatikabehandlingen.

Den rekommenderade cytostatikaregimen är PIC (paklitaxel 175 mg/m^2 dag 1, ifosfamid 1 200 mg/m^2 dag 1–3, cisplatin 25 mg/m^2 dag 1–3). Det vetenskapliga stödet för val av regim är begränsat. I en fas II-studie med 30 patienter med lymfkörtelspridning gav PIC en responsfrekvens på 50 % [185]. 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 ^{18}F-FDG PET-DT, om det fanns patologiska fynd på utgångs-undersökningen, 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 den opererande enheten. Vid klinisk eller radiologisk progress under behandlingen bör cytostatikabehandlingen avbrytas och patienten diskuteras på nationell MDK för att tidigarelägga operationen. Patienten kan i regel opereras 4 veckor efter den sista kuren.

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 m^2. Hörselnedsättning är ett observandum och bör utvärderas vid varje läkarbesök. Om patienten inte bedöms tolerera PIC bör i de flesta fall cytostatika inte ges. Undantaget är de som är primärt inoperabla, se avsnitt 11.2.3.1 Primärt inoperabla patienter med lågt GFR. I utvalda fall kan strålbehandling bli aktuellt.

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.

11.2.3.1 Primärt inoperabla patienter med lågt GFR

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

11.2.4 Strålbehandling

Primär strålbehandling är ett alternativ till kirurgi för patienter som inte bedöms lämpliga för lymfkörtelkirurgi, se Figur 11.

Postoperativ strålbehandling rekommenderas 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.

Parallell cytostatikabehandling med cisplatin rekommenderas, och vid kontraindikation kan karboplatin (AUC2 veckovis) övervägas [186].

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.

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

I de flesta fall bör strålbehandlingen ges med intensitetsmodulerad radioterapi (IMRT), och eventuella olika dosnivåer ges med simultant integrerad boost (SIB). Högst dos ges till makroskopisk tumör, lägre dos ges till områden med hög risk för spridning.

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.

Evidensen för strålbehandling som del i kurativ behandling av peniscancer med lymfkörtelmetastaser är svag och baseras på små studier. En studie med 21 patienter med N3 som behandlades med strålbehandling, företrädesvis kombinerad cytostatika- och strålbehandling, mot inguinala lymfkörtelstationer efter ILND och mot pelvina lymfkörtelstationer utan föregående PLND ledde i en studie till en medianöverlevnad på 84 månader [166]. 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 [167]. I ytterligare en publikation jämfördes patienter med pN3 som fått adjuvant onkologisk behandling i olika utsträckning, från ingen adjuvant behandling alls till cytostatika och kombinerad cytostatika- och strålbehandling. Sjukdomsspecifik 2-årsöverlevnad var 55 % i hela gruppen, att jämföra med 16 % i den grupp 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 [187].

I EAU/ASCO:s riktlinjer från 2026 rekommenderas postoperativ strålbehandling till patienter med pN2–3, baserat på flera små positiva studier samt en systematisk översikt från 2026 [188]. Evidensen för rekommendationen bedöms som svag. ESMO:s riktlinjer rekommenderar att postoperativ strålbehandling övervägs till patienter med pN3.

Det finns ingen evidens för att rekommendera en viss fraktionering eller dos vid postoperativ strålbehandling mot inguinala och pelvina lymfkörtelstationer. Tidigare har rekommendationen varit 1,8 till 50,4 Gy med cisplatin parallellt, eller 2 till 50 Gy utan.

Det har tillkommit studier om postoperativ strålbehandling där det sammanfattningsvis finns viss evidens som talar för att högre dos korrelerar med bättre resultat [189-191].

Rekommendationen har därför ändrats till

- 54–60 Gy EQD2 vid mikroskopisk sjukdom
- 60–66 Gy EQD2 vid extranodal växt
- 60–70 Gy EQD2 vid makroskopisk sjukdom.

Val av slutdos bör också styras av targetområdets storlek, närliggande riskorgan och risk för toxicitet. Dosnivå beslutas oavsett om parallell cytostatikabehandling ges. Om möjligt bör det prepubiska fettet ingå i target eftersom det anatomiskt finns anledning att misstänka att mikrometastasering kan finnas i detta område. I den pågående internationella randomiserade fas 3-studien InPACT, som bland annat undersöker nyttan av perioperativ strålbehandling, finns praktiska riktlinjer publicerade för planering av strålbehandlingen, dessa riktlinjer kan med fördel användas också utanför studien och innehåller bland annat definitioner av målområden för strålbehandlingen (target) [192].

Bolusmaterial kan vid behov användas på huden i ljumskar 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 lymfkörtelspridning hos en patient som inte är operabel kan man överväga definitiv strålbehandling enligt ovanstående dosrekommendationer.

KAPITEL 12

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 de nationella enheterna för peniscancer (Skånes universitetssjukhus och Universitetssjukhuset Örebro).

12.1 Lokala återfall

Generellt är återfallsfrekvensen högre vid organbevarande kirurgi än vid partiell eller total amputation (se rapport från peniscancerregistret) [3], men till skillnad från ett regionalt återfall har ett lokalt återfall liten inverkan på prognos och sjukdomsspecifik överlevnad [140, 153-155].

Lokala återfall kan i regel behandlas enligt samma principer som den primära tumören [193]. Vid lokala återfall ska en ny bedömning av lymfkörtelstatus och stadieindelning göras.

12.2 Regionala återfall

Hur man bör behandla ett regionalt återfall beror på många olika faktorer, t.ex. 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 eftersom det är en situation med hög risk för fortsatt tumörprogress.

Perioperativ cytostatikabehandling följt av kirurgi bör övervägas [3].

12.3 Onkologisk behandling vid återfall

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

KAPITEL 13

Skivepitelcancer i distala uretra

Rekommendationer

- Regional spridning och fjärrspridning bör utredas med DT buk och bäcken och UL +/- FNAC vid klinisk lymfkörtelnegativitet. (⊕⊕)
- Vid klinisk lymfkörtelspridning bör metastasutredning med 18F-FDG PET-DT utföras. (⊕)
- I frånvaro av klinisk regional lymfkörtelspridning kan DSNB övervägas. (⊕)
- Alla fall av skivepitelcancer i distala uretra bör diskuteras vid nationell multidisciplinär peniscancerkonferens. (⊕⊕).

Uretracancer hos män är en mycket ovanlig cancerform och utgörs huvudsakligen av urotelial cancer. Utredning och behandling framgår av nationellt vårdprogram för urinblåse- och urinvägscancer. Skivepitelcancer är den näst vanligaste [131] typen av uretracancer [194, 195].

När tumören enbart är lokaliserad i uretra rör det sig om primär uretracancer. I många fall av distal uretracancer kan det vara svårt att avgöra om det rör sig om peniscancer med inväxt i uretra (vilket i äldre TNM-versioner utgjort kriterium för pT3-peniscancer) eller primär uretracancer med engagemang av penisytan. Denna distinktion har konsekvenser eftersom TNM för penis- respektive uretracancer skiljer sig åt avseende både T- och N-stadium (se avsnitt 9.3.2 Stadieindelning enligt TNM och 9.3.3 Tumörer i distala uretra). I detta vårdprogram har vi, ur ett utrednings- och behandlingsperspektiv, valt att betrakta skivepitelcancer i distala uretra i fossa naviculare och meatus som peniscancer.

13.1 Utredning

Skivepitelcancer i distala uretra kan vara svår att diagnostisera och innebära avsevärd diagnostisk fördröjning [196]. Diagnostiken bör inkludera palpation, uretrocystoskopi, biopsi eller mellannålsbiopsi vid palpabel resistens i glans.

MR-undersökning kan övervägas som ett komplement vid bedömning av tumörens lokalisation, storlek och utbredning [197].

Den vanligaste metastaslokalen [198] vid spridning av skivepitelcancer i distala uretra är inguinala lymfkörtlar. I en studie av män med invasiv skivepitelcancer i uretra fann man inguinala lymfkörtelmetastaser hos 9 % av de kliniskt lymfkörtelnegativa och 84 % av de kliniskt lymfkörtelpositiva patienterna [199]. Därför bör män med skivepitelcancer i distala uretra undersökas med palpation av regionala lymfkörtelstationer. I analogi med peniscancer rekommenderas män med invasiv skivepitelcancer i distala uretra utredning med DT buk och bäcken vid klinisk lymfkörtelnegativitet (cN0) och ^{18}F-FDG PET-DT vid klinisk lymfkörtelpositivet (cN+) eller vid patologiskt bekräftad lymfkörtelspridning (pN+) (se avsnitt 8.3 Stadieindelning).

I en nylig studie beskrivs hur DSNB kan användas hos kliniskt lymfkörtelnegativa män med invasiv skivepitelcancer i uretra för att tidigt upptäcka regional spridning [200]. Hos kliniskt lymfkörtelnegativa patienter med invasiv skivepitelcancer i distala uretra (cN0 och ≥ cT1) bör DSNB därför övervägas. Dessa patienter bör genomgå ultraljud av ljumskarna (även om DT buk och bäcken är invändningsfri) och finnålspunktion av sonografiskt suspekta lymfkörtlar (se avsnitt 8.3.1 Kliniskt N0).

Samtliga fall av skivepitelcancer i distala uretra i fossa naviculare eller meatus bör föredras vid nationell MDK för peniscancer och remitteras till en nationell enhet för peniscancer om patienten är lämplig för kurativt syftande kirurgi. Även uretracancer (av annan histologi än skivepitelcancer) och tumörer med mer proximal lokalisation än fossa naviculare kan diskuteras vid nationell MDK för peniscancer i syfte att inhämta åsikter. Dock ligger dessa fall utanför ansvarsområdet för såväl detta vårdprogram som nämnda MDK (se även nationellt vårdprogram för urinblåse- och urinvägscancer).

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

13.2 Behandling

Skivepitelcancer i distala uretra behandlas med samma avväganden rörande organbevarande eller amputerande kirurgi som peniscancer (se avsnitt 11.1 Behandling av primärtumör). Utvalda fall kan genomgå organbevarande kirurgi, exempelvis konisering, distal uretrektomi eller glansektomi med eller utan neoglans [196, 201, 202]. Det är ofta svårt att makroskopiskt avgränsa

uretratumörer varför fryssnitt på proximala resektionsranden bör övervägas [196].

ILND medför en överlevnadsvinst hos kliniskt lymfkörtelpositiva patienter och rekommenderas därför vid pN+ [199]. Det vetenskapliga underlaget för vilka patienter som ska rekommenderas profylaktisk PLND är otillräckligt men i klinisk praxis görs samma överväganden som vid peniscancer, se avsnitt 11.2.2 Pelvin lymfkörtelutrymning.

Vid lymfkörtelmetastaserad sjukdom bör man överväga perioperativ onkologisk behandling [203].

13.3 Uppföljning

Det finns otillräckligt med evidens för att ge rekommendationer om hur skivepitelcancer ska följas upp. Av praktiska skäl följs patienter med skivepitelcancer i distala uretra upp enligt samma principer som för peniscancer, se Kapitel 17 Uppföljning. Vid uppföljningen kan man även överväga att genomföra uretroskopi och urincytologi.

KAPITEL 14

Omvårdnad och rehabilitering

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

14.1 Syfte

I vården kring patienten är det nödvändigt att etablera ett team med läkare, kontaktsjuksköterska, fysioterapeut och hälso- och sjukvårdskurator 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 större välbefinnandei livet. Sjukvårdteamets uppgift är att stödja patienten i dennas reaktioner genom att finnas till hands, lyssna och ge adekvat information.

14.2 Kontaktsjuksköterskan

Rekommendationer

- Varje patient bör erbjudas en namngiven kontaktsjuksköterska. Detta bör dokumenteras i patientens journal. Detta innebär att patienten har en namngiven kontaktsjuksköterska vid såväl den nationella enheten som

> 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 konferenser 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 en nationell enhet sker en aktiv överlämning till en annan kontaktsjuksköterska. Fram till att kontakt tagits med patienten av den nya kontaktsjuksköterskan sköter kontaktsjuksköterskan på hemsjukhuset kontakten med patienten. Under tiden för utredning och behandling vid den nationella enheten 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.

En nationell uppdragsbeskrivning finns för uppdraget. Läs mer om kontaktsjuksköterskans uppdrag och den nationella uppdragsbeskrivningen på sidan Kontaktsjuksköterska på cancercentrum.se.

14.3 Min vårdplan

Rekommendationer

- Alla cancerpatienter ska få en skriftlig individuell vårdplan där rehabiliteringsåtgärder ska ingå. (⊕)

Alla personer som får en cancerdiagnos har rätt till en individuell vårdplan. Genom att arbeta med Min vårdplan kan vårdpersonalen se till att patienten får kvalitetssäkrad information och möjlighet till stöd genom hela vårdprocessen.

De nationellt framtagna texterna innehåller information om sjukdomen, behandling, rehabilitering och egenvård. Läs mer på sidan Min vårdplan på cancercentrum.se.

Sedan 2022 erbjuds Min vårdplan digitalt via 1177.se. För patienter som inte har e-legitimation finns den nationella patientinformationen för pappersutskrift på cancercentrum.se.

Innehållet behöver uppdateras vid ändrade förhållanden för att möta individens aktuella behov av information och stöd. Det rekommenderas att använda formulären ”Hälsoskattning” och ”Vad är viktigt för mig?” som underlag för dialog med patienten kring vad Min vårdplan ska innehålla. Läs mer på sidan Arbeta med Min vårdplan på cancercentrum.se.

Min vårdplan ska innehålla

- kontaktuppgifter till kontaktsjuksköterska och hälso- och sjukvårdskurator 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 en 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.

14.4 Aktiva överlämningar

Under patientens tid i cancervården förekommer ofta överlämningar mellan olika vårdgivare. För att skapa en sammanhållen vårdkedja för patienten och de 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 den mottagande instansen bekräftat att kontakt tagits med patienten.

14.5 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,

som 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 när en vuxen i familjen är svårt sjuk.

14.5.1 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. Patienten och de 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 kräva behandling livet ut.

Såväl patienter som närstående kan omfattas av rehabiliteringsinsatser. Närstående kan vara exempelvis partner, barn, förälder, syskon eller en annan person som patienten anser sig ha en nära relation till. Barn som anhöriga har en särställning eftersom hälso- och sjukvården har en lagstadgad skyldighet att ge dem information, råd och stöd (SFS 2009:979) [204].

14.5.2 Grundläggande och specialiserad rehabilitering

All personal inom hälso- och sjukvården ska göra grundläggande behovsbedömningar och ge grundläggande insatser inom cancerrehabilitering. Om patienten behöver insatser på särskild eller avancerad nivå ska en

rehabiliteringsplan upprättas och dokumenteras i patientens journal. Vid mer avancerade behov ska patienten alltid erbjudas insatser från professioner med specialkompetens inom rehabilitering, exempelvis hälso- och sjukvårdskurator, fysioterapeut, psykolog, arbetsterapeut, personal med sexologisk kompetens och dietist. Även andra professioner såsom sjuksköterska, läkare och tandläkare kan arbeta specialiserat med cancerrehabilitering.

14.6 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 operationen kan patienten få en förändrad situation vid miktion beroende på vilken behandling han har fått. Efter total penisamputation behöver patienten sitta ner och kissa. Efter andra operationer kan ett bekymmer vara att strålen spretar. Patienten kan då behöva stöd och råd om att t.ex. sitta ner och kissa 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 läkningsprocess, upp till flera månader. En del av dessa patienter behöver sårrevisioner eller omläggningar. Sårrelaterade komplikationer (infektion och serom) är relativt vanliga. Patienten kan därför behöva täta besök hos kontaktsjuksköterskan initialt.

Som en del i lymfkörteldiagnostiken opereras många patienter med DSNB. Dessa patienter kan ha problem med svullnad eller infektion i ljumskar och skrotum [114], 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.

14.7 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. (⊕⊕)
- Benmätning bör utföras före och efter (3 och 12 månader) inguinal lymfkörtelutrymning, för att upptäcka lymfödem. (⊕⊕)
- Lymfödem relaterat till cancer ska bedömas och behandlas av en lymfterapeut. (⊕⊕⊕)
- 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). (⊕)

Lymfödem i nedre extremiteterna och penoskrotalt är en vanlig komplikation vid lymfkörtelutrymning och förekommer i cirka 20–25 % av fallen [121, 205]. Predisponerande faktorer är övervikt, immobilisering, tidigare strålbehandling, djup ventrombos och infektion [206-208]. Inför kirurgi bör komplikationer förebyggas med antibiotikaprofylax, tidig mobilisering och noggrann hudvård. Det är viktigt att patienten före operationen 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.

Objektiv mätning av benvolymer görs före ILND. Efter ILND rekommenderas benvolymsmätning efter 3 månader och ett år, så att man tidigt kan upptäcka lymfödem och sätta in behandling. Om sjukhuset, där patienten följs upp, har kapacitet till tätare benvolymsmättillfällen, så rekommenderas mätning var tredje månad upp till två år och därefter årligen. Patienten ska tillfrågas vid varje besök under uppföljningstiden och om patienten uppger att benen har ökat i omfång eller att man kliniskt noterar pitting på endera underbenet/underbenen så ska benvolymsmätning utföras. Mätning före och efter operation kan med fördel utföras på sjukhuset där patienten ska följas upp, och dokumenteras i patientens journal. Andra orsaker till bensvullnad måste uteslutas, exempelvis djup ventrombos. Mätningar kan göras av mottagningspersonal som fått utbildning i mätmetoder.

Benvolymer kan mätas med omkretsmätningar var 8:e cm längs benet eller med pletysmografi [209, 210]. Värdena från båda benen förs in i ett mätprogram som direkt noterar skillnad i benvolym. Volymprogram (Excel) med instruktioner kan laddas ner från www.plasticsurg.nu. En skillnad i volym per ben eller mellan benen på mer än 10 % klassas som lymfödem. Mätningar kan i förekommande fall kompletteras med TDC (tissue dielectric constant). [211]

Om patienten utvecklar lymfödem ska han behandlas med kombinerad fysikalisk ödembehandling (KFÖ) följt av utprovning av två flatstickade lårlånga kompressionsstrumpor, klass 3 till ljumsknivå, så att han varje morgon tar på sig en nytvättad och krympt strumpa. Den använda strumpan tvättas och används nästa dag. Kompressionsstrumporna används dygnet runt. Om omfattande lymfkörtelutrymning har utförts samtidigt i ljumskarna och lilla bäckenet kan man överväga kompressionsstrumpbyxor, som sitter bättre och inte riskerar att glida ned [212]. Livslängden för kompressionsstrumpor varierar beroende på aktivitet. Normalt behöver nya kompressionsstrumpor förskrivas var 3:e till var 4.e månad [212]. KFÖ innebär daglig bandagering för att minimera pitting följt av måttagning för kompressionsstrumpor. I KFÖ ingår också manuellt lymfdränage. Ett stort antal 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 [213-219]. Störst effekt tillskrivs kompressionsbehandling med kompressionsdelar [212].

Lymfödem består inledningsvis enbart av lymfa. Nybildningen av fettväv startar parallellt med lymfödemdebuten och orsakas av kronisk inflammation och ibland tillsammans med upprepade episoder av rosfeber. Etablerade lymfödem är därför svåra att behandla och kan utvecklas till svullnad med betydande fettvävshypertrofi och senare fibros [206, 220-223].

Det saknas direkta högkvalitativa randomiserade kontrollerade studier (RCT)-studier specifikt för peniscancer. ESMO-, EAU- och National Comprehensive Cancer Network (NCCN)-riktlinjer tar upp lymfödem som en allvarlig komplikation, men nämner inget om postoperativ kompressionsprofylax. [1, 224, 225]. Sammanfattningsvis saknas studier för profylaktisk kompressionsbehandling vid peniscancer för att minska risken att utveckla lymfödem.

Om KFÖ nått *steady state* med minimal eller ingen pitting och en besvärande volymskillnad per ben eller mellan benen (minst 10 %) fortfarande kvarstår,

domineras denna volymökning av nybildad fettvävnad och påverkas inte av fortsatt konservativ behandling. Kirurgisk behandling i form av fettsugning kan då övervägas [226-231]. Patienter som genomgått lymfkörtelutrymning har ökad risk för rosfeber. Fettsugning av benlymfödem minskar incidensen av rosfeber med 65 % [208] och är kostnadseffektiv [232]. Efter operationen måste patienten fortsätta med kontinuerlig kompression dygnet runt. Den kirurgiska behandlingen bör endast utföras på centrum med stor erfarenhet av lymfödemkirurgi.

Excision av skrotalt lymfödem och/eller hudtransplantation på penis kan avsevärt lindra lokala besvär vid uttalat lymfödem.

Läkemedelsbehandling med diuretika rekommenderas inte eftersom lymfödemet snarare kan förvärras [206]. Undantag är de fall där svullnad av annan orsak finns samtidigt med lymfödem [233].

Erysipelas/cellulit: Även om de troliga orsakande mikroorganismerna i samband med lymfödem är betahemolytiska streptokocker rekommenderas flukloxacillin som monoterapi, eftersom detta täcker både streptokock- och stafylokockinfektioner. Vid erysipelas/cellulit i anogenitalregionen bör flukloxacillin eller amoxicillin användas som förstahandsbehandling, eftersom den orsakande organismen kan vara streptokocker. Vid penicillinallergi bör doxycyklin eller claritromycin användas. Behandling ges i minst 14 dagar.

Profylax: Antibiotikaprofylax bör övervägas hos patienter som har haft två eller fler episoder av erysipelas per år. Vid profylaktisk antibiotikabehandling av *benlymfödem* rekommenderas penicillin V. Vid penicillinallergi bör doxycyklin eller klaritromycin användas. Vid profylax efter *anogenital erysipelas* rekommenderas penicillin V, vid utebliven effekt eller vid allergi, rekommenderas trimetoprim. Efter ett års framgångsrik profylax bör man överväga att avsluta behandlingen. Om det däremot kvarstår betydande riskfaktorer, såsom sprickor och/eller intertrigo mellan tårna, dermatit, öppna sår samt vätskande lymfangiektasier, bör man överväga att fortsätta profylaxen i ytterligare ett år. Om inga ytterligare fall av cellulit har inträffat under denna period bör antibiotikaprofylaxen avslutas. Profylaxen kan behöva fortsätta livslångt om återfall inträffar efter att den profylaktiska antibiotikabehandlingen har avslutats och kvarstående riskfaktorer finns [234].

14.7.1 Mer information

Vårdprogrammet för lymfödem framtaget av Svensk Förening för Lymfologi

Om lymfödem i vårdhandboken

Nationellt vårdprogram för cancerrehabilitering

Regler för förskrivning av hjälpmedel samt patientens eventuella egenavgift bör av jämlikhetsskäl samordnas nationellt (se det Nationella vårdprogrammet för cancerrehabilitering).

14.8 Livskvalitet, psykologisk och sexuell påverkan

Rekommendationer

- Patienters psykologiska och emotionella påverkan vid peniscancerdiagnos och efter behandling behöver uppmärksammas fortsatt genom hela vårdprocessen.
- Patienter och närstående bör erbjudas samtalsstöd hos hälso- och sjukvårdskurator och/eller kontaktsjuksköterska före behandling och under rehabiliteringsprocessen.

14.8.1 Livskvalitet

Inte överraskande visar publicerade studier och diskussioner med patientgrupper att peniscancer och dess behandlingar har en betydande påverkan på den övergripande livskvaliteten (QoL), både fysiskt och psykiskt. Dock råder det heterogenitet bland de psykometriska verktyg som används för att bedöma livskvalitetsutfall, och forskning pågår för att utveckla sjukdomsspecifika patientrapporterade mått (PROM) för peniscancer [235].

Det råder oenighet i litteraturen om huruvida partiell amputation påverkar livskvaliteten mer än penisbevarande kirurgiska tekniker, vilket diskuteras nedan. Erektil dysfunktion, minskad frekvens av samlag och minskad tillfredsställelse med samlag rapporteras i vissa studier [236, 237]. Betydande ångest (31 %) och depression (6 %) har också rapporterats [238].

En tysk studie rapporterade om 76 patienter efter primär peniscancerkirurgi. De rapporterade en global QoL-poäng som låg långt under det nationella genomsnittet för åldersstandardiserade tyska patienter, där miktion, sexualitet,

kroppsuppfattning och lymfödem alla angavs som områden av oro [235]. En nederländsk studie, där 90 patienter returnerade sina frågeformulär (svarsfrekvens 62 %), visade att orgasm, oro kring utseende, påverkan på livet och urinfunktion alla var signifikant sämre efter partiell amputation jämfört med en penisbevarande metod. I samma studie hade lymfkörtelutrymning en betydande påverkan på livspåverkan [239].

En nyligen genomförd systematisk översikt [135] rapporterade om livskvalitet (QoL) efter behandling från 10 studier som totalt omfattade 346 män [235, 239-247]. Två av dessa studier utvärderade livskvalitet som primärt utfall och jämförde resultaten mellan olika behandlingsmetoder [242, 246]. En av dessa studier använde EORTC QLQ C-30 och rapporterade om livskvaliteten hos män efter behandling av peniscancer med olika behandlingsmetoder. De observerade att själva behandlingen inte var relaterad till det allmänna välbefinnandet eller till social kontakt och aktivitet. Däremot hade hälften av individerna psykologiska symtom vid uppföljning [246].

I kontrast rapporterade en retrospektiv studie av män som genomgått penisbevarande kirurgi en betydande påverkan av kirurgin i varje domän av frågeformuläret EORTC QLQ-C30 [235].

Två icke-randomiserade jämförande studier använde EORTC QLQ-C30 för att bedöma livskvalitet efter penisbevarande kirurgi eller amputerande kirurgi [242, 243]. Den första studien med 51 män rapporterade en statistiskt signifikant negativ korrelation mellan kirurgins aggressivitet och global hälsostatus samt fysisk funktion [242]. Den andra rapporterade inga signifikanta skillnader mellan penisbevarande kirurgi och partiell amputation vad gäller funktionsskala, symtomskala och global hälsostatus [243]. En jämförelse mellan glans resurfacing, glansektomi och partiell amputation med hjälp av EQ-5D-verktyget visade ingen skillnad mellan grupperna, med jämförbara hälsostatuspoäng på 82,5, 85,0 respektive 87,5 [240].

En annan icke-randomiserad jämförande studie jämförde också penisbevarande kirurgi med partiell amputation och rapporterade ingen skillnad i livskvalitet enligt SF-36-poäng [239]. De som genomgått amputerande kirurgi hade signifikant mer oro kring utseendet ($p = 0,008$) och rapporterade mer påverkan på livet ($p = 0,032$), beroende på graden av kosmetisk förändring som ingreppet orsakat.

14.8.2 Psykologiska aspekter

Att drabbas av peniscancer innebär en betydande psykologisk påverkan och tyvärr finns det fortfarande många ouppfyllda behov hos patienter att fokusera på, som känslor relaterade till identitetsförlust, depression, nedstämdhet, rädsla, ångest, skam och stigma. Många av dessa områden påverkar även relationer till partner och familj. De fysiska förändringarna, tillsammans med den psykologiska och emotionella stress som män med peniscancer upplever, kräver omhändertagande och professionellt stöd före, under och efter behandling. Holistiska stödinsatser för patienter, levererade av ett multidisciplinärt team som en rutinmässig del av uppföljning och övervakning, bör vara standard.

Cancerpatienter betonar behovet av anpassning och att hantera det nya normala ”jaget” som en del av livet efter cancer. Omfattningen av detta och hur lång tid det tar varierar från person till person, och det är viktigt att förstå att vissa ouppfyllda behov kanske inte blir aktuella förrän långt senare [248].

Tillgång till psykologiskt stöd, samtalsterapi och sexualterapi eller sexualrådgivning är viktigt. I teamet bör därför även en hälso- och sjukvårdskurator ingå som har utbildning i att bemöta och hjälpa patienten hantera känslor av skam och skuld, livsstils- och rollförändringar, relationsfrågor, kommunikation om sjukdom, negativ eller påverkad kropps- och identitetsuppfattning och självkänsla samt ångest och oro kring döden.

Redan i samband med den preoperativa kontakten med teamet behöver patientens individuella behov av stöd belysas. Studier visar att män med peniscancer hade önskat mer kunskap om både funktionell och psykologisk påverkan av behandling innan den startar för att vara så förberedda som möjligt, även om det inte hade ändrat situationen eller valet av behandling. En kvalitativ studie lyfter fram att män med peniscancer skulle uppskatta mer fokus på följande teman: ”tidiga tecken och att söka hjälp”, ”att berätta om sin cancer” och ”urogenital (dys)funktion” [249].

Uppföljning handlar inte enbart om att bedöma återfall av sjukdom, och vissa patienter kan behöva tätare besök än ordinarie kontroller (se avsnitt 17.6 Förslag till uppföljningsintervall, Tabell 14) med olika medlemmar i det multidisciplinära teamet för att erbjudas stödinsatser och hantera utmaningar kopplade till livskvalitet. Faktum är att detta arbete börjar redan vid den första preoperativa konsultationen, där en behovsbedömning kan identifiera områden som kommer att vara särskilt utmanande för den enskilde patienten – vare sig

det gäller fysiska, psykologiska, emotionella, sociala eller ekonomiska aspekter. Prehabiliteringsprogram kan vara till hjälp i detta avseende [250].

14.8.3 Sexualitet

Rekommendationer

- 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.

Patientrapporterade upplevelser av sexuell hälsa och erektil funktion efter peniscancer varierar mellan studier och olika behandlingar. Generellt visar organbevarande kirurgi bäst resultat när det gäller erektil funktion, även om känsel i glans och orgasm kan påverkas. Sammantaget är partiell amputation förknippad med sämre sexuella resultat.

Patientens psykiska förmåga att hantera cancersjukdomen, behandling och biverkningar påverkar också möjligheten till god rehabilitering. Behandling av peniscancer kan påverka den sexuella hälsan på olika sätt, dels den sexuella funktionen, dels det sexuella välbefinnandet. Detta kan även leda till sämre livskvalitet och påverka relationen med en eventuell partner [251]. Vid uppföljning är det viktigt att kartlägga om och hur den sexuella hälsan påverkats och informera om de hjälpmedel som finns. Patientens upplevelse av sjukdom och behandling bör inhämtas med hälsoskattning via e-PROM, så även påverkan på den sexuella hälsan 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.

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.

14.8.3.1 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 [252-254].

De olika behandlingsformer som finns för peniscancer kan försämra livskvaliteten i olika grad på längre sikt. Det finns relativt få studier om 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 [82, 151, 236, 244, 246, 255, 256]. 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 [239].

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

- minskad eller utebliven sexuell lust av psykologiska skäl
- försämrad erektionsförmåga
- förkortad penis med försämrad 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 [251, 254].

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 partnerns reaktioner [246]. Cancersjukdomen i sig medför inte sällan en inskränkning av sexualiteten till följd av smärta och lokoregionala symtom. För dessa patienter kan behandlingen ge positiva effekter när de blir symtomfria efter behandling [239].

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

14.8.3.2 Sexuell funktion

Det är svårt att utvärdera och jämföra resultat gällande sexuell funktion hos män som genomgått peniscancerkirurgi eftersom de flesta studier dels omfattar små material, dels belyser olika kirurgiska metoder. Vidare bedömer endast ett fåtal studier den sexuella funktionen före behandling, och kan därför inte rapportera skillnaden mellan före- och efterbehandling.

En systematisk översikt rapporterade om sexuell och erektil funktion från 27 studier som omfattade 991 män [135]. De flesta studier använde det internationella erektilfunktionsindexet (International Index of Erectile Function, IIEF) med 5 eller 15 frågor. Andra verktyg som användes var Erectile Dysfunction Inventory of Treatment Satisfaction (EDITS), indexet för manlig genital självbild (IM-GI), Life Satisfaction of Sexual Life, SELF-Esteem and Relationship (SEAR) eller en kombination av verktyg för att bedöma den övergripande sexuella funktionen [241, 243, 244, 246, 257].

Tre icke-randomiserade jämförande studier och en fallserie utvärderade effekten av penisbevarande kirurgi jämfört med amputation på sexuell funktion hos 202 män [239, 242, 243, 246]. Två studier rapporterade signifikanta förändringar (IIEF-15) efter behandling inom domänen för orgasmfunktion till fördel för penisbevarande kirurgi ($p = 0,033$ och $p = 0,033$), medan övriga domäner förblev jämförbara mellan behandlingsgrupperna [239, 243]. Däremot identifierades ingen skillnad mellan behandlingarna i andra studier som använde 5-frågors IIEF-formuläret, vilket kan bero på att det enbart fokuserar på erektionen [240, 242]. Tre studier jämförde retrospektivt tekniker för penisbevarande kirurgi med hjälp av IIEF-formuläret [245, 258, 259]. Vid lokal excision var resultaten överlägsna glansektomi i alla IIEF-domäner [258]. Partiell glansektomi var inte överlägsen total glansektomi [245].

Kohortstudier har rapporterat liknande fynd för sexuell funktion. Fem studier på patienter som genomgått penisbevarande kirurgi och rekonstruktion rapporterade att 85–100 % av männen kunde få erektion och behålla sin sexuella funktion [260-264]. Dock rapporterade samtliga patienter minskad känsel i glans. Efter glans resurfacing för peniscancer (n = 21) rapporterade en studie ingen signifikant förändring i urinfunktion eller sexuell funktion (med hjälp av IPPS- och IIEF-formulär), med bevarad känsel i glans hos 89,2 % av männen [265].

Fyra studier på 167 män som genomgått partiell amputation rapporterade signifikanta förändringar i 15-frågors IIEF-formuläret med negativ påverkan i varje domän [159, 236, 257, 266]. En enskild studie rapporterade att 61,7 % av männen efter partiell amputation upplevde erektil dysfunktion [159]. En brasiliansk studie som utvärderade 14 patienter efter partiell amputation fann dock att hos 64 % var den sexuella funktionen normal eller något nedsatt, och frekvensen av samlag var oförändrad eller något minskad [237].

KAPITEL 15

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 [267-269].

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.

15.1 Rökning

Rökning är en väldokumenterad riskfaktor för att utveckla peniscancer och ökar riskerna för behandlingskomplikationer. Tobaksrökning har flera välkända negativa hälsoeffekter, inklusive ökad komplikationsrisk vid kirurgiska ingrepp. 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.

15.2 Komplementär medicin

Patienterna bör informeras om att komplementär och alternativ medicin kan påverka effekterna av cancerläkemedel [270]. Forskning visar att minst en av fyra patienter med cancer använder någon form av komplementär metod, oftast som ett komplement till konventionell cancerbehandling i symtomlindrande syfte. Det kommer allt fler forskningsresultat om specifika metoders kliniska effekter och risker. För att möta patienters behov och värna om patientsäkerheten behöver cancervården bemöta frågor om komplementärmedicin och när lämpligt, ge situationsanpassade råd.

För mer information, se kapitel 14. Komplementär- och integrativmedicin, NVP Cancerrehabilitering.

En informationsbroschyr från RCC i samverkan finns att ladda ner här

15.3 Alkohol

Patienten bör rekommenderas att vara uppmärksam på sina alkoholvanor under alla typer av cancerbehandling. Alkohol kan öka risken för komplikationer och biverkningar [271]. Hälso- och sjukvården har ett ansvar att uppmärksamma ett riskbruk av alkohol, och om personen bedöms ha ett riskbruk även erbjuda stöd och uppföljning.

Patienter rekommenderas starkt att inte dricka alkohol under minst 4 veckor före operation och en tid efter operation till sårläkning och gott allmäntillstånd uppnåtts eller under annan cancerbehandling.

Patienter som vill ha stöd för att förändra sina alkoholvanor kan erbjudas stöd enligt lokala rutiner via primärvården eller den specialiserade vården. Patienten som vill ha stöd kan även ringa den nationella *Alkoholhjälpen på 020-84 44 48 (www.alkoholhjalpen.se) eller hänvisas till "Så kan du ändra dina alkoholvanor" (1177.se).

15.4 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 [272]. Även patienter med obotlig cancer kan få högre 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 de 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 om lämpliga fysiska aktiviteter, en skriftlig ordination och uppföljning. All legitimerad personal kan efter en kortare utbildning skriva ut FaR [272].

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

15.5 Nutrition

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

KAPITEL 16

Palliativ vård och insatser

16.1 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. (⊕⊕)

16.1.1 Palliativ läkemedelsbehandling

Platinuminnehållande cytostatikabehandling rekommenderas som första linjens palliativa behandling.

Inga randomiserade behandlingsstudier finns. Mest använt är cisplatininnehållande regimer, 5-FU samt taxaner [273].

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) [274], paklitaxel i singelbehandling (20 % partiell respons) [275], vinflunin (46 % objektiv respons eller stabil sjukdom) [276] och cisplatin + 5-FU (72 % objektiv respons eller stabil sjukdom) [277]. DPYD-testning kan med fördel utföras före behandling med 5-fluorouracil (5-FU).

Effekt av epidermal growth factor receptor (EGFR)-riktad behandling 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 [278]. Panitumumab gav 5 av 11 patienter det man bedömde som klinisk nytta, från komplett remission av hudmetastaser till stabil sjukdom [279].

Tyrosinkinashämmare har också prövats, 32 % av patienter med metastatisk sjukdom hade partiell eller komplett respons på behandling med dakomitinib, en proteinkinashämmare godkänd för behandling av lungcancer [280]. Studier pågår med andra tyrosinkinashämmare.

Flera mindre studier som publicerats senaste åren inkluderande patienter i palliativt läge har undersökt effekten av kombinationer innehållande cytostatika och immunterapi och har rapporterat responser under sådan behandling (se avsnittet om palliativ behandling för referenser). I en liten enarmad fas II-studie har neoadjuvant cytostatika i kombination med både immunterapi (PD-1-hämmare) och EGFR-blockad prövats till patienter med cN3, 14 av 29 patienter uppnådde komplett patologisk respons [281]. Kombinationsbehandling liknande dessa kommer sannolikt att bli aktuella i framtiden perioperativt, som del i kurativ behandling.

De senaste åren har det publicerats studier där patienter med peniscancer i palliativ situation behandlats med och haft respons på immunterapi, både i singelbehandling och i kombination med cytostatika och med andra läkemedel. [282-288]

I de flesta fall är det PD 1- eller PD L1-hämmare som använts och ca 15 % av patienterna har rapporterats få effekt under singelbehandling.

För andra typer av skivepitelcancer (huvud- och halscancer, skivepitelcancer i huden, cervixcancer) är immunterapi en vedertagen del av palliativ systembehandling.

Detta sammantaget med att peniscancer är en mycket ovanlig sjukdom och de svårigheter det medför för att genomföra randomiserade studier har gjort att immunterapi med PD 1- eller PD L1-hämmare rekommenderas som behandling i andra linjen efter diskussion på nationell MDK. I dagsläget finns inga gränsvärden som predikterar effekt av behandling. Generellt har peniscancer ofta högt PD 1- eller PD L1-uttryck och det är oklart om det är relevant att undersöka detta inför behandlingsbeslut.

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 (karboplatin förslagsvis doserat enligt AUC5 med behandling dag 1), om detta inte redan givits. Bland övriga

behandlingar som kan prövas i senare linje efter diskussion på nationell MDK finns immunterapi, EGFR-riktad behandling (panitumumab eller EGFR-TKI) och olika cytostatikaregimer som prövats enligt ovan nämnda studier.

För medverkan för kliniska studier som kräver bredare molekylärgenetiska analyser rekommenderas att berörda kliniker tar kontakt med det lokala molekylärpatologiska laboratoriet.

16.1.2 Palliativ strålbehandling

Palliativ strålbehandling blir oftast aktuell vid lokoregional spridning. 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.

16.2 Palliativ omvårdnad

Palliativ omvårdnad innebär att stödja den sviktande kroppen och upprätthålla funktioner och åtgärder som rör en persons grundläggande behov. Men palliativ omvårdnad handlar inte bara om att definiera specifika symtom utan också om att öka personens välbefinnande och livskvalitet. I palliativt skede kan sår finnas som är orsakade av en tumör, och då behövs ett multidisciplinärt handhavande för att möta behoven. Målet är inte botande behandling, utan symtomlindring ska vara centralt (Nationellt vårdprogram palliativ vård).

Vid peniscancer kan tumören sitta i vägen för urinröret, vilket kan orsaka att patienten inte kan kissa ordentligt. I sådana fall ska suprapubiskateter övervägas.

Inför omläggning av tumörsår är det viktigt att patienten är väl smärtlindrad. Lägg om med förband som patienten tycker känns bekvämt.

Palliativ operation eller strålning av tumören kan också ske om patienten orkar och önskar, detta i symtomlindrande syfte.

För palliativ vård hänvisas till det nationella vårdprogrammet för palliativ vård.

Filmer om omvårdnad av tumörsår.

KAPITEL 17

Uppföljning

Rekommendationer

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

17.1 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.

17.2 Behovsbedömning för rehabilitering

En ny behovsbedömning för rehabilitering bör göras vid övergången från behandling till uppföljning. Bedömningen bör göras enligt det nationella vårdprogrammet för cancerrehabilitering.

I tabell 13 framgår behov som särskilt bör uppmärksammas för patientgruppen, utöver behov som är kopplade till t.ex. läkemedels- eller strålbehandling.

Tabell 13. Behov som särskilt ska uppmärksammas.

Behov	Lämpliga rehabiliteringsåtgärder	Ansvar
Miktion	Hjälpmedel Behov av rekonstruktiv kirurgi, t.ex. vid stenos i neomeatus	Kontaktsjuksköterska Läkare
Sexualitet	Samtal Hjälpmedel Läkemedelsbehandling	Personal med sexologisk kompetens Hälso- och sjukvårdskurator Läkare
Lymfödem	Remiss till lymfterapeut Kompressionsstrumpor	Fysioterapeut Kontaktsjuksköterska Läkare

17.3 Självrapportering av symtom

Patienten bör uppmanas att inspektera och palpera penis samt 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
- nytillkomna symtom avseende miktion, sexualitet och lymfödem (se avsnitt 14.5.1 Regelbunden behovsbedömning för patienter och närstående).

17.4 Kontroll av återfall

Det är viktigt med uppföljning vid peniscancer eftersom lokala och regionala återfall kan vara möjliga att bota om de upptäcks tidigt. Fjärrmetastaser har däremot en mycket dålig prognos [289].

17.5 Bakgrund och evidensläge

Rekommendationerna om uppföljning baseras primärt på en retrospektiv studie av 700 peniscancerfall [289]. Under de första 2 årens uppföljning upptäcktes 74 % av återfallen (66 % av lokala återfall, 86 % av regionala återfall och 100 % av fjärrmetastaser), 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.

17.5.1 Primärtumör

Risken för lokala återfall efter organbevarande kirurgi är 28 % och efter amputation 5 %. Vid organbevarande kirurgi har dock laserbehandling använts frekvent, en behandlingsmetod som i dag inte längre rekommenderas [289]. Lokala återfall påverkar inte prognosen om patienten följs upp regelbundet [141, 154, 289], men motsägande data finns [153].

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 [289].

17.5.2 Regionala metastaser

Efter diagnostisk lymfkörtelkirurgi (DSNB/lymfkörtelutrymning) är risken för regionala återfall 2,3 % jämfört med 9 % när ingen stadieindelning av lymfkörtlar genomförts. Om lymfkörtelmetastaser påvisades vid den initiala kirurgin ökar återfallsrisken till 19 % [289].

Vid uppföljning av patienter med påvisad lymfkörtelspridning som är aktuella för kurativ behandling ska uppföljningen inkludera DT thorax och buk. Alternativt kan ^{18}F-FDG PET-DT utföras [99, 125] i de fall där nationell MDK rekommenderar detta.

17.6 Förslag till uppföljningsintervall

Uppföljning av peniscancer sker hos urolog. Isolerad PeIN följs hos dermatolog, se avsnitt 6.2 Uppföljning. Patienten kan behöva följas med tätare intervall för bedömning och rådgivning gällande rehabiliteringsbehov. Om det rekommenderade uppföljningsintervallet skiljer sig åt baserat på genomgången behandling respektive pN-stadium ska uppföljning ske med det kortare intervallet.

Tabell 14. Uppföljningsintervall och undersökningar.

Behandling och pN-stadium	År 1–2	År 3–5	Undersökningar
Cirkumcision, TGR, lokal excision	Var 3:e månad	Var 6:e månad	Klinisk undersökning Biopsi vid indikation
Penis-amputation och glansektomi	Var 6:e månad	Årligen	Klinisk undersökning Biopsi vid indikation
pN+	Var 3:e månad	Var 6:e månad	Klinisk undersökning DT thorax och buk var 6:e månad år 1–2 och årligen år 3–5.
pN0	Var 6:e månad	-	Efter individuell bedömning (se nedan) kan ultraljud ljumskar +/- FNAC övervägas hos patienter med ≥ pT1G2 som befinns vara pN0 vid DSNB. Det görs då med samma intervall som kliniska kontroller.

17.6.1 Klinisk undersökning och ultraljud

Uppföljningen består av inspektion och palpation av penis och ljumskar samt bedömning av rehabiliteringsbehov. Ultraljudsundersökning och finnålsbiopsi av lymfkörtlar i ljumskarna har ansetts vara ett komplement [100, 290].

Den sammanvägda sensitiviteten av DSNB i en metaanalys var 88 % [113], vilket stämmer väl med aktuella svenska data [114]. Patienter som genomgår DSNB och befinns vara pN0 kan således vara falskt negativa. Prognosen vid regionala återfall, inklusive falskt negativa DSNB, är dålig [114, 289]. Ultraljud kan misstänkliggöra och biopsi bekräfta regionala återfall efter DSNB tidigare än klinisk undersökning, även om en majoritet av regionala återfall är palpabla [291, 292]. Efter individuell bedömning kan därför den kliniska undersökningen kompletteras med ultraljud av ljumskarna med samtidig möjlighet till FNAC hos patienter med ≥ pT1G2 peniscancer som befinns vara pN0 vid DSNB och har faktorer som försvårar klinisk undersökning, exempelvis fetma eller fibros efter tidigare kirurgi. Nytillkommen lymfadenopati under uppföljning bör, till dess motsatsen är bevisad, betraktas som en metastas och kompletterande utredning med ultraljud och FNAC eller biopsi utföras utan dröjsmål.

17.7 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.

17.8 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.

I samtalet bör följande särskilt uppmärksammas:

- att egenkontrollerna bör fortsätta avseende symtom som talar för återfall eller sen komplikation
- vem patienten ska kontakta om avvikelser uppkommer.

KAPITEL 18

Nivåstrukturering

Rekommendationer

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

Ett gott omhändertagande förutsätter ett multidisciplinärt team med bl.a. urolog, dermatolog, radiolog, patolog, onkolog, kontaktsjuksköterska, hälso- och sjukvårdskurator och fysioterapeut. Därutöver krävs tillgång till och erfarenhet av flera 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 bättre överlevnad och följsamhet till riktlinjer avseende organbevarande kirurgi [293].

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.

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 19

Uppföljning av cancervården

19.1 Svenska peniscancerregistret

Registrering i kvalitetsregister för peniscancer förutsätter att patienten har fått information om registreringen. Vårdgivare som använder den patientinformation som finns att ladda ner på cancercentrum.se uppfyller informationsplikten. Mallarna finns under respektive diagnos, se länk.

Nationella peniscancerregistret (NPECR) är ett nationellt kvalitetsregister för diagnostik, behandling och uppföljning av peniscancer. I NPECR registreras sedan år 2000 nya fall av peniscancer från landets samtliga sjukvårdsregioner. NPECR omfattar mer än 4 100 patienter diagnostiserade år 2000–2024, vilket ger en täckningsgrad på > 95 % jämfört med Cancerregistret. NPECR ger en unik möjlighet att studera sjukdomen och förbättra vården för patienter med peniscancer. Data som registreras i NPECR ligger till grund för årliga kvalitetsrapporter och svenska nationella riktlinjer för peniscancer. Därtill utgör registret en viktig grund för forskning.

Sedan 2009 registreras alla patienter på den webbaserade dataplattformen INCA (Information Network for Cancer). INCA-registreringen är uppdelad i registerblanketter för anmälan, utredning, behandling och uppföljning. En interaktiv onlinerapport för bl.a. kvalitetsindikatorer angivna i det nationella vårdprogrammet är i bruk. Regionalt cancercentrum i varje region kontrollerar fullständigheten i inrapporteringen och begär in komplettering vid behov. Data sammanställs i en nationell databas av Regionalt cancercentrum Mellansverige som förser NPECR med ett nationellt, tekniskt och administrativt stöd.

Organisationen av peniscancervården har genom åren genomgått flera viktiga förändringar som har lett till en bättre och mer jämlik cancervård för alla män med peniscancer. En nationell multidisciplinär konferens (nMDK) varje vecka introducerades 2013. Sedan 2015 är den kurativt syftande kirurgin centraliserad till två nationella enheter (Skånes universitetssjukhus Malmö och Universitetssjukhuset Örebro), uppdraget som 2022 övergick i nationellt högspecialiserad vård och standardiserat vårdförlopp (SVF) för peniscancer

infördes 2017. Den nivåstrukturerade vården av peniscancer utvärderas årligen och en interaktiv onlinerapport finns tillgänglig på socialstyrelsen.se.

19.2 Uppföljning av patientrapporterade mått

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 hållas 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, avidentifieras 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.

19.3 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. PeIN- fall ska fortsatt registreras i kvalitetsregistret för peniscancer.

För ytterligare information, se sidan Cancerregistret på cancercentrum.se.

KAPITEL 20

Kvalitetsindikatorer och målnivåer

20.1 Diagnosspecifika indikatorer och målnivåer

Följande är kvalitetsindikatorer med målnivåer för vårdprogrammet och kvalitetsregistrering fram till den 1 januari 2028:

- Bibehållen hög (> 95 %) täckningsgrad för primärregistrering.
- > 70 % med cN+ eller pN+ genomgår ^{18}F-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 ≥ T1aG2 genomgår DSNB när det inte finns någon kontraindikation. När det finns medicinska skäl att frångå riktlinjerna för stadieindelning och lymfkörtelutrymning ska detta registreras i det 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 där MDK beslutat om detta.
  - > 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).

20.2 Diagnosövergripande indikatorer

Nedan är de diagnosövergripande indikatorer som är fastställda av RCC i samverkan med kommentarer för kvalitetsregistret för peniscancer.

Överlevnad – Mäts vid 1, 3 och 5 år efter diagnos.

Ingår i studie – Avser inklusion i klinisk studie under tiden från diagnos fram till tid för start av primär behandling. Mäts i kvalitetsregistret.

Utredd vid SVF – Innebär att patientens tumör ska vara anmäld i SVF. Mäts i kvalitetsregistret.

Väntetid – tid från remissutfärdande till första besök hos läkare på specialistmottagning –Väntetid till första besöket på specialistmottagning hos urolog mäts.

Väntetid – tid från behandlingsbeslut till start av behandling vid nyupptäckt cancer – Mäts i kvalitetsregistret. Behandlingen kan vara onkologisk eller kirurgisk. Palliativa patienter som inte får någon behandling tas inte med i statistiken.

Väntetid – tid från remissutfärdande till start av behandling vid nyupptäckt cancer – Totala väntetiden till behandling som motsvarar 80 %-målet för SVF. Väntetiden kan mätas i kvalitetsregistret.

Livskvalitet (PROM) –
Data från PROM-enkäter rapporteras in och mäts i kvalitetsregistret. Patienten erbjuds att fylla i en enkät vid mottagningsbesök innan start av behandling och vid 1-årsuppföljningen. Målnivå 80 %.

Behandlingskomplikationer – Mäts i kvalitetsregistret för kirurgi upp till 30 dagar postoperativt och för lymfödem upp till fem år. För onkologi finns bara orsak till behandlingsavslut: toxicitet, njurpåverkan, hematologisk påverkan eller infektion. Finns inte patientrapporterat i PROM.

Behandlingsresultat –Behandlingsresultaten är presenterade i kategorierna röd, gul, grön (dåligt, mellan, bra).

- **Nationell multidisciplinär konferens vid peniscancer** (andel män med nyupptäckt invasiv peniscancer som diskuterats vid nationell multidisciplinär konferens): röd < 70 %, gul 70–90 %, grön > 90 %.
- **Kontaktsjuksköterska vid peniscancer** (andel män med nydiagnostiserad invasiv peniscancer som har en namngiven kontaktsjuksköterska): röd < 70 %, gul 70–90 %, grön > 90 %.
- **Kliniskt lymfkörtelnegativa patienter som genomgått sentinel node-biopsi vid peniscancer** (andel män utan patologiska lymfkörtlar i ljumskar (cN0) med intermediär (pT1aG2) eller högrisk (> pT1bG2) peniscancer som genomgått sentinel node-diagnostik och nationell MDK har rekommenderat detta): röd < 70 %, gul 70–90 %, grön > 90 %.
- **Radiologisk utredning med PET-DT vid peniscancer** (andel män som genomgått PET-DT vid utredning av lymfkörtelmetastaserad (c/pN+) peniscancer): röd < 70 %, gul 70–90 %, grön > 90 %.
- **Peniscancerpatienter med lymfkörtelmetastaser som fått onkologisk behandling där kontraindikation saknas** (andel män med lymfkörtelmetastaser pN3 som fått onkologisk behandling): röd < 70 %, gul 70–90 %, grön > 90 %.

Återfall – Återfall efter avslutad behandling vid kurativ intention mäts i kvalitetsregistret. Rapporteras vid 2 och 5 år. Ska rapporteras för både lokalt återfall, regionalt återfall (lymfkörtelåterfall) och fjärrmetastas.

KAPITEL 21

Förslag på fördjupning

21.1 Litteratur

EAU:s riktlinjer för peniscancer.

KAPITEL 22

Vårdprogramgruppen

22.1 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 hälso- och sjukvårdskuratorer från de båda nationella enheterna för peniscancer deltagit. Även representanter för regionala cancercentrum har medverkat.

22.2 Vårdprogramgruppens medlemmar

Axel Gerdtsson, ordförande, med.dr, urolog, VO Urologi, Skånes universitetssjukhus, Malmö

Peter Kirrander, vice ordförande, med.dr, urolog, VO Urologi, Universitetssjukhuset Örebro, representant RCC Mellansverige

Emma Ulvskog, onkolog, VO Onkologi, Universitetssjukhuset Örebro, representant RCC Mellansverige

Johan Forssell, onkolog, Cancercentrum, Norrlands universitetssjukhus, representant RCC Norr

Sven Resare, urolog, Norrlands universitetssjukhus, Umeå, representant RCC Norr

Fatou Hellman, onkolog, Onkologikliniken, Södersjukhuset, Stockholm, representant RCC Stockholm-Gotland

Per Nordlund, urolog, Urologiska kliniken, Södersjukhuset, Stockholm, representant RCC Stockholm-Gotland

Gediminas Baseckas, urolog, VO Urologi, Skånes universitetssjukhus, Malmö, representant RCC Syd

Olof Ståhl, med.dr, onkolog, VO Onkologi och strålningsfysik, Onkologikliniken, Skånes universitetssjukhus, Lund, representant RCC Syd

Theodoros Psarias, urolog, Universitetssjukhuset i Linköping, representant RCC Sydöst

Jenny Magnusson, urolog, VO Urologi, Sahlgrenska Universitetssjukhuset, Göteborg, representant RCC Väst

Sofia Fall, dermatolog, Hudmottagningen, Universitetssjukhuset Örebro

Emelie Filipsson, sjuksköterska, VO Urologi, Universitetssjukhuset Örebro, omvårdnadsrepresentant

Sinja Kristiansen, med.dr, dermatolog, Hudmottagningen, Skånes universitetssjukhus, Malmö

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

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

Salvatore Macri, patientföreträdare

22.3 Adjungerade författare

Eliya Abedi, doktorand, specialistläkare i allmänmedicin, Jakobsbergs Universitetsvårdcentral, Region Stockholm, primärvårdsrepresentant

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

Luiza Dorofte, patolog, Laboratoriemedicinska kliniken, Klinisk patologi, Universitetssjukhuset Örebro

Dominik Glombik, urolog, VO Urologi, Universitetssjukhuset Örebro

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

Anna Kagelind, leg. hälso- och sjukvårdskurator, VO Urologi, Universitetssjukhuset Örebro, psykisk hälsa

Kimia Kohestani, med.dr, urolog, Sahlgrenska Universitetssjukhuset, Göteborg

Erik Lundin, onkolog, VO onkologi, Universitetssjukhuset Örebro

Elin Trägårdh, professor, radiolog, specialist i nuklearmedicin, VO Bild och funktion, Skånes universitetssjukhus, Malmö

Åsa Warnolf, urolog, VO Urologi, Skånes universitetssjukhus, Malmö

22.4 Tidigare medlemmar i vårdprogramgruppen

Håkan Geijer, Johan Hagander, Anna-Karin Jacobsson, Matilda Nederfeldt, Jesper Rosvall, Magdalena Sitnik, Christian Steczko-Nilsson, David Stenholtz, Elisabeth Öfverholm

22.5 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, går att få från Regionalt cancercentrum Mellansverige.

22.6 Vårdprogrammets förankring

Vårdprogrammet har utarbetats på uppdrag av RCC:s samverkansgrupp, som utsett Axel Gerdtsson 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. Utöver dessa har svar inkommit från enskilda kliniker och enskilda företrädare för patienter och profession.

- Anhörigas Riksförbund
- Barnläkarföreningens sektion för barnhematologi och onkologi, PHO
- Biobank Sverige
- Fysioterapeuterna sektion Onkologisk och Palliativ fysioterapi
- Hud- och STD-kliniken Region Västerbotten
- NAC (Nationell Arbetsgrupp Cancerläkemedel)
- NAG Cancergenomik
- NAG cancerprevention
- Nationella primärvårdsrådet
- Närhälsan och Primärvårds rådet VGR
- PNR RCC Väst
- Processen Komplementär och integrativ medicin, RCC Sthlm Got
- Region Halland
- Region Kronoberg
- Region Skåne
- Region Stockholm
- Region Uppsala
- Region Värmland
- Region Västerbotten
- Region Västmanland
- Region Örebro län
- RPO Barns och ungdomars hälsa Stockholm-Gotland
- Samlat svar från norra sjukvårdsregionen (Region Jämtland Härjedalen, Region Norrbotten, Region Västerbotten, Region Västernorrland)
- Svensk förening för klinisk kemi
- Svensk förening för Sexologi
- Svensk sjuksköterskeförening
- Svensk Urologisk Förening
- Sydöstra sjukvårdsregionen/RPO cancersjukdomar
- TLV

KAPITEL 23

Referenser

1. EAU guidelines. Penile Cancer Introduction 2025 [Cited: 2026-01-16]. Available from: https://uroweb.org/guidelines/penile-cancer.
2. Bray F, Laversanne M, Sung H, Ferlay J, Siegel RL, Soerjomataram I, et al. Global cancer statistics 2022: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. CA: a cancer journal for clinicians. 2024;74(3):229-63.
3. Cancercentrum i samverkan. Nationell kvalitetsregisterrapport 2024 [Cited: 2026-01-14]. Available from: https://cancercentrum.se/download/18.4ac9b01119931e0f698422ec/1758632608995/20250923_npecr_nationell_rapport_2024.pdf.
4. Moen CA, Gerdtsson A, Aagaard M, Hopland A, Kirrander P, Jakobsen JK. The past, present and future of penile cancer in the Nordic countries. Results from NORDCAN. BJUI Compass. 2025;6(7):e70041.
5. Ulvskog E, Drevin L, Persson EK, Lambe M, Kirrander P, Ahlgren J. Oncological therapy to Swedish men with metastatic penile cancer 2000-2015. Acta oncologica (Stockholm, Sweden). 2021;60(1):42-9.
6. Moch H, Amin MB, Berney DM, Compérat 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. European urology. 2022;82(5):458-68.
7. Sanchez DF, Soares F, Alvarado-Cabrero I, Cañete S, Fernández-Nestosa MJ, Rodríguez IM, et al. Pathological factors, behavior, and histological prognostic risk groups in subtypes of penile squamous cell carcinomas (SCC). Semin Diagn Pathol. 2015;32(3):222-31.
8. Thomas A, Necchi A, Muneer A, Tobias-Machado M, Tran ATH, Van Rompuy AS, et al. Penile cancer. Nat Rev Dis Primers. 2021;7(1):11.
9. Moen CA, Falkenthal TE, Thorkelsen TK, Hopland A, Rio OE, Honoré A, et al. Penile Cancers Attributed to Human Papillomavirus Are Associated with Improved Survival for Node-positive Patients. Findings from a Norwegian Cohort Study Spanning 50 Years. Eur Urol Oncol. 2024;7(4):778-85.
10. Vandermaesen K, Elst L, Defraigne C, Langhendries L, Yuan Y, Albersen M, et al. The prognostic role of HPV status in penile squamous cell carcinoma: a systematic review and meta-analysis. Int J Impot Res. 2025;37(9):782-93.
11. 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 international. 2014.

12. Bhambhvani HP, Greenberg DR, Parham MJ, Eisenberg ML. A population-level analysis of nonsquamous penile cancer: The importance of histology. Urologic oncology. 2021;39(2):136.e1-.e10.
13. 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.
14. 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.
15. 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.
16. 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.
17. Martins VA, Pinho JD, Teixeira Júnior AAL, Nogueira LR, Silva FF, Maulen VE, et al. P16INK4a expression in patients with penile cancer. PLoS One. 2018;13(10):e0205350.
18. Hellberg D, Nilsson S. Genital cancer among wives of men with penile cancer. A study between 1958 and 1982. British journal of obstetrics and gynaecology. 1989;96(2):221-5.
19. Maiche AG, Pyrhonen S. Risk of cervical cancer among wives of men with carcinoma of the penis. Acta oncologica (Stockholm, Sweden). 1990;29(5):569-71.
20. 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 international. 2013;112(7):905-8.
21. 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 oncologica (Stockholm, Sweden). 2021;60(5):667-71.
22. 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.
23. 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.
24. 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.
25. 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 international. 2013;111(6):970-6.

26. 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.
27. 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.
28. 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.
29. 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.
30. Kristiansen S, Bjartling C, Svensson Å, Forslund O, Torbrand C. Penile intraepithelial neoplasia, penile cancer precursors and human papillomavirus prevalence in symptomatic preputium: a cross-sectional study of 351 circumcised men in Sweden. BJU international. 2021;127(4):428-34.
31. 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.
32. 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.
33. 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. Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology : JEADV. 2012;26 Suppl 3:22-31.
34. 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.
35. 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 international. 2017;119(2):254-60.
36. 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.
37. 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.
38. Ulff-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.

39. 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.
40. 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.
41. 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.
42. Wieland U, Jurk S, Weissenborn S, Krieg T, Pfister H, Ritzkowsky A. Erythroplasia of queyrat: coinfection with cutaneous carcinogenic human papillomavirus type 8 and genital papillomaviruses in a carcinoma in situ. The Journal of investigative dermatology. 2000;115(3):396-401.
43. Mikhail GR. Cancers, precancers, and pseudocancers on the male genitalia. A review of clinical appearances, histopathology, and management. The Journal of dermatologic surgery and oncology. 1980;6(12):1027-35.
44. Bjartmar I, Gerdtsson A, Torbrand C, Kristiansen S. Risk of invasive penile cancer after treatment of penile intraepithelial neoplasia. BJU international. 2025;136(1):73-81.
45. 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.
46. Folkhälsomyndigheten. Frågor och svar om HPV i barnvaccinationsprogrammet 2022 [Cited: 2026-01-14]. Available from: https://www.folkhalsomyndigheten.se/vaccin-funkar/for-barn-och-unga-i-skolan/hpv-i-barnvaccinationsprogrammet/.
47. Lee A, Bradford J, Fischer G. Long-term Management of Adult Vulvar Lichen Sclerosus: A Prospective Cohort Study of 507 Women. JAMA Dermatol. 2015;151(10):1061-7.
48. Chahoud J, Pickering CR, Pettaway CA. Genetics and penile cancer: recent developments and implications. Curr Opin Urol. 2019;29(4):364-70.
49. 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.
50. Kristiansen S, Svensson Å, Drevin L, Forslund O, Torbrand C, Bjartling C. Risk Factors for Penile Intraepithelial Neoplasia: A Population-based Register Study in Sweden, 2000-2012. Acta Derm Venereol. 2019;99(3):315-20.
51. Kristiansen S, Torbrand C, Svensson Å, Forslund O, Bjartling C. Incidence of penile intraepithelial neoplasia and treatment strategies in Sweden 2000-2019. BJU international. 2022;129(6):752-9.
52. 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. European urology. 2016;70(1):93-105.
53. 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.
54. 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.
55. 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.
56. von Krogh G, Horenblas S. Diagnosis and clinical presentation of premalignant lesions of the penis. Scand J Urol Nephrol Suppl. 2000(205):201-14.
57. Patterson JW, Kao GF, Graham JH, Helwig EB. Bowenoid papulosis. A clinicopathologic study with ultrastructural observations. Cancer. 1986;57(4):823-36.
58. Kutlubay Z, Engin B, Zara T, Tuzun Y. Anogenital malignancies and premalignancies: facts and controversies. Clinics in dermatology. 2013;31(4):362-73.
59. Ashley S, Shanks JH, Oliveira P, Lucky M, Parnham A, Lau M, et al. Human Papilloma Virus (HPV) status may impact treatment outcomes in patients with pre-cancerous penile lesions (an eUROGEN Study). Int J Impot Res. 2021;33(6):620-6.
60. Straub Hogan MM, Spieker AJ, Orejudos M, Gheit T, Herfs M, Tommasino M, et al. Pathological characterization and clinical outcome of penile intraepithelial neoplasia variants: a North American series. Mod Pathol. 2022;35(8):1101-9.
61. 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.
62. 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.
63. 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 international. 2018;121(3):393-8.
64. Zreik A, Rewhorn M, Vint R, Khan R, Hendry D. Carbon dioxide laser treatment of penile intraepithelial neoplasia. Surgeon. 2017;15(6):321-4.
65. Leone A, Inman B, Spiess PE. Need for Evidence and Consensus on Laser Treatment for Management of Select Primary Penile Tumors. European urology. 2017;72(1):4-6.
66. 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. European urology. 2008;54(4):875-82.
67. 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. European urology. 2012.
68. Mahto M, Nathan M, O'Mahony C. More than a decade on: review of the use of imiquimod in lower anogenital intraepithelial neoplasia. International journal of STD & AIDS. 2010;21(1):8-16.
69. 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 international. 2015;115(4):595-8.
70. Fai D, Romano I, Cassano N, Vena GA. Methyl-aminolevulinate photodynamic therapy for the treatment of erythroplasia of Queyrat in 23 patients. The Journal of dermatological treatment. 2012;23(5):330-2.
71. Deen K, Burdon-Jones D. Imiquimod in the treatment of penile intraepithelial neoplasia: An update. Australas J Dermatol. 2017;58(2):86-92.
72. 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. The Journal of dermatological treatment. 2022;33(2):1047-62.
73. 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.
74. 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.
75. Avitan O, Rafael T, Vreeburg M, Elst L, Bekers EM, Albersen M, et al. Penile intraepithelial neoplasia incidence, clinical classification, microenvironment and implications for imiquimod treatment. BJU international. 2024;134(6):881-9.
76. Axcrona K, Brennhovd B, Alfsen GC, Giercksky KE, Warloe T. Photodynamic therapy with methyl aminolevulinate for atypial carcinoma in situ of the penis. Scand J Urol Nephrol. 2007;41(6):507-10.
77. 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.
78. 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.
79. Wikstrom A, Hedblad MA, Syrjanen S. Penile intraepithelial neoplasia: histopathological evaluation, HPV typing, clinical presentation and treatment. Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology : JEADV. 2012;26(3):325-30.

80. British Association of Dermatologists. British Association of Dermatologists' Management Guidelines Neil H. Cox BSc, MBChB, FRCP (Lond & Edin).
81. 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.
82. 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.
83. 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.
84. 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.
85. Teichman JM, Sea J, Thompson IM, Elston DM. Noninfectious penile lesions. Am Fam Physician. 2010;81(2):167-74.
86. 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.
87. Chipollini J, De la Rosa AH, Azizi M, Shayegan B, Zorn KC, Spiess PE. Patient presentation, differential diagnosis, and management of penile lesions. Can Urol Assoc J. 2019;13(2 Suppl 1):S2-s8.
88. 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. European urology. 2008;54(4):885-90.
89. 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.
90. Cabanas RM. An approach for the treatment of penile carcinoma. Cancer. 1977;39(2):456-66.
91. 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.
92. Leijte JA, Kroon BK, Valdes Olmos RA, Nieweg OE, Horenblas S. Reliability and safety of current dynamic sentinel node biopsy for penile carcinoma. European urology. 2007;52(1):170-7.
93. 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.
94. 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. European urology. 2009;56(2):339-45.

95. 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 international. 2009;104(5):640-4.
96. Woldu SL, Ci B, Hutchinson RC, Krabbe LM, Singla N, Passoni NM, et al. Usage and survival implications of surgical staging of inguinal lymph nodes in intermediate- to high-risk, clinical localized penile cancer: A propensity-score matched analysis. Urologic oncology. 2018;36(4):159.e7-.e17.
97. Winters BR, Mossanen M, Holt SK, Lin DW, Wright JL. Predictors of Nodal Upstaging in Clinical Node Negative Patients With Penile Carcinoma: A National Cancer Database Analysis. Urology. 2016;96:29-34.
98. Rosevear HM, Williams H, Collins M, Lightfoot AJ, Coleman T, Brown JA. Utility of (1)(8)F-FDG PET/CT in identifying penile squamous cell carcinoma metastatic lymph nodes. Urologic oncology. 2012;30(5):723-6.
99. 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. Clinical nuclear medicine. 2012;37(5):436-41.
100. 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 international. 2005;95(4):517-21.
101. 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.
102. Lee EWC, Issa A, Oliveira P, Lau M, Sangar V, Parnham A, et al. High diagnostic accuracy of inguinal ultrasonography and fine-needle aspiration followed by dynamic sentinel lymph node biopsy in men with impalpable and palpable inguinal lymph nodes. BJU international. 2022;130(3):331-6.
103. Horenblas S, Jansen L, Meinhardt W, Hoefnagel CA, de Jong D, Nieweg OE. Detection of occult metastasis in squamous cell carcinoma of the penis using a dynamic sentinel node procedure. J Urol. 2000;163(1):100-4.
104. 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. European urology. 2010;58(5):742-7.
105. Nazzani S, Catanzaro M, Bruniera M, Torelli T, Macchi A, Stagni S, et al. Surveillance or Dynamic Sentinel Lymph-Node Biopsy in Low-Risk

Clinically N0 Penile Squamous Cell Carcinoma: Single-Institution Real World Data. Clinical genitourinary cancer. 2024;22(2):544-8.
106. Fankhauser CD, de Vries HM, Roussel E, Jakobsen JK, Issa A, Lee EWC, et al. Lymphovascular and perineural invasion are risk factors for inguinal lymph node metastases in men with T1G2 penile cancer. J Cancer Res Clin Oncol. 2022;148(9):2231-4.
107. Hughes BE, Leijte JA, Kroon BK, Shabbir MA, Swallow TW, Heenan SD, et al. Lymph node metastasis in intermediate-risk penile squamous cell cancer: a two-centre experience. European urology. 2010;57(4):688-92.
108. Brouwer OR, Albersen M, Parnham A, Protzel C, Pettaway CA, Ayres B, et al. European Association of Urology-American Society of Clinical Oncology Collaborative Guideline on Penile Cancer: 2023 Update. European urology. 2023;83(6):548-60.
109. Kroon BK, Horenblas S, Lont AP, Tanis PJ, Gallee MP, Nieweg OE. Patients with penile carcinoma benefit from immediate resection of clinically occult lymph node metastases. J Urol. 2005;173(3):816-9.
110. 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 international. 2022;130(4):486-95.
111. Fallara G, Pozzi E, Onur Cakir O, Tandogdu Z, Castiglione F, Salonia A, et al. Diagnostic Accuracy of Dynamic Sentinel Lymph Node Biopsy for Penile Cancer: A Systematic Review and Meta-analysis. Eur Urol Focus. 2023;9(3):500-12.
112. 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.
113. 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.
114. 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.
115. Greco I, Fernandez-Pello S, Sakalis VI, Barreto L, Albersen M, Ayres B, et al. Systematic Review and Meta-analysis of Minimally Invasive Procedures for Surgical Inguinal Nodal Staging in Penile Carcinoma. Eur Urol Focus. 2024;10(4):567-80.
116. 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.

117. 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.
118. 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.
119. 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 international. 2017;119(4):573-8.
120. 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.
121. Bouchot O, Rigaud J, Maillet F, Hetet JF, Karam G. Morbidity of inguinal lymphadenectomy for invasive penile carcinoma. European urology. 2004;45(6):761-5; discussion 5-6.
122. Ercole CE, Pow-Sang JM, Spiess PE. Update in the surgical principles and therapeutic outcomes of inguinal lymph node dissection for penile cancer. Urologic oncology. 2013;31(5):505-16.
123. 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 journal of surgery. 2012;36(9):2239-51.
124. Saisorn I, Lawrentschuk N, Leewansangtong S, Bolton DM. Fine-needle aspiration cytology predicts inguinal lymph node metastasis without antibiotic pretreatment in penile carcinoma. BJU international. 2006;97(6):1225-8.
125. Lee SW, Kim SJ. Diagnostic Performance of 18F-FDG PET/CT for Lymph Node Staging in Penile Cancer. Clinical nuclear medicine. 2022;47(5):402-8.
126. 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.
127. Ottenhof SR, Djajadiningrat RS, Versleijen MWJ, Donswijk ML, van der Noort V, Brouwer OR, et al. F-18 Fluorodeoxyglucose Positron Emission Tomography with Computed Tomography Has High Diagnostic Value for Pelvic and Distant Staging in Patients with High-risk Penile Carcinoma. Eur Urol Focus. 2022;8(1):98-104.
128. Torres GCS, Fernandez DF, Ledbetter L, Relf MV. Systematic Review of Preoperative Patient Readiness. Aorn j. 2021;114(1):47-59.
129. 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.

130. Walker JA. What is the effect of preoperative information on patient satisfaction? Br J Nurs. 2007;16(1):27-32.
131. James D Brierley MG, Brian O'Sullivan, Brian Rous, Elizabeth Van Eycken,. TNM Classification of Malignant Tumours 9th Edition: Wiley & Sons; 2025.
132. Perdona S, Gallo L, Claudio L, Marra L, Gentile M, Gallo A. [Role of crural inguinal lymphadenectomy and dynamic sentinel lymph node biopsy in lymph node staging in squamous-cell carcinoma of the penis. Our experience]. Tumori. 2003;89(4 Suppl):276-9.
133. 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.
134. 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.
135. Sakalis VI, Campi R, Barreto L, Perdomo HG, Greco I, Zapala Ł, 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.
136. 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.
137. 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 international. 2005;96(7):1040-3.
138. 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 international. 2000;85(3):299-301.
139. 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.
140. 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 international. 2018;122(4):576-82.
141. 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.
142. 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.
143. 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. Urologic oncology. 2018;36(2):82.e7-.e15.
144. 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.
145. Pompeo AC, Zequi Sde C, Pompeo AS. Penile cancer: organ-sparing surgery. Curr Opin Urol. 2015;25(2):121-8.
146. Emmanuel A, Watkin N. Update on organ preserving surgical strategies for penile cancer. Urologic oncology. 2022;40(5):179-83.
147. Mahesan T, Hegarty PK, Watkin NA. Advances in Penile-Preserving Surgical Approaches in the Management of Penile Tumors. The Urologic clinics of North America. 2016;43(4):427-34.
148. Bickell M, Beilan J, Wallen J, Wiegand L, Carrion R. Advances in Surgical Reconstructive Techniques in the Management of Penile, Urethral, and Scrotal Cancer. The Urologic clinics of North America. 2016;43(4):545-59.
149. 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.
150. Coba G, Patel T. Penile Cancer: Managing Sexual Dysfunction and Improving Quality of Life After Therapy. Curr Urol Rep. 2021;22(2):8.
151. Stroie FA, Houlihan MD, Kohler TS. Sexual function in the penile cancer survivor: a narrative review. Transl Androl Urol. 2021;10(6):2544-53.
152. Cancercentrum i samverkan. Interaktiv onlinerapport från Nationella peniscancerregistret (NPECR), 2024 [Cited: 2026-01-14]. Available from: https://statistik.incanet.se/peniscancer/.
153. 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 international. 2021;127(5):606-13.
154. 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.
155. Elst L, Roussel E, Miletic M, De Vries HM, Verdijk R, Yan S, et al. Local recurrence after glans-sparing surgery: no impact on penile cancer-specific survival. BJU international. 2026;137(1):146-53.
156. Pang KH, Muneer A, Alnajjar HM. Glansectomy and Reconstruction for Penile Cancer: A Systematic Review. Eur Urol Focus. 2022;8(5):1318-22.
157. 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. Urologic oncology. 2018;36(4):141-6.
158. Chahoud J, Kohli M, Spiess PE. Management of Advanced Penile Cancer. Mayo Clin Proc. 2021;96(3):720-32.

159. 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.
160. Pizzocaro G, Nicolai N, Milani A. Taxanes in combination with cisplatin and fluorouracil for advanced penile cancer: preliminary results. European urology. 2009;55(3):546-51.
161. Leijte JA, Kerst JM, Bais E, Antonini N, Horenblas S. Neoadjuvant chemotherapy in advanced penile carcinoma. European urology. 2007;52(2):488-94.
162. Muneer A, Bandini M, Compérat E, De Meerleer G, Fizazi K, Gietema J, et al. Penile cancer: ESMO-EURACAN Clinical Practice Guideline for diagnosis, treatment and follow-up. ESMO Open. 2024;9(7):103481.
163. Horenblas S. Lymphadenectomy for squamous cell carcinoma of the penis. Part 2: the role and technique of lymph node dissection. BJU international. 2001;88(5):473-83.
164. 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.
165. 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.
166. 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. Scandinavian journal of urology. 2020;54(4):334-8.
167. 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.
168. Lont AP, Kroon BK, Gallee MP, van Tinteren H, Moonen LM, Horenblas S. Pelvic lymph node dissection for penile carcinoma: extent of inguinal lymph node involvement as an indicator for pelvic lymph node involvement and survival. J Urol. 2007;177(3):947-52; discussion 52.
169. Liu JY, Li YH, Zhang ZL, Yao K, Ye YL, Xie D, et al. The risk factors for the presence of pelvic lymph node metastasis in penile squamous cell carcinoma patients with inguinal lymph node dissection. World J Urol. 2013;31(6):1519-24.
170. Djajadiningrat RS, van Werkhoven E, Horenblas S. Prophylactic pelvic lymph node dissection in patients with penile cancer. J Urol. 2015;193(6):1976-80.
171. Zhu Y, Zhang SL, Ye DW, Yao XD, Jiang ZX, Zhou XY. Predicting pelvic lymph node metastases in penile cancer patients: a comparison of computed tomography, Cloquet's node, and disease burden of inguinal lymph nodes. Onkologie. 2008;31(1-2):37-41.
172. 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).
173. 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.
174. 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.
175. 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.
176. Ornellas AA, Seixas AL, de Moraes JR. Analyses of 200 lymphadenectomies in patients with penile carcinoma. J Urol. 1991;146(2):330-2.
177. 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.
178. 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.
179. Correa AF. Technical management of inguinal lymph-nodes in penile cancer: open versus minimal invasive. Transl Androl Urol. 2021;10(5):2264-71.
180. Gkegkes ID, Minis EE, Iavazzo C. Robotic-assisted inguinal lymphadenectomy: a systematic review. J Robot Surg. 2019;13(1):1-8.
181. Brassetti A, Bove AM, Proietti F, Anceschi U, Bologna E, Cartolano S, et al. Single-port Antegrade Robotic Lymphadenectomy: A Novel Minimally Invasive Approach to Treat Lymph Nodes in Men with Penile Cancer. European urology. 2025;88(4):381-7.
182. Alqudrah F, Passarelli R, Sykes J, Islam R, Chua K, Ghodoussipour S. Video-endoscopic inguinal lymphadenectomy (VEIL) oncological and surgical benefits compared to open inguinal lymph node dissection (ILND). J Mens Health. 2024;20(7):20-5.
183. Yao K, Chen Y, Ye Y, Wu Z, Chen D, Han H, et al. Lymph Node Mapping in Patients with Penile Cancer Undergoing Pelvic Lymph Node Dissection. J Urol. 2021;205(1):145-51.
184. Djajadiningrat RS, Bergman AM, van Werkhoven E, Vegt E, Horenblas S. Neoadjuvant taxane-based combination chemotherapy in patients with advanced penile cancer. Clinical genitourinary cancer. 2015;13(1):44-9.
185. 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.
186. 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.

187. 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. Urologic oncology. 2017;35(10):605.e17-.e23.
188. Sachdeva A, McGuinness L, Zapala Ł, Greco I, Garcia-Perdomo HA, Kailavasan M, et al. Management of Lymph Node-positive Penile Cancer: A Systematic Review. European urology. 2024;85(3):257-73.
189. Jaipuria J, Kohli T, Venkatasubramaniyan M, Singh A, Gupta S, Pathak P, et al. Adjuvant radiation compares favorably to chemotherapy in patients with carcinoma penis and nodal positivity restricted to groin. Urologic oncology. 2020;38(7):641.e9-.e18.
190. Johnstone PAS, Boulware D, Djajadiningrat R, Ottenhof S, Necchi A, Catanzaro M, et al. Primary Penile Cancer: The Role of Adjuvant Radiation Therapy in the Management of Extranodal Extension in Lymph Nodes. Eur Urol Focus. 2019;5(5):737-41.
191. Ager M, Njoku K, Serra M, Robinson A, Pickering L, Afshar M, et al. Long-term multicentre experience of adjuvant radiotherapy for pN3 squamous cell carcinoma of the penis. BJU international. 2021;128(4):451-9.
192. Cooper S, Nicholson S, Crook J, Watkin N, Pettaway C, Barber J, et al. Standardization of Radiation Therapy to Inguinal and Pelvic Lymph Nodes in Locally Advanced Cancer of the Penis, as Defined by the International Penile Advanced Cancer Trial (InPACT). Int J Radiat Oncol Biol Phys. 2025;123(1):171-82.
193. 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.
194. Visser O, Adolfsson J, Rossi S, Verne J, Gatta G, Maffezzini M, et al. Incidence and survival of rare urogenital cancers in Europe. European journal of cancer. 2012;48(4):456-64.
195. Wenzel M, Nocera L, Collà Ruvolo C, Würnschimmel C, Tian Z, Shariat SF, et al. Incidence rates and contemporary trends in primary urethral cancer. Cancer Causes Control. 2021;32(6):627-34.
196. Torbrand C, Håkansson U, Ehrnström R, Liedberg F. Diagnosing Distal Urethral Carcinomas in Men Might Be Only the Tip of the Iceberg. Clinical genitourinary cancer. 2017;15(6):e1131-e5.
197. 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.
198. Wang B, Nandwana D, Davis LE, Dewala SR, Aydogdu C, Weight CJ, et al. Clinical and histological predictors of treatment outcomes in primary urethral carcinoma. Urologic oncology. 2025;43(12):700-5.
199. 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. Urologic oncology. 2018;36(12):526.e1-.e6.

200. Fazili A, Sirard RB, Elst L, Vandermaesen K, Xu H, Albersen M, et al. Novel Role Of DSNB in Staging of Primary Urethral Cancer: New Standard? Int Braz J Urol. 2025;51(3).
201. Smith Y, Hadway P, Ahmed S, Perry MJ, Corbishley CM, Watkin NA. Penile-preserving surgery for male distal urethral carcinoma. BJU international. 2007;100(1):82-7.
202. Pedrosa JA, Amstutz SP, Bihrle 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.
203. Dayyani F, Hoffman K, Eifel P, Guo C, Vikram R, Pagliaro LC, et al. Management of advanced primary urethral carcinomas. BJU international. 2014;114(1):25-31.
204. Sveriges riksdag. Lagen (2009:979) om ändring i hälso- och sjukvårdslagen (1982:763). In: Socialdepartementet, editor. Stockholm2009.
205. Ravi R. Morbidity following groin dissection for penile carcinoma. Br J Urol. 1993;72(6):941-5.
206. Warren AG, Brorson H, Borud LJ, Slavin SA. Lymphedema: a comprehensive review. Ann Plast Surg. 2007;59(4):464-72.
207. Greene AK, Slavin SA, Brorson H, editors. Lymphedema: Presentation, Diagnosis, and Treatment. Champ: Springer International Publishing; 2015.
208. 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.
209. 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.
210. Jönsson C, Johansson K, Bjurberg M, Brogårdh C. Circumferential Measurements to Calculate Lower Limb Volume in Persons with Lymphedema: What Segment Length Is to Be Recommended? Lymphat Res Biol. 2023;21(3):275-82.
211. Jönsson C, Bjurberg M, Brogårdh C, Johansson K. Test-Retest Reliability of Volume and Local Tissue Water Measurements in Lower Limbs of Healthy Women and Men. Lymphat Res Biol. 2020;18(3):261-9.
212. 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.
213. 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.
214. 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.
215. 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.
216. Thompson B, Gaitatzis K, Janse de Jonge X, Blackwell R, Koelmeyer LA. Manual lymphatic drainage treatment for lymphedema: a systematic review of the literature. Journal of cancer survivorship : research and practice. 2021;15(2):244-58.
217. 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.
218. 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.
219. 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.
220. 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.
221. 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.
222. 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.
223. 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.
224. ESMO. Penile Cancer: ESMO Clinical Practice Guideline for diagnosis, treatment and follow-up 2024 [Cited: 2026-01-14]. Available from: https://www.esmo.org/guidelines/esmo-clinical-practice-guideline-penile-cancer.
225. National Comprehensive Cancer Network. National Comprehensive Cancer Network 2019 [Cited: 2026-01-14]. Available from: https://www2.tri-kobe.org/nccn/guideline/urological/english/penile.pdf.

226. Brorson H. From lymph to fat: liposuction as a treatment for complete reduction of lymphedema. The international journal of lower extremity wounds. 2012;11(1):10-9.
227. 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.
228. Brorson H. SO30. Reconstructive Liposuction of Leg Lymphedema - Long Term Follow-Up. Plastic and Reconstructive Surgery – Global Open. 2025;13(S2).
229. Brorson H. Debulking strategies and procedures: liposuction of leg lymphedema. 5 ed. London, New York, Oxford, Philadelphia, St Louis, Sydney:: Elsevier; 2024.
230. Karlsson T, Hoffner M, Ohlin K, Svensson B, Brorson H. Complete Reduction of Leg Lymphedema after Liposuction: A 5-Year Prospective Study in 67 Patients without Recurrence. Plast Reconstr Surg Glob Open. 2023;11(12):e5429.
231. Karlsson T, Mackie H, Koelmeyer L, Heydon-White A, Ricketts R, Toyer K, et al. Liposuction for Advanced Lymphedema in a Multidisciplinary Team Setting in Australia: 5-Year Follow-Up. Plast Reconstr Surg. 2024;153(2):482-91.
232. Bloom JA, Granoff M, Karlsson T, Greene AK, Brorson H, Chatterjee A, et al. Power-assisted Liposuction for Lymphedema: A Cost-utility Analysis. Plast Reconstr Surg Glob Open. 2022;10(11):e4671.
233. 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.
234. The British Lymphology Society. Guidelines on the Management of Cellulitis in Lymphoedema: The British Lymphology Society and the Lymphoedema Support Network; 2025 [Cited: 2026-05-11]. Available from: **https://www.lymphoedema.org/wp-content/uploads/2025/09/management_cellulitis.pdf**.
235. Draeger DL, Sievert KD, Hakenberg OW. Cross-Sectional Patient-Reported Outcome Measuring of Health-Related Quality of Life With Establishment of Cancer- and Treatment-Specific Functional and Symptom Scales in Patients With Penile Cancer. Clinical genitourinary cancer. 2018;16(6):e1215-e20.
236. 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.
237. D'Ancona CA, Botega NJ, De Moraes C, Lavoura NS, Jr., Santos JK, Rodrigues Netto N, Jr. Quality of life after partial penectomy for penile carcinoma. Urology. 1997;50(4):593-6.
238. Ficarra V, Righetti R, D'Amico A, Pilloni S, Balzarro M, Schiavone D, et al. General state of health and psychological well-being in patients after surgery for urological malignant neoplasms. Urol Int. 2000;65(3):130-4.

239. 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.
240. Pérez J, Chavarriaga J, Ortiz A, Orrego P, Rueda S, Quiroga W, et al. Oncological and Functional Outcomes After Organ-Sparing Plastic Reconstructive Surgery for Penile Cancer. Urology. 2020;142:161-5.e1.
241. Gambachidze D, Lebacle C, Maroun P, Escande A, Bossi A, Blanchard P, et al. Long-term evaluation of urinary, sexual, and quality of life outcomes after brachytherapy for penile carcinoma. Brachytherapy. 2018;17(1):221-6.
242. Sosnowski R, Wolski JK, Kulpa M, Ziętalewicz U, Kosowicz M, Kalinowski T, et al. Assessment of quality of life in patients surgically treated for penile cancer: Impact of aggressiveness in surgery. Eur J Oncol Nurs. 2017;31:1-5.
243. Wan X, Zheng D, Liu C, Xu H, Xie M, Zhou J, et al. A Comparative study of two types of organ-sparing surgeries for early stage penile cancer: Wide local excision vs partial penectomy. Eur J Surg Oncol. 2018;44(9):1425-31.
244. 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. European urology. 2008;54(3):631-9.
245. Croghan SM, Compton N, Daniels AE, Fitzgibbon L, Daly PJ, Cullen IM. Phallus Preservation in Penile Cancer Surgery: Patient-reported Aesthetic & Functional Outcomes. Urology. 2021;152:60-6.
246. 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.
247. Gulino G, Sasso F, Palermo G, D'Onofrio A, Racioppi M, Sacco E, et al. Sexual outcomes after organ potency-sparing surgery and glans reconstruction in patients with penile carcinoma. Indian J Urol. 2013;29(2):119-23.
248. Brennan J. Adjustment to cancer - coping or personal transition? Psychooncology. 2001;10(1):1-18.
249. Branney P, Witty K, Braybrook D, Bullen K, White A, Eardley I. Mortality and sexuality after diagnosis of penile cancer: a participative study. International Journal of Urological Nursing. 2016;10(3):137-45.
250. Cancercentrum i samverkan. Nationellt vårdprogram för cancerrehabilitering 2023 [Cited: 2026-01-15]. Available from: https://kunskapsbanken.cancercentrum.se/diagnoser/cancerrehabilitering/vardprogram/.
251. McKee AL, Jr., Schover LR. Sexuality rehabilitation. Cancer. 2001;92(4 Suppl):1008-12.
252. Skoog I. Sexologi. In: Lundberg P, editor. Sexualitet hos äldre.

Falköping: Liber AB; 2002. p. 109-19.
253. Fugl-Meyer K. [Male sexual dysfunction: not only a question of impotence]. Lakartidningen. 2009;106(39):2453-9.
254. Tierney DK. Sexuality: a quality-of-life issue for cancer survivors. Seminars in oncology nursing. 2008;24(2):71-9.

255. 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.
256. 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.
257. Sansalone S, Silvani M, Leonardi R, Vespasiani G, Iacovelli V. Sexual outcomes after partial penectomy for penile cancer: results from a multi-institutional study. Asian J Androl. 2017;19(1):57-61.
258. Sedigh O, Falcone M, Ceruti C, Timpano M, Preto M, Oderda M, et al. Sexual function after surgical treatment for penile cancer: Which organ-sparing approach gives the best results? Can Urol Assoc J. 2015;9(7-8):E423-7.
259. Yang J, Chen J, Wu XF, Song NJ, Li Q, Qiao D, et al. Glans-reconstruction with preputial flap is superior to primary closure for post-surgical restoration of male sexual function in glans-preserving surgery. Andrology. 2014;2(5):729-33.
260. Sidebotham M. An exploration of the transformational potential of supportive mentorship relationships within midwifery education and practice. Nurse Educ Pract. 2017;24:90-1.
261. Morelli G, Pagni R, Mariani C, Campo G, Menchini-Fabris F, Minervini R, et al. Glansectomy with split-thickness skin graft for the treatment of penile carcinoma. Int J Impot Res. 2009;21(5):311-4.
262. O'Kane HF, Pahuja A, Ho KJ, Thwaini A, Nambirajan T, Keane P. Outcome of glansectomy and skin grafting in the management of penile cancer. Adv Urol. 2011;2011:240824.
263. Palminteri E, Fusco F, Berdondini E, Salonia A. Aesthetic neo-glans reconstruction after penis-sparing surgery for benign, premalignant or malignant penile lesions. Arab J Urol. 2011;9(2):115-20.
264. Li J, Zhu Y, Zhang SL, Wang CF, Yao XD, Dai B, et al. Organ-sparing surgery for penile cancer: complications and outcomes. Urology. 2011;78(5):1121-4.
265. Preto M, Falcone M, Blecher G, Capece M, Cocci A, Timpano M, et al. Functional and Patient Reported Outcomes Following Total Glans Resurfacing. J Sex Med. 2021;18(6):1099-103.
266. Carver BS, Mata JA, Venable DD, Eastham JA. Squamous cell carcinoma of the penis: a retrospective review of forty-five patients in northwest Louisiana. South Med J. 2002;95(8):822-5.
267. Tonnesen H, Nielsen PR, Lauritzen JB, Moller AM. Smoking and alcohol intervention before surgery: evidence for best practice. British journal of anaesthesia. 2009;102(3):297-306.
268. Nath B, Li Y, Carroll JE, Szabo G, Tseng JF, Shah SA. Alcohol exposure as a risk factor for adverse outcomes in elective surgery. Journal of gastrointestinal surgery : official journal of the Society for Surgery of the Alimentary Tract. 2010;14(11):1732-41.
269. Bradley KA, Rubinsky AD, Sun H, Bryson CL, Bishop MJ, Blough DK, et al. Alcohol screening and risk of postoperative complications in

male VA patients undergoing major non-cardiac surgery. Journal of general internal medicine. 2011;26(2):162-9.
270. 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.
271. Statens folkhälsoinstitut. FYSS - fysisk aktivitet i sjukdomsprevention och sjukdomsbehandling.www.fyss.se. Statens folkhälsoinstitut 2008. 2008.
272. FYSS. Rekommendationer om fysisk aktivitet och stillasittande vuxna 2021 [Cited: 2022-12-04]. Available from: https://www.fyss.se/fyss-kapitel/fyss-kapitel-2/.
273. Chahoud J, Tamil M, Necchi A. Second line salvage systemic therapy for advanced penile cancer. Urologic oncology. 2022;40(6):229-34.
274. 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.
275. Di Lorenzo G, Federico P, Buonerba C, Longo N, Cartenì G, Autorino R, et al. Paclitaxel in pretreated metastatic penile cancer: final results of a phase 2 study. European urology. 2011;60(6):1280-4.
276. 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.
277. 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 international. 2012;110(11 Pt B):E661-6.
278. 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 international. 2014;113(6):871-7.
279. 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. Clinical genitourinary cancer. 2016;14(3):231-6.
280. 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 international. 2018;121(3):348-56.
281. An X, Guo SJ, Yan R, Xue T, Xiong LB, Ma HL, et al. Neoadjuvant toripalimab plus nimotuzumab combined with taxol-based chemotherapy in locally advanced penile squamous cell carcinoma. Cancer Cell. 2025;43(5):970-80.e3.
282. El Zarif T, Nassar AH, Pond GR, Zhuang TZ, Master V, Nazha B, et al. Safety and efficacy of immune checkpoint inhibitors in advanced

penile cancer: report from the Global Society of Rare Genitourinary Tumors. J Natl Cancer Inst. 2023;115(12):1605-15.
283. Al Assaad M, Safa H, Mercinelli C, Spiess PE, Necchi A, Chahoud J. Immune-based Therapies for Penile Cancer. The Urologic clinics of North America. 2024;51(3):355-65.
284. Yan R, Ma H, Jiang L, Guo S, Shi Y, Sheng X, et al. First-line programmed death receptor-1 (PD-1) inhibitor and epidermal growth factor receptor (EGFR) blockade, combined with platinum-based chemotherapy, for stage IV penile cancer. BJU international. 2023;131(2):198-207.
285. de Vries HM, Rafael TS, Gil-Jimenez A, de Feijter JM, Bekers E, van der Laan E, et al. Atezolizumab With or Without Radiotherapy for Advanced Squamous Cell Carcinoma of the Penis (The PERICLES Study): A Phase II Trial. J Clin Oncol. 2023;41(31):4872-80.
286. García Del Muro X, Páez López-Bravo D, Cuéllar-Rivas MA, Maroto P, Giannatempo P, Castellano D, et al. Retifanlimab in Advanced Penile Squamous Cell Carcinoma: The Phase 2 ORPHEUS Study. Eur Urol Oncol. 2025;8(2):278-86.
287. Challapalli A, Bahl A, Venugopal B, Afshar M, Alifrangis C, Thomson A, et al. EPIC-B: Phase II trial of cemiplimab as first-line treatment in advanced penile carcinoma. Journal of Clinical Oncology. 2025;43(5_suppl):9-.
288. Maluf FC, Trindade K, Preto DDA, Monteiro FSM, Luz M, Beato PM, et al. A phase II trial of pembrolizumab plus platinum-based chemotherapy as first-line systemic therapy in advanced penile cancer: HERCULES (LACOG 0218) trial. Journal of Clinical Oncology. 2024;42(16_suppl):5009-.
289. 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. European urology. 2008;54(1):161-8.
290. 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.
291. 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.
292. Vreeburg MTA, Vaessen GM, de Vries HM, Heeres BC, van Dijk-de Haan MC, van der Noort V, et al. Evaluating follow-up in patients with lymph node-negative penile cancer at a high-volume centre. BJU international. 2025;136(4):675-81.
293. Vanthoor J, Thomas A, Tsaur 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.

BILAGA 1

Kvalitetsdokument för patologi

1. Klinisk bakgrundsinformation

Peniscancer är en ovanlig cancersjukdom med knappt 100 fall av invasiv peniscancer per år i Sverige och drygt 70 fall av PeIN (penil intraepitelial neoplasi). De flesta är över 60 år men även yngre kan drabbas. Drygt 95% av cancerfallen utgörs av skivepitelcancer. Prognosen är generellt sett god vid lokaliserad sjukdom men sämre vid metastaserad peniscancer.

Både skivepitelcancer och PeIN indelas i HPV-associerad och HPV-oberoende form. Cirka hälften av cancerfallen är HPV-associerade.

Båda grupperna har morfologiska subtyper (se sid. 10–11). Vid blandade tumörer rekommenderas att procentandelen av de olika subtyperna anges.

HPV-associerad PeIN utgör 80% av alla PeIN. Differentierad PeIN, dvs HPV-oberoende, tenderar att utvecklas hos något äldre män än HPV-associerad PeIN.

Mindre än 10% av PeIN progredierar till invasiv cancer. Av dessa fall kommer 25% från HPV-associerad PeIN.

För PeIN finns det skillnader i behandlingsstrategi. Vid utbredda lesioner eller PeIN lokaliserad till glans rekommenderas oftast topikal krämbehandling som första linjens behandling. Imikvimodkräm används hos yngre patienter med HPV-associerad PeIN. Topikal 5-Fluorouracil (5-FU) används vid differentierad PeIN eller hos äldre patienter.

Högrisk-HPV är associerad med ca 1/3 av alla fall med peniscancer, där HPV16 är den vanligaste subtypen. Fimosis är den riskfaktor som har starkast samband med utvecklingen av peniscancer. Tidig omskärelse anses ha stor betydelse för att reducera risken. Även kronisk inflammation, lichen sklerosus, rökning, lågt socioekonomiskt status och multipla sexualpartners är associerade med ökad risk.

För närvarande finns det inga etablerade skillnader i behandling mellan HPV-associerad och HPV-oberoende invasiv skivepitelcancer. Patienter med HPV-associerad cancer har bättre prognos jämfört med patienter med HPV-oberoende.

En stor andel patienter med peniscancer kan idag behandlas med organbevarande kirurgi, vilket medger bättre möjlighet att bevara sexuell funktion. Målsättningen med primärbehandlingen är radikalitet och samtidig organbevarande strategi. Oftast är 3–5 millimeters fria marginaler tillräckligt. Organbevarande kirurgiska alternativ omfattar lokal excision, total glans-resurfacing samt glansektomi med rekonstruktion. Vid lokalt avancerad sjukdom utförs partiell eller total amputation.

Patienter med invasiv peniscancer och kliniskt N0 bör genomgå ultraljud av inguinala lymfkörtlar med eventuell ultraljudsledd finnålspunktion (FNAC) vid avvikande körtlar samt DT buk för bedömning av inguinal och/eller pelvin lymfadenopati. Hos patienter med kliniskt misstänkta eller histologiskt verifierade lymfkörtelmetastaser där kurativt syftande behandling är aktuell rekommenderas ^{18}F-FDG PET-DT.

^{18}F-FDG PET-DT är en icke-invasiv kombinerad nuklearmedicinsk och radiologisk undersökning som har visat sig vara ett värdefullt komplement till konventionell morfologisk bilddiagnostik och kan ersätta en separat DT-undersökning. Metoden har dock låg sensitivitet för detektion av små lymfkörtelmetastaser (<10 mm) och bör därför inte användas som rutinundersökning för patienter med kliniskt N0-status.

Dynamisk sentinel node-diagnostik (DSNB från engelskans *dynamic sentinel node biopsy*) innefattar preoperativt ultraljud av ljumskarna med finnålspunktion av suspekta lymfkörtlar, lymfscintigrafi med 99mTechnetium nanokolloid, SPECT-DT, preoperativ injektion av patentblått samt peroperativ identifikation av sentinel node-lymfkörtlar med geigermätare, visuell inspektion och palpation.

Radikal lymfkörtelutrymning är standardbehandling vid inguinala och pelvina lymfkörtelmetastaser.

Övriga typer av primära tumörer i penis utgörs främst av Kaposis sarkom, basalcellscancer, melanom och extramammar Pagets sjukdom. Metastaser till penis är ovanliga men kan förekomma, främst från prostata-, urinblåse-, kolon- och njurcancer. Malignt lymfom kan i enstaka fall engagera penis. Direkt tumöröverväxt till penis kan förekomma vid avancerad prostatacancer.

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 fall med PeIN och peniscancerfall tas upp på den nationella multidisciplinära konferensen, aktuellt på Skånes Universitetssjukhus i Malmö eller Universitetssjukhuset i Örebro, som ansvarar för konferensen med två års intervall. Konferensen hålls en gång per vecka.

2. Anvisningar för provtagarens hantering av provet

Operationspreparat skickas in färska eller i formalin. Som fixativ rekommenderas buffrad formalin 10% (formaldehyd 4%). Använd en volym motsvarande minst 10 gånger preparatvikten. Fixering sker 24–48 timmar.

Det rekommenderas att preparat nålas upp på korkplatta, märks med sutur och tuschas enligt nedanstående anvisningar.

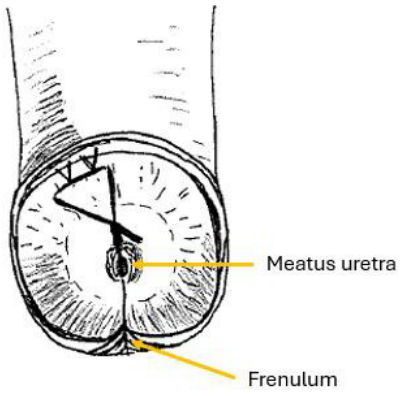
Biopsier bör fixeras i formalin i ca 24 timmar.

Biopsier

Skickas i formalin till patologiavdelning.

Excisionsbiopsier

Figur 1. Kilexcision glans.



Nåla upp preparatet på korkplatta.

För orientering sätts en enkel sutur i distal riktning (mot meatus) och eventuellt en dubbelsutur mot annan för operatören intressant resektionsrand.

Gör en skiss av excisionslokalen i remissen.

Skickas i formalin till patologiavdelning.

Förhudspreparat (med eller utan tumörfrågeställning)

Om radikalitetsbedömning är viktig, nåla upp preparatet på korkplatta och tuscha eller suturmarkera kirurgiska resektionsytor. Ange i anamnesen vad markeringarna representerar. Skickas i formalin till patologiavdelning. Preparat med större exofytiska tumörer bör dock skickas färskt, med fördel på is, för möjlighet till biobankning.

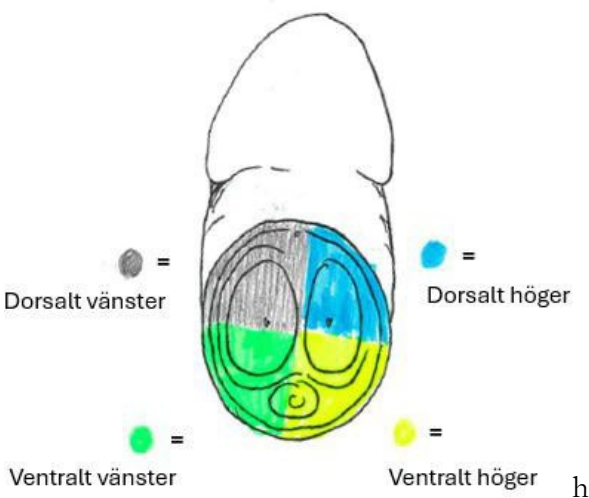
Total/partiell glans resurfacing

Nåla upp preparatet på korkplatta med resektionsytan mot korkplattan. Markera meatus med enkel lång sutur.

Tuscha eller suturmarkera kirurgiska resektionsytor. Ange i anamnesen vad markeringarna representerar. Skickas i formalin till patologiavdelning.

Glansektomi och partiell/total penektomi

Figur 2. Tuschmarkering av glansektomi och partiell/total penektomi.



hur

Tuscha resektionsytor enligt ovan (dorsalt höger – blått, dorsalt vänster – svart, ventralt höger – gult, ventralt vänster – grönt) alternativt suturmarkera. Nåla upp på korkplatta med resektionsytan nedåt.

Kateter ska *inte* vara i.

Skicka preparatet färskt, med fördel på is, från operation till patologiavdelning för möjlighet till biobankning.

Fryssnitt från uretra och distala delarna av corpus cavernosa kan skickas separat.

3. Anamnestisk remissinformation

Av remissen ska följande framgå:

- Patientens namn och personnummer.
- Remitterande enhet och läkare.
- Känd smittfara (HIV, HBV, HCV).
- Datum och tidpunkt när preparatet lagts i formalin om det inte skickas färskt.
- Adekvata uppgifter om sjukhistoria och undersökningsfynd exempelvis primärtumör eller återfall. Tidigare kirurgisk eller onkologisk behandling och kliniskt TNM-stadium.
- Uppgifter om vad operationsmaterialet i sin helhet omfattar.
- Antalet burkar skall anges på remiss. Numrering eller annan märkning på preparatburk ska överensstämma med remissuppgifter. (OBS! Ej märkning på locket).
- Datum för planerat återbesök om det är av vikt.

4. Hantering av prover på patologlaboratoriet/utskärningsanvisningar

Följande ska bedömas vid utskärning:

- Antal tumörer.
- Utseende (ex exofytiskt eller endofytiskt växtsätt).
- Tumörstorlek i mm (3 dimensioner).
- Tumörens lokalisation och förhållande till andra makroskopiskt identifierbara strukturer såsom meatus, uretra, corpus spongiosum, corpora cavernosa, coronal sulcus eller frenulum.
- Relationen mellan tumören eller tumörerna och de synliga resektionsplanen. Detta inkluderar proximal resektionsrand, corpora, uretra, cirkumferentiellt blottat penisskaft (Bucks fascia), perifer hud eller glans yta.
- Övriga fynd, t.ex. vita/röda plack, ulcerationer och noduli.

- Fotografi bör tas av preparatet såväl före som i en del fall under utskärning.

Var god se respektive utskärningsavsnitt nedan.

Detaljerade protokoll för bedömning av stansar och hudbiopsier etc. hanteras enligt KVAST dokument för hudpatologi.

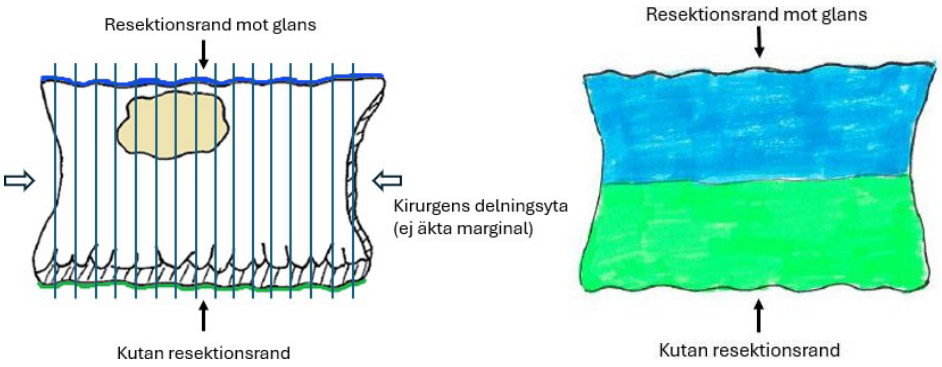
Kilexcisioner från glans penis

Kilexcisioner från glans penis är ellipsoida eller triangulära 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 av kliniker om bedömning av radikalitet är av vikt. Skiss ska upprättas av kirurgen och marginaler ska tuschas. Preparatet skärs och allt materialet bör bäddas.

Förhudspreparat

Figur 3. Tuschning och utskärningsanvisning av förhudspreparat.



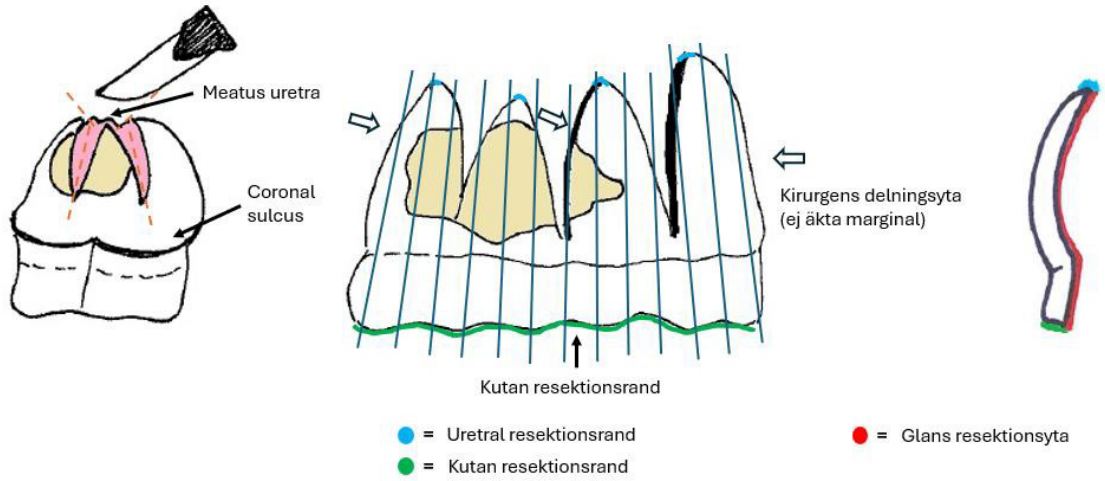
Förhudspreparat klipps oftast upp vid operationen och då skapas en delningsyta som inte representerar en äkta resektionsrand.

Om preparatet inkommer otuschat, tuscha då resektionsytan i två olika färger, en färg mot glans/coronal sulcus resektionsyta och en mot resektionsranden mot perifer hud/penisskaft. Skär genom preparatet vinkelrätt/perpendikulärt till dessa marginaler.

Vid misstanke om peniscancer eller precancerösa lesioner (PeIN) bör hela preparatet bäddas. Vid exempelvis frågeställningen lichen sclerosus tas representativa bitar.

Total/partiell glans resurfacing

Figur 4. Tuschning och utskärningsanvisning av glans resurfacing-preparat.



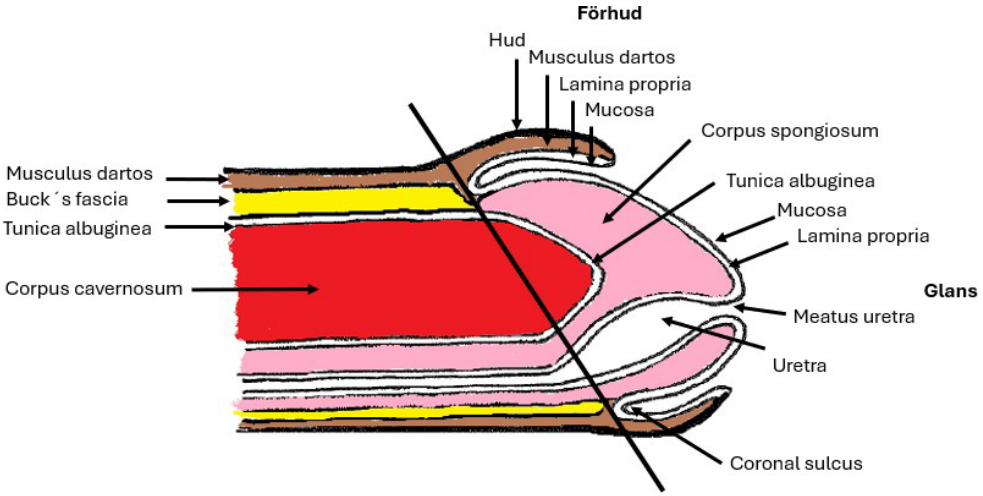
Glans resurfacing-preparat inkommer som glanshud med vidsittande sulcus coronarius och ibland med del av förhud. Oftast skickas en separat provexcision från meatus samt varierande antal peroperativa fryssnitt. Glanshuden är indelad i fyra bitar av operationstekniska skäl.

Observera att ”delningsytorna” på preparatet inte representerar äkta resektionsränder (se skiss). Resektionsränderna mot hud, glans och meatus tuschas i olika färger.

Snitt tas enligt skiss. Allt bör bäddas.

Glansektomi

Figur 5. Normal penisanatomi, sagitalt snitt.



Preparatet inkluderar glans, corpus spongiosum, meatus, distala uretra och sulcus coronarius med eller utan förhud. På ovanstående skiss går den svarta linjen genom sulcus coronarius och markerar gränsen för glans. Det finns anatomiska varianter av hur långt corpora cavernosa sträcker sig distalt. I två tredjedelar av penektomier sträcker sig de mest distala delarna av corpora cavernosa in i glans (som på skissen). I en tredjedel av fallen är corpora cavernosa begränsad till skaftet.

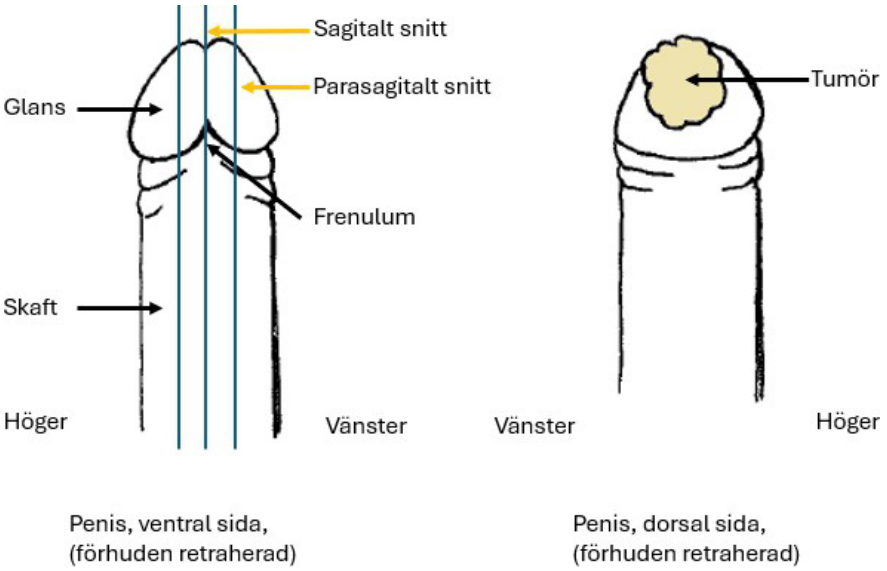
Om preparatet inkommer otuschat, tuscha resektionsytan i fyra färger enligt skissen i avsnitt 2.

Om möjligt sondera uretra och skär sagittala eller horisontella snitt längs med uretra utifrån tumörens lokalisation. Bädda gärna storsnitt för att visualisera tumörens infiltrationsdjup och relationen till resektionsränder.

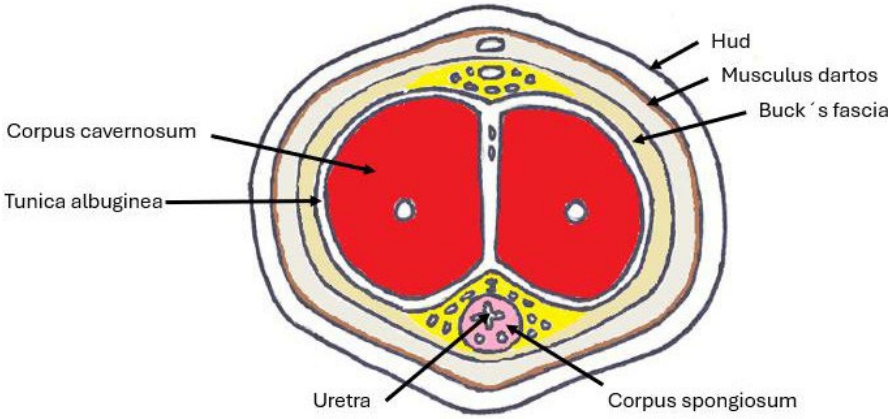
Se avsnittet för partiell/total penektomi hur bitar ska tas.

Partiell/total penektomi

Figur 6. Orientering och utskärningsanvisning av partiell/total penektomi.



Figur 7. Normal penisanatomi, tvärsnitt.



Större preparat orienteras genom att man identifierar glans och sulcus coronarius samt i förekommande fall förhuden.

Om anatomin är svåröverskådlig pga tumören kan man ofta orientera sig med hjälp av uretra eller corpora cavernosa.

Om preparatet inkommer otuschat, tuscha resektionsytan i fyra färger enligt skissen i avsnitt 2.

Glansektomier och partiella och totala penektomier bör skäras med sagitala/longitudinella snitt, dels centralt genom uretra, dels genom båda corpora cavernosa. Om möjligt sondera uretra och skär längs med sonden. Därefter anpassas utskärningen efter preparatets utseende.

Preparat med PeIN och utan tydlig invasion i corpus spongiosum bäddas hela glans/hela förändringen om den är tydlig. Om tumören sitter lateralt skär man i vinkel mot sagitala planet (tex 45 graders vinkel) för att kunna visualisera vilka anatomiska strukturer tumören växer i.

En variant som kan användas vid totala penektomier och längre partiella amputat är transversala radierande snitt från den proximala delen av penis. Man kan ta en transversal skiva som inkluderar hela proximala resektionsytan. Dock brukar uretras resektionsrand vara indragen i preparatet, varför man även behöver ta en transversal skiva något mer distalt för att få med uretra. Därefter fortsätter man med longitudinella snitt genom uretra.

Ta bitar för att kunna bedöma följande:

- Tumörens maximala invasionsdjup (både tjocklek och anatomisk struktur).

- Mäta marginalen från tumör till resektionsränder (till corpora cavernosa, uretra och hud).
- Det rekommenderas att man bäddar storsnittsbitar innehållande glans, tumören, uretras mynning samt resektionsrand.
- Vid välavgränsade tumörer med god resektionsmarginal kan man bädda resektionsranden som en transversal skiva som visualiserar corpora cavernosa-, uretra- och hudmarginalerna.
- Ta minst en liten rutinbit för immunhistokemi.
- Ta även bitar från icke involverad glans, hud eller förhud.

Alla bitar som tas ritas in på fotografi/skiss.

Uretraresektat för distala uretratumörer

Tumörer utgående från distala uretra är oftast av typen skivepitelcancer. Kirurgisk behandling inkluderar glansektomi och uretrektomi samt eventuell partiell eller total penektomi som handläggs på samma sätt som primär peniscancer. Bitar från uretra och dess relation till omgivande strukturer är viktiga. Distala och proximala ändarna bör vara utmarkerade.

Cirkumferentiella ytan tuschas. Tumörområdet tvärsnittas och bäddas i sin helhet. Vid kort eller osäker marginal bäddas änden/ändarna som longitudinala skivor (s.k. ”tårtbitar” – se utskärning av cervixkon).

Lymfkörtelstationer/utrymningar inguinalt och pelvint

Inguinala och pelvina lymfkörtlar skickas ofta in separat. Även Cloquets lymfkörtel kan skickas separat (återfinns oftast under inguinala ligamentet och tillhör inguinala lymfkörtlar). Alla lymfkörtlar bäddas. Makroskopiskt benigna lymfkörtlar bäddas i sin helhet.

Makroskopiskt positiva lymfkörtlar behöver inte bäddas i sin helhet. Ta representativ bit/bitar som inkluderar kapsel och omgivande fett för att kunna bedöma eventuell extranodal extension (viktig för pN stadium). Mät storleken vid metastasmisstanke.

Sentinel node-preparat (SN)

Syftet med undersökningen är att hitta alla metastaser > 2 mm varför lymfkörtlarna makroskopiskt skivas i maximalt 2 mm tjocka skivor. Lymfkörtlar > 4 mm halveras parallellt med längdaxeln. Större lymfkörtlar

skärs i flera bitar där tjockleken på bitarna är 2 mm eller mindre. Lymfkörtlar < 4 mm kan undersökas hela.

5. Analyser

Konventionell färgning

Rutinfärgning med hematoxylin-eosin (HE), på px två eller tre snitt, på övriga preparat ett snitt.

Tabell 1. Immunhistokemiska färgningar

	HPV-associerad PeIN	Differentierad PeIN	Reaktiva skivepitelförändringar
p16	Positiv	Negativ	Negativ
p53	Wild-type-uttryck	Wild-type-uttryck eller aberrant p53-uttryck	Wild-type-uttryck
Ki-67	Ökad	Ökad	Låg

HPV-associerad PeIN: p16 uppvisar diffus, sammanhängande blockinfärgning genom epitelets fulla tjocklek. p53 visar ett wild-type-mönster med variabel nukleär infärgningsdistribution och -intensitet. Ki-67 uppvisar ökad proliferationsaktivitet med tydlig suprabasal utbredning.

Differentierad PeIN: p16 är negativ eller uppvisar endast fokal, icke-blockformig infärgning. p53 uppvisar antingen wild-type-mönster eller aberrant uttryck i form av kontinuerlig basal till suprabasal nukleär infärgning eller komplett avsaknad av infärgning (null), förenligt med muterad *TP53*. Ki-67 uppvisar ökad proliferationsaktivitet, ofta med basal och suprabasal utbredning.

Reaktiva skivepitelförändringar: p16 är negativ eller uppvisar begränsad fokal infärgning, vanligen i basala cellager. p53 visar ett wild-type-mönster, men vid tillstånd såsom lichen sclerosus kan kontinuerlig basal och parabasal infärgning förekomma, vilket kan imitera mönstret vid differentierad PeIN och sannolikt är relaterat till ischemiska förändringar. Ki-67 uppvisar låg proliferationsaktivitet, begränsad till basala eller enstaka suprabasala celler.

In situ hybridisering är positiv för högrisk HPV och negativ för lågrisk HPV.

PCR analys för HVP visar i de flesta fall HPV16, men även andra subtyper (HPV 18, 30, 33, 39, 56, 66, 73, 11, 84, och 87) kan vara positiva.

Warty PeIN är ofta associerad med multipla HPV genotyper.

Sentinel node-preparat (SN)

Makroskopiskt metastasmisstänkta lymfkörtlar färgas enbart med HE. Övriga lymfkörtlar kan initialt färgas enbart med HE. Om ingen tydlig metastas görs immunfärgning och nivåsnittning enligt nedan. Alternativt kan immunfärgning och nivåsnittningen göras direkt: HE och cytokeratin (CKAE1/AE3), nivåsnittning på 200–400 µm med HE och cytokeratin, nivåsnittning på 200–400 µm med HE och cytokeratin.

6. Rekommenderade klassifikationssystem

Nomenklaturen av preinvasiva lesioner har ändrats under de senaste åren. Aktuell nomenklatur är:

- Penil intraepitelial neoplasi, HPV-associerad.
- Differentierad penil intraepitelial neoplasi, som är HPV-oberoende.

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.

Dysplasi gradering av PeIN i PeIN I-III rekommenderas inte. LSIL och HSIL ska inte heller användas.

Bowenoid papulos är kliniskt differentialdiagnos till PeIN. Mikroskopiskt har de samma morfologi.

Både differentierad PeIN och HPV-associerad PeIN betraktas som carcinoma in situ oavsett dysplasi grad.

HPV-associerad PeIN

HPV-associerad PeIN utgör ca 80% av all PeIN och förekommer på glans, förhud eller på penisskaftet som en eller flera lesioner eller ulcerationer. Lesioner kan även förekomma suprapubiskt eller inguinalt.

På glans kan lesionerna ses som skarpt avgränsade släta eller eroderade erytematösa plack. På skaftet är lesionerna ofta flacka till lätt upphöjda, oregelbundna, vita eller röda med krusta eller fjällande. Liknande förändringar kan ses suprapubiskt eller inguinalt.

Bowenoid papulosis är vårtlika, rödaktiga eller hudfärgade lesion och förekommer på skaftet eller nära perineal hud och mons pubis. De är ofta multipla och kan växa samman till stora plaque.

HPV-associerad PeIN har olika histologiska mönster, där de vanligaste är basaloid (odifferentierad) eller warty (kondylomatös, bowenoid). Mindre vanliga mönster är Pagetoitt och klarcelligt.

- Basaloitt mönster uppvisar dysplasi omfattande hela epitelet med små omogna celler och rikligt med mitoser.
- Warty mönster (bowenoidt) har en verrukös ytprofil med pleomorfa celler med koilocytos och rikligt med mitoser.
- Blandad PeIN (warty/basaloid) visar mönster av de båda med små celler basalt och mer differentierade celler med koilocytos mot ytan.

PeIN ses ofta i anslutning till HVP-associerad invasiv cancer.

Differentierad PeIN

Patienterna är ofta icke omskurna och har ofta en anamnes på långvarig lichen sclerous, vilket är en riskfaktor för att utveckla penil cancer.

Differentierad PeIN förekommer främst på insidan av förhuden. Lesionerna är vita eller rosa och plaquelika, solitära eller multipla.

Kliniskt kan det vara svårt att skilja premaligna lesioner från dermatoser så som eksem, psoriasis, lichen planus och Zoons balanit.

Differentierad PeIN utgörs av dysplasi som oftast endast engagerar basala och parabasala celler i ett övrigt väldifferentierat epitel.

- Differentierad PeIN utgörs histologiskt av ett epitel som uppvisar hyperplasi och hyper/parakeratos. Retetapparna kan vara elongerade och bildar ibland ett retikulärt mönster. Dyskeratos, keratinpärlor, tydliga intercellulära bryggor och spongios ses ofta.
- På låg förstoring ges ett intryck av utmognad men på hög förstoring ses spridda, subtila atypiska keratinocyter med riklig eosinofil cytoplasma, vesikulära kärnor och ibland prominenta nukleoler, hela vägen upp genom epitelet. Tydlig atypi kan ses i en tredjedel till hälften av fallen.
- Det finns olika mönster som hyperplasilik, klassisk och pleomorf, vilket är viktigt att känna till. Differentierad PeIN kan vara svår att skilja mot

skivepitelhyperplasi, pseudoepitelomatös hyperplasi, lichen simplex cronicus och lichen sclerosus med hyperplastiskt epitel.

Skivepitelcancer

Skivepitelcancer indelas i HPV-associerad och HPV-oberoende.

De morfologiska prognostiska faktorerna av skivepitelcancer, oavsett deras HPV association, omfattar histologisk subtyp, histologisk grad, invasionsdjup/tumörtjocklek, perineural

tumörväxt, lymfovaskulär invasion, resektionsmarginaler (radikalitet) och pT-stadium där den sista faktorn är av yttersta vikt.

Subklassifikation är ett krav då de olika subtyperna har varierad prognos.

Verrukös skivepitelcancer har bättre prognos än vanlig skivepitelcancer. Medan basaloid och sarkomatös cancer, betraktas som höggradiga och har sämre prognos. Dessa cancerformer uppvisar bland annat en större tendens till hematogen spridning till exempelvis lungorna.

Blandade växtmönster ses inte sällan och i dessa fall ska samtliga ingående växtmönster anges.

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

För rapportering av histologisk grad kan den tregradiga skalan enligt WHO classification of tumors/International Society of Urological Pathology (WHO/ISUP) med grad 1, 2 och 3 användas.

Tumörer graderas vanligen efter sin värsta komponent. Den lägsta differentieringsgraden i tumören ska anges.

Tabell 2. Tumörgradering enligt WHO Classification of Tumours/ International Society of Urological Pathology

Morfologi	Grad 1	Grad 2	Grad 3
Cytologisk atypi	Lätt	Måttlig	Uttalad
Keratinisering	Oftast riklig	Mindre framträdande	Kan förekomma
Intercellulära bryggor	Framträdande	Enstaka	Få eller inga

Mitotisk aktivitet	Sällsynt	Ökad	Riklig
Tumörfront	Pushing/väl avgränsad	Fokalt oregelbunden	Infiltrativ

HPV-associerad skivepitelcancer

- Indelas i subtyperna:
  - Basaloid
  - Warty (kondylomatös)
  - Klarcellig
  - Lymfoepiteliomlik
  - Blandad
- Basaloid skivepitelcancer utgörs histologiskt av solida nästen av små, uniforma basaloida celler, ibland med centrala nekroser (comedonekroser) eller central keratinisering. Vaskulär- och perinerural invasion ses ofta. P16 visar ofta starkt block positivitet. Tumören kan vara papillär. Tumören är aggressiv, djupt infiltrerande och associerad med regionala lymfkörtelmetastaser. Differentialdiagnoser är urotelial cancer från distala uretra, småcellig cancer och cancermetastas.
- Warty skivepitelcancer har ett kombinerat exofytiskt och endofytiskt växtmönster med papillomatös yta och infiltrativt växtmönster. Det förekommer även blandad warty och basaloid cancer, som ofta utgörs av en papillomatös tumör med underliggande basaloid skivepitelcancer. Warty skivepitelcancer har vid jämförelse en intermediär prognos liggande mellan andra typer av låggradiga verrukösa tumörer (verrukös och papillär) och vanlig skivepitelcancer. De kan ha inguinala lymfkörtelmetastaser.
- Klarcellig skivepitelcancer har stora klara celler som bildar nästen och ibland geografiskt mönster med comedonekros. De har ofta utbredd lymfovaskulär invasion.
  Differentialdiagnoser är warty skivepitelcancer, svettkörtel tumörer och metastas av cancer med klarcelligt utseende. De är aggressiva och kan ha inguinala lymfkörtelmetastaser.
- Lymfoepiteliomlik skivepitelcancer är en lågt differentierad cancer som är ovanlig. Tumören har ett syncytiellt växtmönster med oregelbundna geografiska mattor, nästen, trabekler och kolvar med ett tätt lymfoplasmocytärt infiltrat med förekomst av eosinofila granulocyter. EBV är negativ.
  Differentialdiagnoser är lymfom och lågt differentierad skivepitelcancer av vanlig typ. Positivitet för p16 och p63 talar för lymfoepiteliomlik

skivepitelcancer. Den viktigaste faktorn för att avgöra prognosen är patologiskt stadium, lymfovaskulär- och perineural invasion samt inguinala lymfkörtelmetastaser.

HPV-oberoende skivepitelcancer

- Indelas i subtyperna:
  - Skivepitelcancer av ”vanlig typ” (inkluderande pseudohyperplastiskt och pseudoglandulärt mönster)
  - Verrukös (inkluderande carcinoma cuniculatum)
  - Papillär
  - Sarkomatös
  - Blandad
- Skivepitelcancer av ”vanlig typ” utgör 45–65% av all peniscancer. Tumören är keratiniserande och är högt till lågt differentierad. Högt differentierade cancrar är ovanliga. Cellnästena måste uppvisa uttalad differentiering för att uppfylla kriterierna för grad 1. Lågt differentierad skivepitelcancer utgörs av små nästen, kolvar, trabekler eller isolerade anaplastiska celler.
  Keratinisering ses sällan och förekommer endast fokalt och ofullständigt.
  Olika växtmönster utgörs av pseudohyperplastisk, pseudoglandulär, ytligt spridande, vertikal, verrukös och muliticentrisk.
  Differentialdiagnoser är pseudoepitelomatös hyperplasi, cancer från distala uretra och cancermetastas med skivepiteldrag.
  De viktigaste faktorerna för att avgöra prognos är histologisk grad, anatomisk nivå av infiltration (patologiskt stadium), lymfovaskulär- och perineural invasion samt inguinala lymfkörtelmetastaser. Tumörer med pseudoglandulärt mönster infiltrerar ofta djupare och är associerade med högre incidens av regionala metastaser och dödlighet.
- Verrukös skivepitelcancer är ovanlig och drabbar äldre män. Tumören är exofytisk och endofytisk med papillomatöst växtmönster. Den är högt differentierad utan koilocytos. Typiskt ses en bredbasig ”knuffkant” i invasionsfronten.
  Om det finns samtidig utbredd förekomst av skivepitelcancer av vanlig typ ska den benämnas som blandad cancer och andelen av de två subtyperna ska anges. Carcinoma cuniculatum är ett mönster av verrukös skivepitelcancer som har rundad invasionfront. Ren verrukös skivepitelcancer och carcinoma cuniculatum metastaserar ej.
- Papillär skivepitelcancer är exofytisk med komplexa, oregelbundna papiller med ojämn avgränsning mot underliggande stroma. Papillerna kan vara

korta eller elongerade, med eller utan fibrovaskulära stjälkar. Områden med keratinbildning finns mellan papiller. Prognosen är god.

- Sarkomatös skivepitelcancer uppvisar ett heterogent spektrum av mönster av olika histologiska typer av sarkom.
  Om spolceller dominerar liknar tumören fibrosarkom eller leiomyosarkom. Det finns även fibröst histocytomlikt mönster och tumörer som liknar rhabdomyosarkom. Därutöver tumörer som liknar melanom.
  Immunhistokemi för att differentiera mot sarkom och melanom är till hjälp speciellt om cancer in situ eller tydlig invasiv cancer inte förekommer. Användbara markörer är CK34BE12 och p63 för att påvisa epitelialt ursprung. Inguinala lymfkörtelmetastaser ses i 75–89%. Mortaliteten är hög.

Tumörstadium

TNM Classification of Malignant Tumours (UICC) 2025, 9:e upplagan.

Tabell 3. Tumörer i penis

pTX	**Primärtumör kan inte bedömas**
pT0	Primärtumör kan inte påvisas
pTis	PeIN (cancer in situ)
pTa*	Icke-invasiv, lokaliserad skivepitelcancer (verrukös, papillär, warty, basaloid eller blandat växtmönster).
pT1	Glans: Tumör invaderar lamina propria Förhud: Tumör invaderar dermis, lamina propria eller dartos fascia Penisskaft: Tumör invaderar bindvävnad mellan epidermis och corpora cavernosa Samtliga lokalisationer, oavsett förekomst av lymfovaskulär eller perineural invasion samt oberoende av tumörgrad
pT1a	Tumör utan lymfovaskulär invasion eller perineural invasion och som inte är lågt differentierad
pT1b	Tumör med lymfovaskulär invasion och/eller perineural växt eller är lågt differentierad/sarkomatoid
pT2	Tumör invaderar corpus spongiosum med eller utan inväxt i uretra
pT3	Tumör invaderar corpus cavernosum (inkluderande tunica albuginea) med eller utan inväxt i uretra
pT4	Tumör invaderar intilliggande organ (exempelvis scrotum, prostata, os pubis)
pNX	Lymfkörtelmetastas kan ej fastställas
pN0	Inga regionala lymfkörtelmetastaser

pN1	Lymfkörtelmetastas i en eller två (≤ 2) unilaterala inguinala lymfkörtlar. Ingen extranodal metastasväxt
pN2	Lymfkörtelmetastaser i tre eller fler (≥3) unilaterala inguinala lymfkörtlar eller bilaterala inguinala lymfkörtelmetastaser
pN3	Metastas i pelvin lymfkörtel eller extranodal metastasväxt av regionala lymfkörtelmetastaser
M0	Inga fjärrmetastaser
M1	Påvisade fjärrmetastaser

* ICCR avråder från användning av pTa vid peniscancer eftersom entiteten har begränsat prognostiskt värde och är svår att skilja från benign eller preinvasiv verrukös hyperplasi.

Dessutom betonas att även verrukös cancer, som kan uppvisa en ”pushing border”, i praktiken bör betraktas som infiltrativ och därmed inte klassas som pTa.

Den komplexa penila anatomin kan försvåra bedömningen av invasionsdjupet. Skillnaden mellan lamina propria och corpus spongiosum baseras främst på kärlstrukturen. I erektil vävnad är kärlen tunnväggiga, angulerade och separerade av fibromuskulär vävnad, medan lamina propria uppvisar en mer lucker bindvävnad och större variation i kärlstorlek.

pT1 delas numera upp i pT1a (lågrisktumör) och pT1b (högrisktumör) beroende på tumörgrad och förekomst av lymfovaskulär invasion och/eller perineural växt.

Om djupare strukturer inte kan bedömas, eller om tumören når resektionsranden, bör stadieindelning ändå anges, t.ex. ”minst pT1”. Stadieindelningen ”pTX” bör undvikas i små biopsier eftersom den inte tillför information.

Vid multipla tumörer anges tumören med högsta T-stadium och multiplicitet markeras inom parentes, t.ex. pT2 (m), där ”m” anger antal separata cancertumörer.

Tumörer i distala uretra

För skivepitelcancer i distala uretra ska man inte använda stadieindelningen för urotelial cancer i prostata och prostatiska uretra som typiskt uppträder i mer proximala delar av uretra. Man använder i stället TNM för cancer i uretra (klassifikationen gäller både för urotelial och för skivepitelcancer). Observera att både T- och N-kategorin skiljer sig avsevärt åt mellan uretracancer och

peniscancer och att extranodal extension av lymfkörtelmetastas inte ingår i stadieindelningen för uretracancer.

Tabell 4. Tumörer i distala uretra

pTX	Primärtumör kan inte bedömas
pT0	Primärtumör kan inte påvisas
pTa*	Icke-invasiv papillär, polypoid eller verrukös cancer
pTis	PeIN (skivepitelcancer in situ) eller urotelial cancer in situ
pT1	Tumör invaderar subepitelial bindväv
pT2	Tumör invaderar corpus spongiosum eller periuretral muskulatur
pT3	Tumör invaderar corpus cavernosum
pT4	Tumör invaderar andra närliggande organ
pNX	Lymfkörtelmetastas kan ej fastställas
pN0	Inga regionala lymfkörtelmetastaser
pN1	Metastas i en regional** lymfkörtel
pN2	Metastas i flera regionala** lymfkörtlar
M0	Inga fjärrmetastaser
M1	Påvisade fjärrmetastaser

* denna kategori bör inte användas för verrukös cancer eftersom detta saknar evidensgrund, se ovan. pTa-kategorin omfattar även icke-invasiv urotelial cancer, men sådana är mycket sällsynta i distala uretra.

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

pTX och pNX ska endast användas om det är absolut nödvändigt.

7. Information i remissens svarsdel

Centrala parametrar för patologisk rapportering av peniscancer.

- Tumörens lokalisation.
  Det är viktigt att ange tumörens exakta lokalisation (glans, coronal sulcus, förhud, skaft eller distala uretra) då det har prognostisk betydelse. Tumörer i glans och distala uretra har ofta bättre prognos än de som engagerar mer proximala delar.
- Tumörstorlek, åtminstone största dimension (mm).
  Tumörens storlek påverkar prognosen då större tumörer korrelerar med högre stadium och sämre prognos.

- Histologisk tumörtyp och subtyp (enligt WHO 5th ed.)
- Tumörgrad - grad 1(högt differentierad), grad 2 (medelhögt differentierad), grad 3 (lågt differentierad).
  Om det finns förekomst av grad 3 ska det anges i utlåtandet, oavsett storlek.
  Om det finns sarkomatösa områden ska det anges.
- Tumörutbredning angivet som invasionsdjup och vilken anatomisk struktur/nivå tumören infiltrerar i (subepitelialt/lamina propria, corpus spongiosum, corpus cavernosum, tunica albuginea eller uretra).
  Tumörens invasionsdjup och anatomiska utbredning inverkar på pT-stadium och har prognostisk betydelse.
  Där är signifikant korrelation mellan vilken anatomisk struktur tumören involverar och incidensen av lymfkörtelmetastaser. Superficiella tumörer (växt i lamina propria) har låg risk för metastaser.
  Tumörens infiltrationsdjup mäts från den epiteliala/stromala gränsen/junction, av intilliggande epitel, till tumörens djupaste infiltration.
  Tumörer med infiltrationsdjup på 5 mm eller mindre har låg risk för regionala lymfkörtelmetastaser medan tumörer med infiltrationsdjup på mer än 10 mm har hög risk för metastaser.
- Lymfovaskulär invasion (påvisad/ej påvisad).
  Det är viktigt att bedöma om det finns lymfovaskulär invasion, då förekomst av tumörceller i lymf- eller blodkärl är en välkänd ogynnsam prognostisk markör och indikerar ökad risk för metastasering.
- Perineural invasion (påvisad/ej påvisad).
  Förekomst av perineural invasion ska anges då förekomsten anses indikera ökad risk för lokalt återfall.
- Kirurgiska marginaler både för invasiv cancer och för PeIN.
  Resektionsrandsstatus av invasiv cancer är ett av de mest kritiska elementen.
  Vid positiv resektionsrand och vid marginaler mindre än 5 mm ska det anges vilken/vilka anatomiska strukturer/marginaler som är positiva och vilka som har mindre än 5 mm marginal (ange exakt mått i mm). De olika marginalerna som ska tas hänsyn till är marginalen till uretra, proximala uretra, periuretralvävnad, corpus cavernosum, cirkumferentiell resektionsyta av skaftet, perifer hud, perifer glans, djup mjukvävnad (NOS), beroende på preparattyp.
  Vid negativa resektionsränder/marginaler större än 5 anges minsta marginal i mm och till vilken anatomisk struktur det rör sig om.
  Det ska även anges om PeIN finns i resektionsytan.
- Lymfkörtelstatus (antal undersökta lymfkörtlar, om det finns förekomst av ITC (isolerade tumörceller), antal positiva (större än 0,2 mm), storlek på

största metastasen (mm), eventuell extranodal extension och körtelns lokalisation (inguinal/pelvin))
Om isolerade tumörceller (ITC, ≤ 0,2 mm eller ≤ 200 celler) påvisas ska detta rapporteras, även om prognostisk betydelse är oklar. ITC räknas ej som positiv lymfkörtel. Enligt TNM 9 klassas mikrometastaser (0,2–2 mm) som pN1(mi) och ITC detekterade med immunhistokemi som pN0 (i+). Det är viktigt att ange storleken på största metastasen då patienter som har en inguinal lymfkörtelmetastas <3 cm, utan extranodal extension vid dynamisk sentinel node biopsi eller modifierad ILND (inguinal lymph node dissektion) får ipsilateral radikal ILND. Patienter med lymfkörtelspridning med mer än en positiv lymfkörtel, eller en lymfkörtel med metastas > 3 cm eller extranodal extension får kemoterapi (PIC - Paclitaxel, Ifosfamid, Cisplatin) följt av inguinal och pelvin radikal lymfkörtelutrymning.

- pTNM-stadium.

För förslag på svarsmall för glansektomi och partiell/total penektomi - var god se appendix 1.

Nedanstående exempel på utlåtande kan användas för excisionsbiopsi från glans penis, förhudspreparat och partiell/total glansresurfacing preparat.

På förhudspreparat ska man bedöma resektionsränderna, där det är möjligt, till coronala sulcus/glans, perifer hudvävnad och djup central mjukvävnad. På glansresurfacing preparat ska man bedöma marginalen till perifera coronal/preputie och meatus uretra.

Exempel

Förhudspreparat som mäter 5 x 2 cm med en 1 cm stor oregelbunden, verrukös, ljus förändring. Allt bäddat.

Mikroskopiskt ses förhud med en skivepitelförändring som är verruköst strukturerad med pleomorfa celler med koilocytos mot ytan. Det ses rikligt med mitoser. Immunhistokemi med p16 visar blockpositivitet. Bild förenlig med HPV-associerad PeIN. Ingen invasiv cancer.

Radikalt exciderad med minsta marginal mot perifer hud som mäter

4 mm. PAD: Förhudspreparat med HPV-associerad PeIN.

Radikal excision.

8. Administrativt SNOMED-koder

Observera att TNM-systemen skiljer sig för peniscancer och uretracancer.

Topografikoder

Förhud	**T76330**
Penis	T76000
Uretra	T75000
Lymfkörtel	T08000

Morfologikoder

Skivepiteltumörer, benigna och prekursörer:	
Kondyloma acuminatum	(ingen kod)
Höggradig skvamös intraepitelial lesion (HPV-associerad penil intraepitelial neoplasi (PeIN))	M80772
Differentierad penil intraepitelial neoplasi (PeIN)	M80712
Invasiva skivepiteltumörer:	
Skivepitelcarcinom, HPV-associerad	M80853
Basaloitt skivepitelcarcinom	M80833
Warty carcinom	M80543
Klarcelligt skivepitelcarcinom	M80843
Lymfoepitelialt carcinom	M80823
Skivepitelcarcinom, HPV-oberoende	M80863
Skivepitelcarcinom, vanlig typ	M80663
Verrukös carcinom (inkl. carcinoma cuniculatum)	M80513
Papillärt skivepitelcarcinom	M80523
Sarkomatoitt skivepitelcarcinom	M80743
Skivepitelcarcinom NOS	M80703
Andra epiteliala tumörer:	
Adenoskvamöst carcinom	M85603
Mukoepidermoitt carcinom	M84303

Paget sjukdom, extramammär	M85423
Andra skrotala tumörer:	
Basalcellscarcinom	M80903

Kvalitetsindikatorer

Fördelning av prekursörer och invasiv skiveptielcancer

Prekusor - HPV-associerad PeIN (M80772) och differentierad PeIN (M80712)

Invasiv cancer - Skivepitelcancer, HPV-associerad (M80853) och skivepitelcancer, HPV- oberoende (M80863)

9. Övrigt

a. KVAST-gruppens medlemmar

Adresslista till deltagarna i KVAST-gruppen för uropatologi

Viktoria Gaspar (sammankallande)
Medicinsk Service, Labmedicin, Klinisk Patologi 251 87 Helsingborg
Tel: 042 – 406 33 39
E-mail: Viktoria.Gaspar@skane.se

Christina Kåbjörn Gustafsson
Klinisk Patologi, Akademiska sjukhuset 75185 Uppsala
Tel: 0701 45 19 53
E-mail: christina.kabjorngustafsson@gmail.com

Mehriban Yumer
Klinisk patologi, Universitetssjukhuset 58185 Linköping
Tel: 01010 33698
E-mail: Mehriban.Yumer@regionostergotland.se

Anca Dragomir
Klinisk Patologi, Akademiska sjukhuset 75185 Uppsala
Tel: 018 611 3836
Email: anca.dragomir@akademiska.se

Lorand Kis
Unilabs Capio S:t Göran klinisk patologi och cytologi Vårdvägen 6, 11291 Stockholm

Tel: 0730410790
E-mail: lorand.kis@unilabs.com

Oskar Aspegren
Klinisk Patologi och Cancerdiagnostik Karolinska Universitetssjukhuset
171 76 Solna
Tel: 072-4647396
E-mail: oskar.aspegren@regionstockholm.se

b. KVAST dokumentet är godkänt av NVP gruppen för peniscancer.

c. Länk till nationellt vårdprogram (NVP)

kunskapsbanken.cancercentrum.se

10. Referenser

Alvarado-Cabrero et al., Carcinoma of the Penis and Distal Urethra Histopathology Reporting Guide. 2nd edition. International Collaboration on Cancer Reporting; Sydney, Australia, (2024). ISBN: 978-1- 922324-60-3.

Amin, Tickoo. Diagnostic Pathology: Genitourinary, 3rd ed, Elsevier Inc., Philadelphia 2022.

Brierley J, Giuliani M, O´Sullivan B, Rous B, Van Eycken E (eds.). TNM Classification of Malignant Tumours (9th edition). Oxford, UK: Wiley Blackwell, 2025

Cheng, Maclennan and Bostwick. Urologic Surgical Pathology 4th ed, Elsevier Inc., Philadelphia 2020.

Menon S, Amin M, Moch H. Chapter 8: Tumours of the penis and scrotum. In: WHO Classification of Tumours Editorial Board (ed.). WHO Classification of Tumours of the Urinary System and Male Genital Organs (5th edition). Lyon, France: IARC, 2022.

Moen CA et al., Penile Cancers Attributed to Human Papillomavirus Are Associated with Improved Survival for Node-positive Patients. Findings from a Norwegian Cohort Study Spanning 50 Years. Eur Urol Oncol. 2024 Aug;7(4):778-785.

Nationellt vårdprogram peniscancer:
https://kunskapsbanken.cancercentrum.se/diagnoser/peniscancer/vardprogram/referenser/

Vandermaesen K et al., The prognostic role of HPV status in penile squamous cell carcinoma: a systematic review and meta-analysis. Int J Impot Res. 2025 Sep;37(9):782-793.

WHO Classification of Tumours Editorial Board, Urinary and Male Genital Tumors, 5th ed, IARC Press, Lyon, 2022

Appendix 1. Förslag på svarsmall för peniscancer

MAKROSKOPISK BEDÖMNING

Preparattyp: glansektomi /partiell eller total penektomi. Markering och orientering (sutur, tusch)
Preparatstorlek (cm):

Tumörlokalisation: glans, coronal sulcus, förhud, skaft eller distala uretra.
Tumörbeskrivning: antal tumörer, storlek i mm, exofytisk och/eller endofytisk tumör, om tumören infiltrerar i corpus spongiosum eller corpus cavernosum. Makroskopiskt avstånd till närmaste resektionsrand.

Lymfkörtlar: nej/ja. Om ja, ange om inguinala/pelvina.

MIKROSKOPISK BEDÖMNING

Tumörtyp och subtyp (WHO 2022): HPV-associerad/HPV-oberoende.

HPV-status:

Tumörgrad: grad 1, 2 eller 3.

Tumörbeskrivning:

Tumörutbredning (anatomisk struktur som infiltreras):

Tumör infiltrationsdjup (mm):

Lymfovaskulär invasion: påvisad/ej påvisad **Perineural invasion:** påvisad/ej påvisad
Förekomst av PeIN/dPeIN: ja/nej

Diagnostiska tilläggsundersökningar:

Radikal resektion: ja/nej/ej bedömbar, om nej ange vilken anatomisk struktur/marginal som är positiv.

Resektionsränder vid glansektomi /partiell och total penektomi.

- Periuretral vävnad inklusive lamina propria, corpus spongiosum (mm):
- Corpus cavernosum (mm):
- Cirkumferentiell marginal av penisskaftet utom hud (mm):
- Perifer hudvävnad (mm):
- Perifer glans (mm):
- Djup mjukvävnad (NOS) (mm):

Radikal resektion av PeIN/dPeIN: ja/nej

Lymfkörtel lokal: sentinel node, inguinala/pelvina

Antal undersökta lymfkörtlar:

Lymfkörtlar med ITC (isolerade tumörceller): ja/nej

Antal positiva lymfkörtlar:

Storlek på största metastasen:

Extranodal extension**:**

pTNM:

Exempel på diagnostext (PAD):

Glansektomi med basaloid HPV-associerad skivepitelcancer, grad 3, som infiltrerar i corpus spongious med infiltrationsdjup 9 mm, pT2, radikalt exciderad. Ej radikalt exciderad PeIN.

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