



# Peniscancer – behandling, opfølgning og rehabilitering

## Version 1.0

### **GODKENDT**

#### **Faglig godkendelse**

12. december 2018 (DaPeCa)

#### **Administrativ godkendelse**

23. april 2019 (Sekretariatet for Kliniske  
Retningslinjer på Kræftområdet)

### **REVISION**

Planlagt: oktober 2019

### **INDEKSERING**

Peniscancer, peniskræft, DaPeCa,  
behandling, opfølgning, rehabilitering,  
palliation

# Indholdsfortegnelse

Om denne kliniske retningslinje.....	2
1. Anbefalinger (Quick guide).....	3
Kirurgisk behandling af primær læsion på penis.....	3
Kirurgisk behandling af inguinale lymfeknudemetastaser.....	3
Onkologisk behandling - kemoterapi.....	3
Onkologisk behandling - stråleterapi.....	4
Kirurgisk palliativ behandling af peniscancer.....	4
Opfølgning.....	4
Rehabilitering.....	5
2. Introduktion.....	6
3. Grundlag.....	7
Kirurgisk behandling af primær læsion på penis.....	7
Kirurgisk behandling af inguinale lymfeknudemetastaser.....	9
Onkologisk behandling - kemoterapi.....	10
Onkologisk behandling - stråleterapi.....	13
Kirurgisk palliativ behandling af peniscancer.....	15
Opfølgning.....	19
Rehabilitering.....	21
4. Referencer.....	23
5. Metode.....	27
6. Monitoreringsplan.....	30
7. Bilag.....	31

## Om denne kliniske retningslinje

Denne kliniske retningslinje er udarbejdet i et samarbejde mellem Danske Multidisciplinære Cancer Grupper (DMCG.dk) og Regionernes Kliniske Kvalitetsudviklingsprogram (RKKP). Indsatsen med retningslinjer er forstærket i forbindelse med Kræftplan IV og har til formål at understøtte en evidensbaseret kræftindsats af høj og ensartet kvalitet i Danmark. Det faglige indhold er udformet og godkendt af den danske multidisciplinære gruppe for peniscancer, DaPeCa som udgør den for sygdommen relevante DMCG. Sekretariatet for Kliniske Retningslinjer på Kræftområdet har foretaget en administrativ godkendelse af indholdet. Yderligere information om kliniske retningslinjer på kræftområdet kan findes på: [www.dmcg.dk/kliniske-retningslinjer](http://www.dmcg.dk/kliniske-retningslinjer)

Retningslinjen er målrettet klinisk arbejdende sundhedsprofessionelle i det danske sundhedsvæsen og indeholder systematisk udarbejdede udsagn, der kan bruges som beslutningsstøtte af fagpersoner og patienter, når de skal træffe beslutning om passende og korrekt sundhedsfaglig ydelse i specifikke kliniske situationer.

De kliniske retningslinjer på kræftområdet har karakter af faglig rådgivning. Retningslinjerne er ikke juridisk bindende, og det vil altid være det faglige skøn i den konkrete kliniske situation, der er afgørende for beslutningen om passende og korrekt sundhedsfaglig ydelse. Der er ingen garanti for et succesfuldt behandlingsresultat, selvom sundhedspersoner følger anbefalingerne. I visse tilfælde kan en behandlingsmetode med lavere evidensstyrke være at foretrække, fordi den passer bedre til patientens situation.

Retningslinjen indeholder, udover de centrale anbefalinger (kapitel 1), en beskrivelse af grundlaget for anbefalingerne – herunder den tilgrundliggende evidens (kapitel 3+4). Anbefalinger mærket A er stærkest, anbefalinger mærket D er svagest. Yderligere information om styrke- og evidensvurderingen, der er udarbejdet efter "Oxford Centre for Evidence-Based Medicine Levels of Evidence and Grades of Recommendations", findes her: [http://www.dmcg.dk/siteassets/kliniske-retningslinjer---skabeloner-og-vejledninger/oxford-levels-of-evidence-2009\\_dansk.pdf](http://www.dmcg.dk/siteassets/kliniske-retningslinjer---skabeloner-og-vejledninger/oxford-levels-of-evidence-2009_dansk.pdf)

Generelle oplysninger om bl.a. patientpopulationen (kapitel 2) og retningslinjens tilblivelse (kapitel 5) er også beskrevet i retningslinjen. Se indholdsfortegnelsen for sidehenvisning til de ønskede kapitler.

For information om Sundhedsstyrelsens kræftpakker – beskrivelse af hele standardpatientforløbet med angivelse af krav til tidspunkter og indhold – se for det relevante sygdomsområde:

<https://www.sst.dk/da/sygdom-og-behandling/kræft/pakkeforloeb/beskrivelser>

Denne retningslinje er udarbejdet med økonomisk støtte fra Sundhedsstyrelsen (Kræftplan IV) og RKKP.

## 1. Anbefalinger (Quick guide)

### Kirurgisk behandling af primær læsion på penis

1. Ved behandling af penil intraepithelial neoplasi (PeIN) anbefales organbevarende kirurgi eventuelt med anvendelse af laser (B)
2. Udvalgte patienter med penil intraepithelial neoplasi (PeIN) og overfladisk cancer kan tilbydes rekonstruktion med delhudstransplantat (D)
3. Ved behandling af peniscancer uden udbredt involvering af corpus cavernosum anbefales organbevarende kirurgi. Organbevarende kirurgi bør tilbydes i det omfang patienten ønsker det, under hensyntagen til radikalitet og funktionalitet (B)
4. Ved behandling af peniscancer med udbredt involvering af corpus cavernosum anbefales partiel eller total penektomi. Ablativ kirurgi bør tilpasses tumors lokale udbredelse under hensyntagen til radikalitet og funktionalitet (B)

### Kirurgisk behandling af inguinale lymfeknudemetastaser

5. Patienter med spredning til op til to inguinale lymfeknuder uden kapselgennemvækst ved sentinel node procedure, skal have foretaget udvidet modificeret lymfeknudeexairese ad modum Catalona i involverede lyske(r) med henblik på om der er yderligere metastaser (B)

### Onkologisk behandling - kemoterapi

6. Adjuverende kemoterapi til primært operable patienter med peniscancer bør kun gives protokolleret (B)
7. Ved ikke-operabel lokalavanceret sygdom uden tegn på metastaser i øvrigt kan adjuverende kemoterapi tilbydes med henblik på sekundær kirurgi (B)
8. Patienter med bækkenlymfeknudeinvolvering, eller ikke kirurgisk håndterbar lymfeknudeinvolvering i lysken, skal/bør diskuteres på Multidisciplinær Team Konference med henblik på behandlingsstrategi. For patienter med god performance uden tegn på dissemineret sygdom, kan præoperativ kemoterapi forsøges opfulgt af kirurgi hvis teknisk muligt (B)

9. Metastatisk sygdom behandles med kemoterapi under hensyntagen til performancestatus og nyrefunktion. Behandlingen er ikke kurativ (B)
10. Al onkologisk behandling udover 1-linje varetages i protokolleret regi (C)

## Onkologisk behandling - stråleterapi

11. Ved recidiv af penistumor kan ekstern strålebehandling mod tumorer mindre end 4 cm der ikke involverer urethra tilbydes som alternativ lokalbehandling til kirurgi, men er forbundet med hyppige behandlingssequelae (meatusstenose, hudnekroser) og anbefales ikke som førstevalg ved primærbehandling (B)
12. Brachyterapi anvendes for øjeblikket ikke til peniscancerbehandling i Danmark (D)
13. Patienter med spredning til mere end 2 inguinale lymfeknuder ipsi- eller bilateralt eller kapselgennemvækst (i blot en enkelt lymfeknude) diskuteres i multidisciplinært regi med henblik på kemoterapi og målrettet stråleterapi (D)
14. Strålebehandling kan tilbydes i det palliative forløb mod lokalgener (D)

## Kirurgisk palliativ behandling af peniscancer

15. Ved lokalavanceret eller dissemineret sygdom, kan palliativ lokalkirurgi fortsat tilbydes patienter, som ikke har performance til onkologisk behandling (D)

## Opfølgning

16. Patienter med penil intraepithelial neoplasi (PeIN) følges med klinisk kontrol i op til 5 år (B)
17. Patienter med peniscancer uden tegn på spredning efter primær udredning og behandling følges med klinisk kontrol i 5 år (B)
18. Patienter med lymfeknudepositiv (N+) peniscancer følges med klinisk kontrol suppleret med CT thorax-abdomen-bækken i 5 år (B)
19. Mistænkt recidiv ved opfølgning skal bekræftes med biopsi og eventuel yderligere sygdomsspredning kontrolleres med FDG PET/CT. Videre behandling, kirurgisk eller onkologisk, afhænger af fundene og diskuteres på multidisciplinær team konference (B)

## Rehabilitering

20. Alle patienter der har fået lavet penisreducerende kirurgi anbefales sexologisk opfølgning (D)
21. Alle patienter der har fået lavet exairese anbefales opfølgning og eventuel behandling for lymfødem hos fysioterapeut (D)

## 2. Introduktion

### Formål

Det overordnede formål med retningslinjen er at understøtte en evidensbaseret kræftindsats af høj og ensartet kvalitet på tværs af Danmark. Behandling af peniscancer har i Danmark status af højt specialiseret funktion, således at alle patienter med diagnosen skal henvises til og udredes og behandles på de to højt specialiserede centre Rigshospitalet og Aarhus Universitetshospital. Før centralisering af behandlingen af i 2009 blev behandlingen udført i meget forskelligartede rammer på kirurgiske, plastikkirurgiske, dermatologiske og urinvejskirurgiske afdelinger, samt i speciallæge praksis for kirurgi, dermatologi og urologi spredt ud over landet. Forløbstyper og varighed samt behandlingsrækkefølge kunne dengang variere enormt, og særlige den vigtige lymfeknudediagnostik blev ikke udført konsekvent, systematisk og rettidigt, hvilket gav en meget ujævn behandlingskvalitet og varierende resultater.

### Patientgruppe

Retningslinjen vedrører alle mænd med konstateret peniscancer og indeholder også forslag til håndtering af mænd med cancersuspekter eller muligt cancersuspekter læsioner på penis.

En særlig patientkategori er patienter med primært diagnosticeret planocellulær metastase i inguinale lymfeknuder uden kendt primærtumor. Denne patientkategori kan altid henvises til vurdering og videre udredning på et af de to højt specialiserede centre og dele af denne retningslinje kan appliceres i håndteringen af disse patienter. Peniscancer omfattet af disse retningslinjer defineres som cancer udgået fra præputium, glans penis og distale urethra begrænset til fossa naviculare. Tumor udgået fra hud på penisskaftet og øvrige urethra er ikke omfattet og der henvises til retningslinjer for henholdsvis hudcancer og urethralcancer. Genitale kondylomer anbefales behandlet i det omfang de opdages, der findes flere ligeværdige behandlingsvalg, kondylombehandling ligger uden for rammerne af aktuelle retningslinje.

### Målgruppe for brug af retningslinjen

Denne retningslinje skal primært understøtte det kliniske arbejde og udviklingen af den kliniske kvalitet, hvorfor den primære målgruppe er klinisk arbejdende sundhedsprofessionelle i det danske sundhedsvæsen. Praktiserende læger, privat praktiserende hudlæger, privat praktiserende kirurger og urologer, samt hospitalsansatte sundhedsprofessionelle på dermatologiske, urinvejskirurgiske, onkologiske og patologiske afdelinger landet over forudses som den primære målgruppe.

## 3. Grundlag

### Kirurgisk behandling af primær læsion på penis

#### 1. Ved behandling af penil intraepithelial neoplasi (PeIN) anbefales organbevarende kirurgi eventuelt med anvendelse af laser (B)

##### Litteratur og evidensgennemgang

Penisbevarende behandling anbefales stærkt. Til grundlag for anbefalingen ligger to retrospektive kohortestudier (1,2) [4].

##### Patientværdier og – præferencer

Patienter som endnu ikke har prøvet ikke-kirurgisk behandling af PeIN og foretrækker at forsøge dette først kan overveje denne mulighed.

##### Rationale

Anbefalingen beror udover den nævnte evidens på klinisk konsensus i retningslinjegruppen som endnu ikke tæller en dermatolog. Dermatologiske behandlings modaliteter gennemgås i (3).

##### Bemærkninger og overvejelser

Det kan være en målsætning for gruppen at inkludere en penis-interesseret dermatolog i løbet af de kommende år.

#### 2. Udvalgte patienter med penil intraepithelial neoplasi (PeIN) og overfladisk cancer kan tilbydes rekonstruktion med delhudstransplantat (D)

##### Litteratur og evidensgennemgang

Til grundlag for anbefalingen ligger en lille retrospektiv opgørelse med 10 patienter (4) [4].

##### Patientværdier og – præferencer

Patienter som vælger denne behandling skal være indstillet på længere indlæggelse, daglig sårpleje i en længere periode efter operationen og ventetid på det endelige kosmetiske og funktionelle resultat.

##### Rationale

Anbefalingen beror på desuden på flere besøg på det center, hvor metoden er publiceret fra og konsensus i retningslinjegruppen på baggrund af kliniske erfaringer fra de to højt specialiserede centre.



### Bemærkninger og overvejelser

Behandlingen er ikke egnet til patienter med uregelmæssig livsførsel, begrænset egenomsorg, manglende forståelse for sårpleje og hygiejniske principper.

- 3. Ved behandling af peniscancer uden udbredt involvering af corpus cavernosum anbefales organbevarende kirurgi. Organbevarende kirurgi bør tilbydes i det omfang patienten ønsker det, under hensyntagen til radikalitet og funktionalitet (B)**

### Litteratur og evidensgennemgang

Til grundlag for anbefalingen ligger tre retrospektive kohortestudier med samlet set 114 patienter (5-7) [4]. Lokalresektion eller glansamputation eventuelt kombineret med glans rekonstruktion (neoglans). Hyppigheden af lokalt recidiv er 9-24% ved penisbevarende procedurer.

### Patientværdier og – præferencer

Organbevarende kirurgi kan fravælges af enhver patient, hvis eneste fokus er onkologisk sikkerhed.

### Rationale

Penisbevarende behandling forudsætter tæt opfølgning, så et eventuelt recidiv kan behandles hurtigst muligt.

### Bemærkninger og overvejelser

Såfremt et lokalt recidiv opdages og behandles tidligt har dette generelt ikke nogen negativ indflydelse på overlevelsen (8).

- 4. Ved behandling af peniscancer med udbredt involvering af corpus cavernosum anbefales partiel eller total penektomi. Ablativ kirurgi bør tilpasses tumors lokale udbredelse under hensyntagen til radikalitet og funktionalitet (B)**

### Litteratur og evidensgennemgang

Til grundlag for anbefalingen ligger tre systematiske reviews af mindre og retrospektive kirurgiske serier (9-12) [3a]. Det samlede patientmateriale overstiger 250. Standard behandling er partiel eller total penisamputation afhængig af tumors udbredelse. Hos udvalgte pT2 patienter med begrænset tumorudbredelse, og hos hvem det er muligt med meget tæt opfølgning, kan en mere penisbevarende behandling overvejes (13)[4].

### Patientværdier og – præferencer

Behandlingsstrategien planlægges sammen med patienten med forbehold for hvad der kirurgisk set kan lade sig gøre i forhold til at opnå et tilfredsstillende onkologisk resultat. Nogle få mænd kan på grund af sygdommens udbredelse ikke tilbydes penisbevarende kirurgi, men for resten vil det som udgangspunkt tilstræbes at lave onkologisk forsvarlig penisbevarende kirurgi. Dette indebærer en større risiko for lokalrecidiv, men eftersom alle patienter følges tæt i en årrække kan der hurtigt intervereres ved tegn på lokalrecidiv.

Mændene og en eventuel partner bliver instrueret i selvundersøgelse imellem besøgene på hospitalet, så de kan reagere så tidligt som muligt ved nyttilkomne sår, tumorer, bekymrende rødme på penis eller voksende hårde forandringer i lysken, som ikke kan henføres til følger efter behandlingen. Hos patienter som ikke kan kooperere til tæt og regelmæssig opfølgning, kan mere radikal behandling overvejes.

### Rationale

Behandlingen bunder i kendskabet til at peniscancer allerede i tidlige stadier har potentiale til at metastasere. Samtidig skal der tages højde for påvirket seksualfunktion og livskvalitet ved behandling der afkorter penis og fjerner områder med størst sensitivitet. Det er derfor vigtigt at behandlingen balancerer mellem at være kurativt intenderet med samtidig organbevarelse, hvis muligt. Den kalkulerede risiko bør efterfølges af tæt opfølgning.

### Bemærkninger og overvejelser

Siden 2009 har udredning og behandling af peniscancer været centraliseret til to danske centre (RH og AUH). Der er i mellem de to centre en hyppig vidensdeling og hyppige møder for at behandlingen på de to centre er ligeværdig.

## Kirurgisk behandling af inguinale lymfeknudemetastaser

- 5. Patienter med spredning til op til to inguinale lymfeknuder uden kapselgennemvækst ved sentinel node procedure, skal have foretaget udvidet modificeret lymfeknudeexairese ad modum Catalona i involverede lyske(r) med henblik på om der er yderligere metastaser (B)**

### Litteratur og evidensgennemgang

Til grundlag for anbefalingen ligger to retrospektive kohortestudier (14,15) [2b]. og et systematisk review (16) [3a].

Traditionel lymphadenectomi (inguinal exairese) er forbundet med stor morbiditet på 30-50 %, selvom den kirurgiske teknik er blevet modificeret. Denne høje morbiditet forhindrer brugen af profylaktisk lymphadenectomi hos alle patienter. Sentinel node procedure til påvisning af metastaser til de inguinale lymfeknuder er forbundet med lav morbiditet på 4-7 % og en falsk negativ rate på mindre end 10 %. For nærmere gennemgang af håndtering af regionale lymfeknuder se flowchart om dette og Appendix 1.

### Patientværdier og – præferencer

Hos enhver patient med ønske om kurativt intenderet behandling skal der udføres lymfeknudediagnostik og om nødvendigt lymfeknudebehandling. Ved fravalg af dette løber patienten en risiko for uopdaget sygdom i lymfeknuderne med muligt fatale følger (17-20).

### Rationale

Før centralisering af behandlingen af peniscancer i 2009 blev behandlingen udført i meget forskelligartede rammer på kirurgiske, plastikkirurgiske, dermatologiske og urinvejskirurgiske afdelinger, samt i speciallæge praksis for kirurgi, dermatologi og urologi spredt ud over landet. Forløbstyper og varighed samt

behandlingsrækkefølge kunne dengang variere enormt, og særligt den vigtige lymfeknudediagnostik blev ikke udført konsekvent, systematisk og rettidigt, hvilket gav en meget ujævn behandlingskvalitet og varierende resultater. Fra den danske retrospektive peniscancerkohorte 2000-2010 har forfatterne kendskab til data der demonstrerer markant dårligere udkomme hos patienter som ikke fik udført lymfeknudediagnostik- og behandling ved diagnose (data i forfattergruppens varetægt).

### Bemærkninger og overvejelser

Ovennævnte betragtninger er den vigtigste faglige begrundelse for centralisering af sygdommen på få centre med fokus på konsistent lymfeknude- diagnostik og behandling.

## Onkologisk behandling - kemoterapi

### 6. Adjuverende kemoterapi til primært operable patienter med peniscancer bør kun gives protokolleret (B)

#### Litteratur og evidensgennemgang

Der findes ikke randomiserede kliniske undersøgelser, som dokumenterer effekt af adjuverende kemoterapi ved peniscancer.

To publicerede, retrospektive serier på henholdsvis 12 og 8 patienter, radikalt opererede, lymfeknude positive, med anvendelse af vincristin/bleomycin/metotrexat og cisplatin/bleomycin/metotrexat har vist recidivrater på henholdsvis 16 % og 50 % og median recidivfri overlevelse på 26 måneder i sidstnævnte opgørelse (21,22) [4].

Tre nyere retrospektive opgørelser med i alt 74 patienter med forskellige platin baserede regimer viser begrænset overlevelse, høj behandlingsrelateret morbiditet samt toksiske dødsfald. En retrospektiv opgørelse inkluderende 36 patienter angiver betydelig effekt af adjuverende platin baseret kemoterapi, men risikoen for bias er høj (23-25) [4-2b].

#### Patientværdier og – præferencer

I protokolleret regi kan patienten eventuelt tilvælge adjuverende kemoterapi.

#### Rationale

Adjuverende kemoterapi bør således, indtil yderligere evidens foreligger, ikke gives udenfor protokol. Hidtil testede kemo-regimer synes ikke videre fristende med begrænset overlevelsesgevinst, høj behandlingsrelateret morbiditet samt toksiske dødsfald.

### Bemærkninger og overvejelser

Protokoller inden for det adjuverende område kunne være et udviklingsområde for fremtidige onkologiske behandlingsprincipper hos høj-risikopatienter.

7. **Ved ikke-operabel lokalavanceret sygdom uden tegn på metastaser i øvrigt kan adjuverende kemoterapi tilbydes med henblik på sekundær kirurgi (B)**
8. **Patienter med bækkenlymfeknudeinvolvering, eller ikke kirurgisk håndterbar lymfeknudeinvolvering i lysken, skal/bør diskuteres på Multidisciplinær Team Konference med henblik på behandlingsstrategi. For patienter med god performance uden tegn på dissemineret sygdom, kan præoperativ kemoterapi forsøges opfulgt af kirurgi hvis teknisk muligt (B)**

### Litteratur og evidensgennemgang

#### Præoperativ kemoterapi

Anbefalingerne baseres på enkelte fase II studier og enkelte publicerede, retrospektive serier af effekten af præoperativ kemoterapi hos primært inoperable patienter med fikserede inguinale lymfeknuder. Samlet set er der publiceret 83 patienter behandlet med TIP (Paclitaxel, Ifosfamid og Cisplatin) og der rapporteres responsrater på 50 og 65%. Der rapporteres at henholdsvis 73 og 85 % af patienterne kunne opereres. I en serie på 61 patienter var 5 års overlevelsen 50% for patienter som opnåede komplet respons/ partielt respons efter kemoterapi (26-29) [2c].

#### Patientværdier og – præferencer

Patienter som ikke er interesseret i bivirkninger og risici knyttet til kemoterapi kan fravælge dette behandlingstilbud.

#### Rationale

Der synes således baggrund for at anvende neoadjuverende kemoterapi ved ikke operabel lokalavanceret sygdom. Det bedst tolererede regime, med bedst resultat er TIP og anbefalingen er indtil yderligere data foreligger, således neo-adjuverende behandling med TIP, 4 serier. Patienterne bør billeddiagnostisk og klinisk evalueres efter 2. og 4. serie. Patienten bør efter kemoterapi diskuteres på multidisciplinær konference med henblik på planlægning af optimal videre behandling.

#### Bemærkninger og overvejelser

Til patienter, som på grund af påvirket nyrefunktion eller anden komorbiditet, ikke skønnes egnede til cisplatin behandling, anbefales primært operation.

I særligt udvalgte tilfælde kan Paclitaxel og Ifosfamid uden Cisplatin eller kombination med Carboplatin overvejes.

9. **Metastatisk sygdom behandles med kemoterapi under hensyntagen til performancestatus og nyrefunktion. Behandlingen er ikke kurativ (B)**
10. **Al onkologisk behandling udover 1-linje varetages i protokolleret regi (C)**

### Litteratur og evidensgennemgang

Effekten af kemoterapi ved metastatisk peniscancer er dokumenteret i 10, overvejende retrospektive, opgørelser inkluderende i alt 193 patienter (30-42) [4-2b].

Som ovenfor er der anvendt cisplatin baseret kombinationskemoterapi med enten 5-FU og/eller taxaner eller i de ældre studier metotrexat og bleomycin. Respons (komplet respons (CR) + partiel respons (PR) + stabil sygdom (SD)) er opnået hos 73 (38 %) i alt 32% PR/CR . Data dokumenterer således at metastatisk peniscancer er en kemofølsom sygdom, men samtidig at de anvendte regimer (her specielt kombinationen af cisplatin, metotrexat og bleomycin) er forbundet med en høj behandlingsrelateret mortalitet.

Der er publiceret fire studier med Cisplatin og 5-FU herunder to med addition af taxan. Samlet set præsenteres 62 patienter. Der ses 50% respons (CR+PR+SD) og 33% CR+PR.

Enkelte studier er prospektive, men der er ikke klar skelnen mellem avanceret lymfeknudesygdom og fjernmetastatisk sygdom. Der foreligger ingen fase 3 data til belysning af effekten. Den mediane overlevelse ligger, hvor den er oplyst, omkring 8-15 måneder.

### Patientværdier og – præferencer

Forudsat indikation og egnethed og efter samtykke kan patienter deltage i relevante adjuverende protokoller efter ønske. Præoperativ kemoterapi ved lokalavanceret sygdom kan anbefales til den egnede og motiverede patient. Kemoterapi for avanceret sygdom må for den enkelte patient bero på en afvejning af forventet levetidsforlængelse overfor bivirkningsprofil og patient performance ved behandlingsstart samt undervejs i behandlingen.

### Rationale

Konklusionen er, at kemoterapi kan tilbydes patienter i god almentilstand uden væsentlig komorbiditet. Da det regime, der giver størst respons, er det ovenstående regime, beskrevet til præoperativ behandling med Taxan, Ifosfamid og Cisplatin, er den nationale strategi også at tilbyde dette til patienter i god almen tilstand med metastatisk sygdom og med sufficient nyrefunktion.

Til cisplatin-uegnede patienter som i øvrigt fremstår i en almentilstand som berettiger systemisk kemoterapi findes ikke nogen dokumenteret effektiv behandling. Der kan anvendes Taxan kombineret med Ifosfamid eller 5-FU. Substitution af cisplatin med carboplatin i trestofs regime kan overvejes jævnfør ESMO guidelines 2016 Med hensyn til anden linje behandling findes alene data baseret på case rapporter eller på meget få patienter. Cetuximab har været anvendt og er der er beskrevet respons hos få patienter i ganske små serier. Data vedrørende Vinflunin som anden linje behandling er præsenteret i abstractform. Responsraterne var 20-30%, men toksicitet særdeles høj. Negative prognostiske faktorer for respons er lav hæmoglobin og tilstedeværelse af viscerale metastaser. Patienterne bør således i den situation så vidt muligt behandles i en eksperimentiel protokol. Protokoller med nyere medikamenter bl.a. immunterapi har inkluderet peniscancer patienter, men data afventes.

Begrænset overlevelsesgevinst, høj behandlingsrelateret morbiditet samt toksiske dødsfald for de hidtil testede adjuverende kemobehandlinger har været udslagsgivende i fastsættelse af anbefaling her. Modsat er

forholdet mellem morbiditet og effekt mere i kemoterapiens regi i det præoperative set-up, mens kemoterapi ved avanceret sygdom kan til- og fravælges efter patientens tilstand og ønske.

### Bemærkninger og overvejelser

Kommende adjuverende protokoller ved planocellulær cancer skulle måske afprøve andre regimer end de hidtil testede?

## Onkologisk behandling - stråleterapi

- 11. Ved recidiv af penistumor kan ekstern strålebehandling mod tumorer mindre end 4 cm der ikke involverer urethra tilbydes som alternativ lokalbehandling til kirurgi, men er forbundet med hyppige behandlingssequelae (meatusstenose, hudnekroser) og anbefales ikke som førstevalg ved primærbehandling (B)**

### Litteratur og evidensgennemgang

Til grund for anbefalingen ligger to retrospektive serier med 67 og 41 patienter (43,44) [4]. Der findes mere at læse om strålebehandling i bilag efter retningslinjen.

### Patientværdier og – præferencer

Patienter med modstand mod yderligere kirurgisk behandling, der er velinformerede om langtidsfølger efter strålebehandling kan vælge strålebehandling som alternativ til kirurgi, hvis tumor er under 4 cm.

### Rationale

Deformering af svulmelegemer og meatusstenose kan være svært at rette op på efter strålebehandling både på grund af fibrose og strålefølger med ændret elasticitet og formbarhed, men også på grund af ændret vaskularisering og ophelingsudfordringer ved forsøg på rekonstruktiv kirurgi.

### Bemærkninger og overvejelser

I Danmark er der større klinisk erfaring med kirurgisk behandling af penistumorer.

- 12. Brachyterapi anvendes for øjeblikket ikke til peniscancerbehandling i Danmark (D)**

### Litteratur og evidensgennemgang

Anbefalingen er baseret på konsensus, proceduren beskrives i et retrospektivt arbejde fra 2005 på 49 patienter (45) [4].

### Patientværdier og – præferencer

Patienten der ønsker brachyterapi af penistumor kan ikke tilbydes behandling i Danmark.

### Rationale

Der er ingen erfaring på området.

### Bemærkninger og overvejelser

Med sygdommens sjældne forekomst er det ikke realistisk at forvente, at kompetencer på området kan opnås.

## **13. Patienter med spredning til mere end 2 inguinale lymfeknuder ipsi- eller bilateralt eller kapselgennemvækst (i blot en enkelt lymfeknude) diskuteres i multidisciplinært regi med henblik på kemoterapi og målrettet stråleterapi (D)**

### Litteratur og evidensgennemgang

Adjuverende strålebehandling synes at kunne reducere risikoen for recidiv efter operation for lymfeknudepositiv peniscancer. Et multicenter retrospektivt studie med 92 patienter med N3 sygdom hvoraf 40 modtog adjuverende strålebehandling mod elektive lymfeknuder, viste signifikant bedre overlevelse såvel recidivfri overlevelse som samlet overlevelse (overall survival) (46). Spørgsmålet er dog ikke prospektivt undersøgt.

### Patientværdier og – præferencer

Patienter kan i sjældne tilfælde være for medtagede af komorbide tilstande og/ eller primær kirurgisk behandling, så strålebehandling ikke er en realistisk behandlingsmulighed.

### Rationale

Den foreliggende litteratur er for sparsom til at tillade evidensbaserede rekommandationer. Som national strategi har vi ud fra den foreliggende litteratur, valgt at tilbyde patienter med flere end 2 involverede lymfeknuder og/eller ekstranodal spredning (og uden påviselig sygdomsspredning udenfor bækkenet) radio-kemoterapi. Man bør inkludere pelvine lymfeknuder såfremt patienten har haft ekstranodal udbredelse.

### Bemærkninger og overvejelser

Anbefalingerne beror også i høj grad på erfaringer indenfor andre planocellulære carcinomer i vulva-, anal- og oropharynxcancer.

## **14. Strålebehandling kan tilbydes i det palliative forløb mod lokalgener (D)**

### Litteratur og evidensgennemgang

Anbefalingerne beror på en konsensusbeslutning.

### Patientværdier og – præferencer

Patienten kan fravælge tilbuddet.

### Rationale

Anbefalingen baserer sig på udbredt klinisk praksis ved mange andre cancerformer.

### Bemærkninger og overvejelser

Der findes mere at læse om strålebehandling i appendix 2.

## Kirurgisk palliativ behandling af peniscancer

### **15. Ved lokalavanceret eller dissemineret sygdom, kan palliativ lokalkirurgi fortsat tilbydes patienter, som ikke har performance til onkologisk behandling (D)**

#### Litteratur og evidensgennemgang

Baggrunden for anbefaling er konsensus og baserer sig på klinisk praktisk erfaring.

#### Patientværdier og – præferencer

Smerter og ildelugt kan nødvendiggøre en palliativ kirurgisk procedure, hvis patienten ønsker dette.

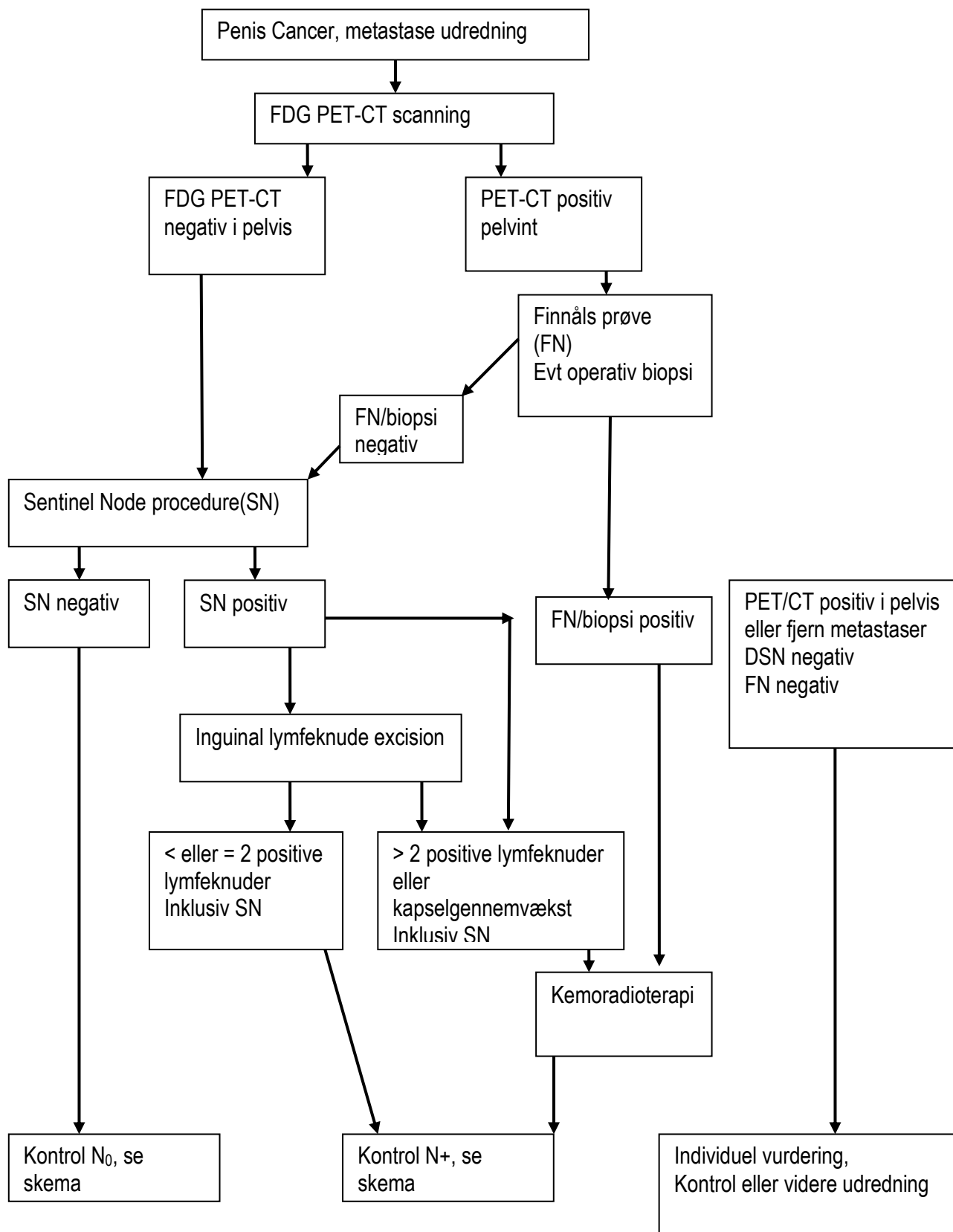
#### Rationale og overvejelser

Der er alene tale om en pallierende indsats.

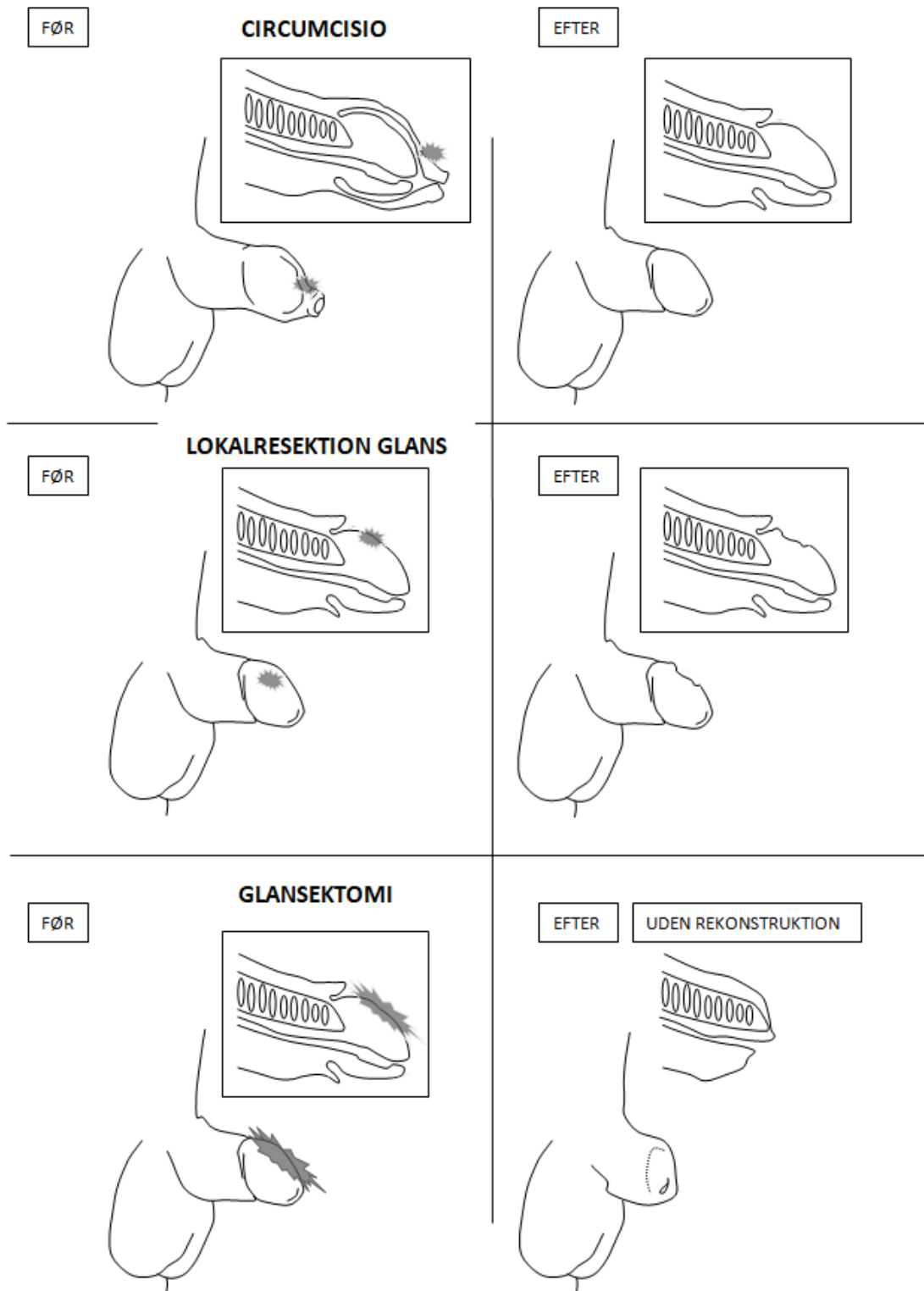
#### Bemærkninger og overvejelser

Ingen

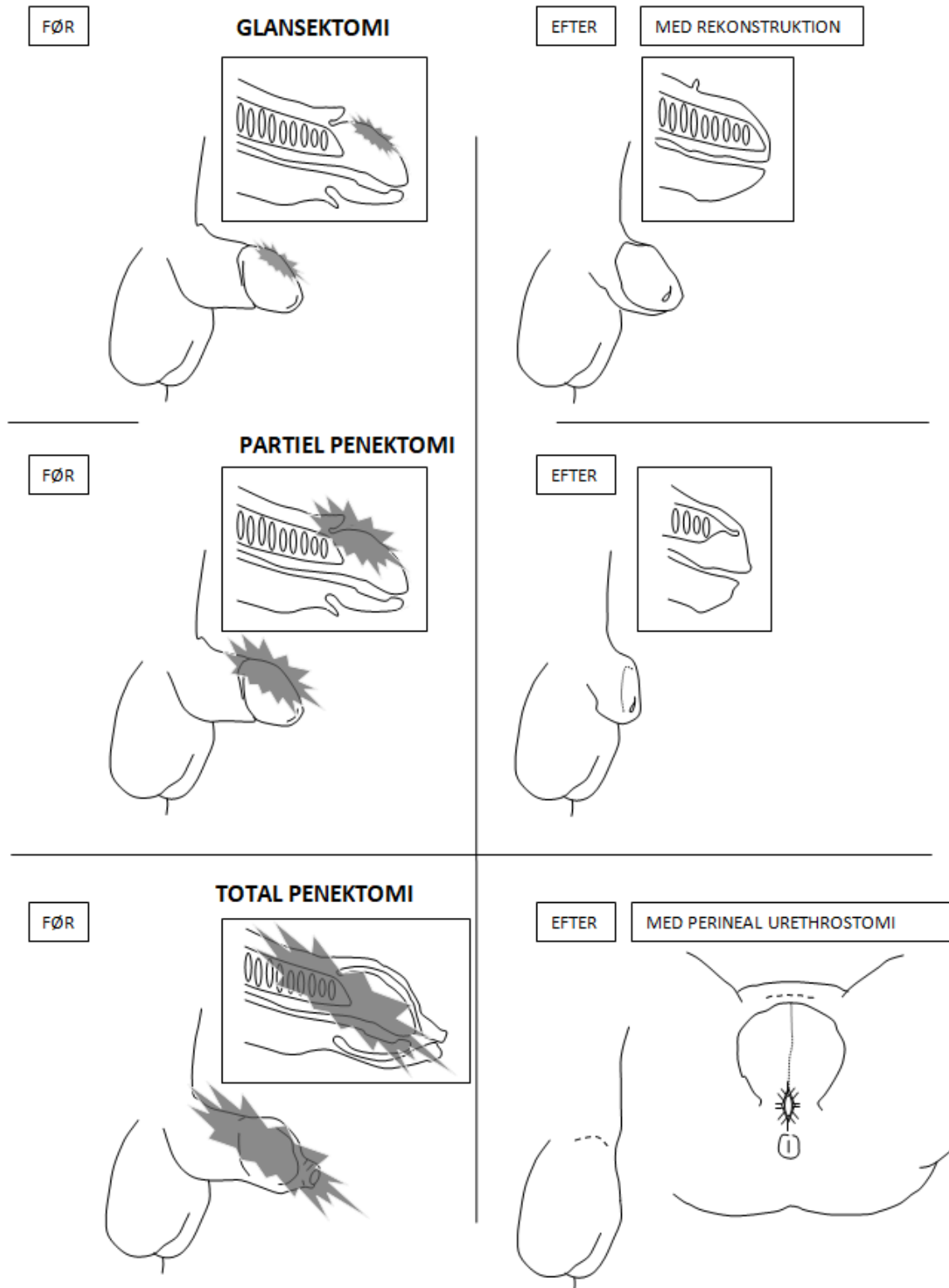




Figur 1 – lymfeknude-flowchart



Figur 2 – peniscancer operationstyper



Figur 3 – peniscancer operationstyper II

## Opfølgning

16. **Patienter med penil intraepithelial neoplasi (PeIN) følges med klinisk kontrol i op til 5 år (B)**
17. **Patienter med peniscancer uden tegn på spredning efter primær udredning og behandling følges med klinisk kontrol i 5 år (B)**
18. **Patienter med lymfeknudepositiv (N+) peniscancer følges med klinisk kontrol suppleret med CT thorax-abdomen-bækken i 5 år (B)**
19. **Mistænkt recidiv ved opfølgning skal bekræftes med biopsi og eventuel yderligere sygdomsspredning kontrolleres med FDG PET/CT. Videre behandling, kirurgisk eller onkologisk, afhænger af fundene og diskuteres på multidisciplinær team konference (B)**

### Litteratur og evidensgennemgang

Anbefaling 16-19 om opfølgning baserer sig primært på et stort retrospektivt multicenterstudie med mere end 700 patienter(47) [4] og på tre danske retrospektive studier (19,20,48) [4].

Der henvises til flowchart om opfølgning og appendix 3.

### Patientværdier og – præferencer

Anbefalingerne fra EAU mht. opfølgningen af peniscancerpatienter afhænger af den foretagne behandling, og omfatter selvundersøgelse og klinisk ambulante opfølgingsbesøg med 3 til 6 måneders intervaller i op til 5 år (13). Opfølgningen kan individualiseres efter patientens præference. Den tætteste opfølgning anbefales hos patienter, der har fået foretaget penisbevarende behandling. Der henvises til flowchart om opfølgning. Den enkelte patients opfølgning beror på kendskabet til risikoen for at udvikle recidiv og tidspunktet for dets opståen i relation til diagnose- og behandlingstidspunktet, den givne behandling, patientens samlede situation samt sandsynligheden for overlevelse efter recidiv.

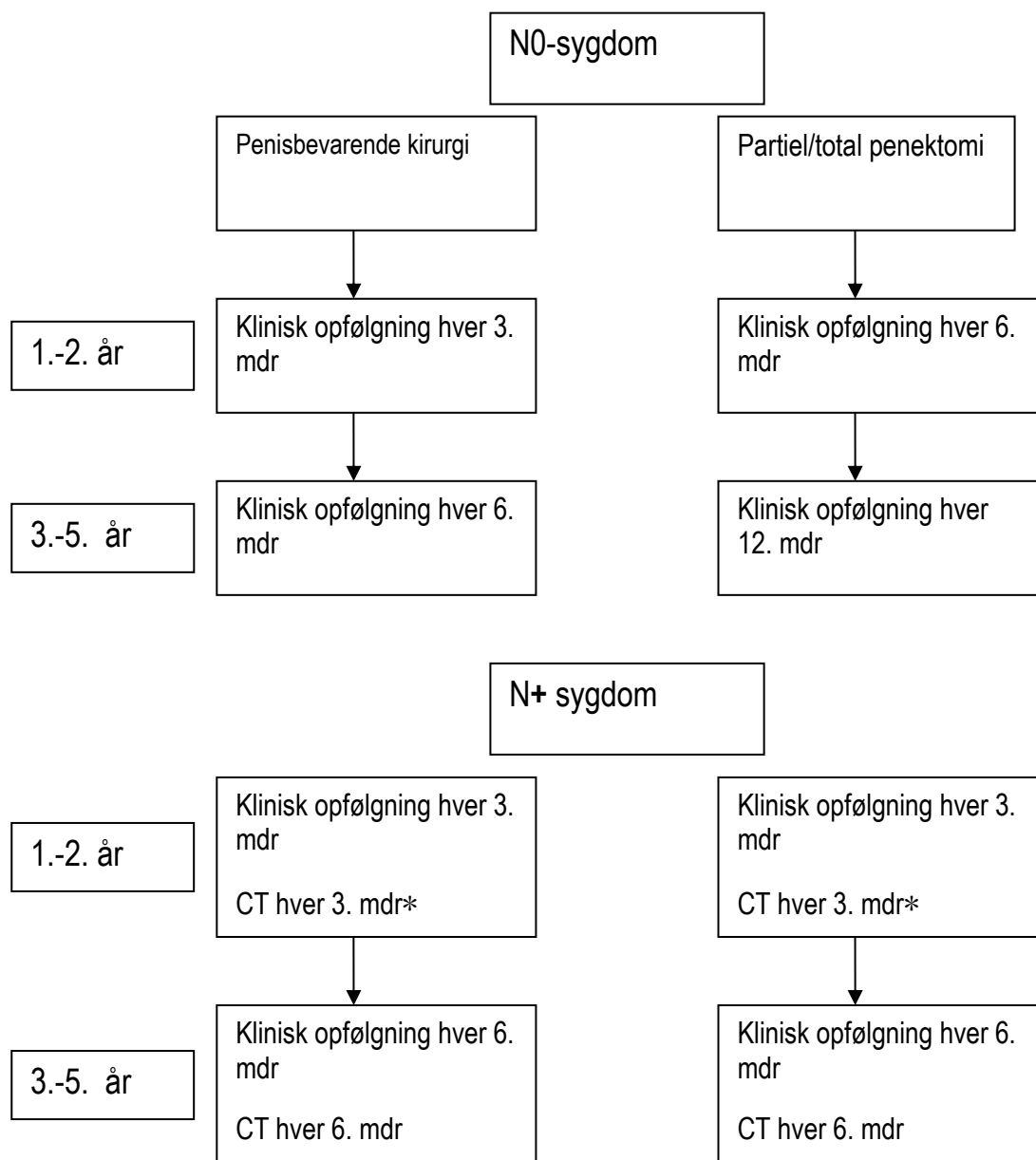
### Rationale

Da formålet med opfølgning også er at håndtere følger efter behandling tilpasses den enkelte patients opfølgningsprogram efter aftale mellem patient, onkolog og urolog. Patienterne informeres nøje om rationalet for opfølgningsprogrammet. Patienter vælger i ganske få tilfælde at fravige programmet af forskellige årsager. Hvis enkelte patienter helt falder ud af kontrolforløbet fanges det ved gennemgang af DaPeCa databasen, hvorefter de forsøges genindkaldt.

### Bemærkninger og overvejelser

Ved individualisering af opfølgning må tages hensyn til recidivrate og patient compliance. Siden 2009 har opfølgning af peniscancer været centraliseret til to danske centre (RH og AUH). Der er derfor oparbejdet en bred klinisk erfaring både i urologisk og onkologisk regi med hensyn til at fange faresignaler for recidiv og få

behandlet patienter med recidiv hurtigt og effektivt. Derfor er det vigtigt at kontrollerne fortsætter i højt specialiseret regi fremadrettet.



**Figur 4 - Opfølgning**

\*Bemærk: Ved første 3 måneders opfølgning erstattes CT- scanning af FDG PET- scanning, herefter CT- scanning af thorax, abdomen og bækken.

Instruktion af patienten med henblik på selvundersøgelse og instruks om henvendelse ved ændringer er obligat ved penisbevarende kirurgi.

## Rehabilitering

**20. Alle patienter der har fået lavet penisreducerende kirurgi anbefales sexologisk opfølgning (D)**

**21. Alle patienter der har fået lavet exairese anbefales opfølgning og eventuel behandling for lymfødem hos fysioterapeut (D)**

### Litteratur og evidensgennemgang

Begge anbefalinger om rehabilitering baseres på konsensus og kendskab til kvalitative studier på området, bla. et dansk studie (49) [4].

### Patientværdier og – præferencer

Der skal foretages en individuel vurdering af patientens rehabiliteringsbehov allerede under sygehusindlæggelsen inden udskrivelsen. Vurderingen foretages af den behandlende læge i samarbejde med plejepersonalet og fysioterapeuter. Der vurderes behov for både fysisk, seksuel og psykosocial rehabilitering. Hos nogle patienter vil der være et udtalt ønske om og behov for praktiske hjælpemidler i forhold til ændret vandladning (spredetråle) og ændret seksualitet (kortere penis og nedsat følsomhed). Andre – typisk ældre mænd – fokuserer mere på andre aspekter af tilværelsen og accepterer beredvilligt den nye situation og dens udfordringer og begrænsninger.

### *Fysisk rehabilitering*

Kirurgisk behandling af selve peniscanceren og sentinel node proceduren er sjældent forbundet med længere sengeleje og deraf følgende rehabiliteringsbehov. Anderledes forholder det sig, hvis der udføres inguinal lymfeknudeexairese, eller efter onkologisk behandling. Med de nuværende behandlingsregimer anvendes længerevarende sengeleje og senfølger er mere reglen end undtagelsen. Genoptræning ved fysioterapeut skal ved behov indsættes tidligt, dvs. under indlæggelse.

### *Sexologisk rehabilitering*

Behandling af peniscancer kan i mange tilfælde få indflydelse på patientens seksualitet. Behovet for rehabilitering kan dog være individuelt, og ofte først vise sig senere. Det centrale er at tale med patient og evt. partner om disse forhold og foretage en vurdering. Ved rehabiliteringsbehov kan patienten og evt. partner henvises til lokale sexologiske tilbud.

### Rationale

Mange patienter har udover rehabiliteringsbehov der relaterer sig specifikt til peniskræft også behov for generel kræftrehabilitering og rådgivning både psykosocialt og fysisk. Patientens bopælskommune har myndighedsansvaret for kræftrehabilitering. Rehabiliteringstilbuddene omkring psykosocial kræftrehabilitering og vedligeholdelsestræning administreres forskelligt i kommunerne.

### Bemærkninger og overvejelser

Ved behov for genoptræning efter udskrivelsen udfærdiges genoptræningsplan ved fysioterapeut efter lægelig ordination. Mange patienter vil have behov for komprimerende bandager af underekstremiteter og/eller bækkenområdet i kortere eller længere perioder på grund af lymfødem. Ved behov er behandlende sygehusafdeling behjælpelig med at bestille individuelt tilmålte bandager fra egnede bandagister efter ordination, samt med at stille tilsvarende hjælpemiddelansøgninger til de kommunale sociale myndigheder og henvises til lokal lymfødembehandling/ lymfødemklinik. I tilfælde af nekrose forårsaget af radioterapi er der beskrevet effekt af hyperbar iltbehandling.

## 4. Referencer

- (1) van Bezooijen BP, Horenblas S, Meinhardt W, Newling DW. Laser therapy for carcinoma in situ of the penis. *J Urol* 2001 Nov;166(5):1670-1671.
- (2) Windahl T, Andersson SO. Combined laser treatment for penile carcinoma: results after long-term followup. *J Urol* 2003 Jun;169(6):2118-2121.
- (3) Manjunath A, Brenton T, Wylie S, Corbishley CM, Watkin NA. Topical Therapy for non-invasive penile cancer (Tis)-updated results and toxicity. *Transl Androl Urol* 2017 Oct;6(5):803-808.
- (4) Hadway P, Corbishley CM, Watkin NA. Total glans resurfacing for premalignant lesions of the penis: initial outcome data. *BJU Int* 2006 Sep;98(3):532-536.
- (5) Bissada NK, Yakout HH, Fahmy WE, Gayed MS, Touijer AK, Greene GF, et al. Multi-institutional long-term experience with conservative surgery for invasive penile carcinoma. *J Urol* 2003 Feb;169(2):500-502.
- (6) Pietrzak P, Corbishley C, Watkin N. Organ-sparing surgery for invasive penile cancer: early follow-up data. *BJU Int* 2004 Dec;94(9):1253-1257.
- (7) Davis JW, Schellhammer PF, Schlossberg SM. Conservative surgical therapy for penile and urethral carcinoma. *Urology* 1999 Feb;53(2):386-392.
- (8) Koch MO, Smith JA, Jr. Local recurrence of squamous cell carcinoma of the penis. *Urol Clin North Am* 1994 Nov;21(4):739-743.
- (9) Gotsadze D, Matveev B, Zak B, Mamaladze V. Is conservative organ-sparing treatment of penile carcinoma justified? *Eur Urol* 2000 Sep;38(3):306-312.
- (10) Stancik I, Holtl W. Penile cancer: review of the recent literature. *Curr Opin Urol* 2003 Nov;13(6):467-472.
- (11) Saint F, Legeais D, Leroy X, Biserte J, Gosselin B, Mazeman E. Therapeutic management of epidermoid carcinoma of the penis: anatomoclinical discussion and review of the literature. *Prog Urol* 2000 Feb;10(1):128-133.
- (12) Ficarra V, Maffei N, Pientini I, Al Rabi N, Cerruto MA, Artibani W. Local treatment of penile squamous cell carcinoma. *Urol Int* 2002;69(3):169-173.
- (13) EAU. Guidelines. Penile Cancer. Available at: <https://uroweb.org/guideline/penile-cancer/>.
- (14) 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 Mar;177(3):947-52; discussion 952.
- (15) Catalona WJ. Modified inguinal lymphadenectomy for carcinoma of the penis with preservation of saphenous veins: technique and preliminary results. *J Urol* 1988 Aug;140(2):306-310.



- (16) Protzel C, Alcaraz A, Horenblas S, Pizzocaro G, Zlotta A, Hakenberg OW. Lymphadenectomy in the surgical management of penile cancer. *Eur Urol* 2009 May;55(5):1075-1088.
- (17) Kirrander P, Andren O, Windahl T. Dynamic sentinel node biopsy in penile cancer: initial experiences at a Swedish referral centre. *BJU Int* 2013 Mar;111(3 Pt B):E48-53.
- (18) Kroon BK, Horenblas S, Estourgie SH, Lont AP, Valdes Olmos RA, Nieweg OE. How to avoid false-negative dynamic sentinel node procedures in penile carcinoma. *J Urol* 2004 Jun;171(6 Pt 1):2191-2194.
- (19) Jakobsen JK, Krarup KP, Sommer P, Nerstrom H, Bakholdt V, Sorensen JA, et al. DaPeCa-1: diagnostic accuracy of sentinel lymph node biopsy in 222 patients with penile cancer at four tertiary referral centres - a national study from Denmark. *BJU Int* 2016 Feb;117(2):235-243.
- (20) Jakobsen JK, Alslev L, Ipsen P, Costa JC, Krarup KP, Sommer P, et al. DaPeCa-3: promising results of sentinel node biopsy combined with (18) F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography/computed tomography in clinically lymph node-negative patients with penile cancer - a national study from Denmark. *BJU Int* 2016 Jul;118(1):102-111.
- (21) Pizzocaro G, Piva L. Adjuvant and neoadjuvant vincristine, bleomycin, and methotrexate for inguinal metastases from squamous cell carcinoma of the penis. *Acta Oncol* 1988;27(6b):823-824.
- (22) Hakenberg OW, Nippgen JB, Froehner M, Zastrow S, Wirth MP. Cisplatin, methotrexate and bleomycin for treating advanced penile carcinoma. *BJU Int* 2006 Dec;98(6):1225-1227.
- (23) Noronha V, Patil V, Ostwal V, Tongaonkar H, Bakshi G, Prabhash K. Role of paclitaxel and platinum-based adjuvant chemotherapy in high-risk penile cancer. *Urol Ann* 2012 Sep;4(3):150-153.
- (24) Nicolai N, Sangalli LM, Necchi A, Giannatempo P, Paganoni AM, Coecchia M, et al. A Combination of Cisplatin and 5-Fluorouracil With a Taxane in Patients Who Underwent Lymph Node Dissection for Nodal Metastases From Squamous Cell Carcinoma of the Penis: Treatment Outcome and Survival Analyses in Neoadjuvant and Adjuvant Settings. *Clin Genitourin Cancer* 2016 Aug;14(4):323-330.
- (25) Sharma P, Djajadiningrat R, Zargar-Shoshtari K, Catanzaro M, Zhu Y, Nicolai N, et al. Adjuvant chemotherapy is associated with improved overall survival in pelvic node-positive penile cancer after lymph node dissection: a multi-institutional study. *Urol Oncol* 2015 Nov;33(11):496.e17-496.e23.
- (26) 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 Aug 20;28(24):3851-3857.
- (27) Djajadiningrat RS, Bergman AM, van Werkhoven E, Vegt E, Horenblas S. Neoadjuvant taxane-based combination chemotherapy in patients with advanced penile cancer. *Clin Genitourin Cancer* 2015 Feb;13(1):44-49.
- (28) Dickstein RJ, Munsell MF, Pagliaro LC, Pettaway CA. Prognostic factors influencing survival from regionally advanced squamous cell carcinoma of the penis after preoperative chemotherapy. *BJU Int* 2016 Jan;117(1):118-125.

- (29) Gupta S, Sonpavde G. Emerging Systemic Therapies for the Management of Penile Cancer. *Urol Clin North Am* 2016 Nov;43(4):481-491.
- (30) Pizzocaro G, Nicolai N, Milani A. Taxanes in combination with cisplatin and fluorouracil for advanced penile cancer: preliminary results. *Eur Urol* 2009 Mar;55(3):546-551.
- (31) Theodore C, Skoneczna I, Bodrogi I, Leahy M, Kerst JM, Collette L, et al. A phase II multicentre study of irinotecan (CPT 11) in combination with cisplatin (CDDP) in metastatic or locally advanced penile carcinoma (EORTC PROTOCOL 30992). *Ann Oncol* 2008 Jul;19(7):1304-1307.
- (32) Dexeus FH, Logothetis CJ, Sella A, Amato R, Kilbourn R, Fitz K, et al. Combination chemotherapy with methotrexate, bleomycin and cisplatin for advanced squamous cell carcinoma of the male genital tract. *J Urol* 1991 Nov;146(5):1284-1287.
- (33) Haas GP, Blumenstein BA, Gagliano RG, Russell CA, Rivkin SE, Culkin DJ, et al. Cisplatin, methotrexate and bleomycin for the treatment of carcinoma of the penis: a Southwest Oncology Group study. *J Urol* 1999 Jun;161(6):1823-1825.
- (34) Kattan J, Culine S, Droz JP, Fadel E, Court B, Perrin JL, et al. Penile cancer chemotherapy: twelve years' experience at Institut Gustave-Roussy. *Urology* 1993 Nov;42(5):559-562.
- (35) Hussein AM, Benedetto P, Sridhar KS. Chemotherapy with cisplatin and 5-fluorouracil for penile and urethral squamous cell carcinomas. *Cancer* 1990 Feb 1;65(3):433-438.
- (36) Shamma FV, Ous S, Fossa SD. Cisplatin and 5-fluorouracil in advanced cancer of the penis. *J Urol* 1992 Mar;147(3):630-632.
- (37) Corral DA, Sella A, Pettaway CA, Amato RJ, Jones DM, Ellerhorst J. Combination chemotherapy for metastatic or locally advanced genitourinary squamous cell carcinoma: a phase II study of methotrexate, cisplatin and bleomycin. *J Urol* 1998 Nov;160(5):1770-1774.
- (38) Di Lorenzo G, Buonerba C, Federico P, Perdona S, Aieta M, Rescigno P, et al. Cisplatin and 5-fluorouracil in inoperable, stage IV squamous cell carcinoma of the penis. *BJU Int* 2012 Dec;110(11 Pt B):E661-6.
- (39) 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 Nov 12;109(10):2554-2559.
- (40) Van Poppel H, Watkin NA, Osanto S, Moonen L, Horwich A, Kataja V, et al. Penile cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol* 2013 Oct;24 Suppl 6:vi115-24.
- (41) Buonerba C, Di Lorenzo G, Pond G, CartenÃ G, Scagliarini S, Rozzi A, et al. Prognostic and Predictive Factors in Patients with Advanced Penile Cancer Receiving Salvage (2nd or Later Line) Systemic Treatment: A Retrospective, Multi-Center Study. *Front Pharmacol* 2016 Dec 20;7:487.
- (42) VinCAP study A2. VinCaP: A phase II trial of vinflunine chemotherapy in locally-advanced and metastatic carcinoma of the penis (CRUK/12/021). Lisa M. Pickering, Abstract 547. 2018.

(43) Crook J, Ma C, Grimard L. Radiation therapy in the management of the primary penile tumor: an update. *World J Urol* 2009 Apr;27(2):189-196.

(44) Azrif M, Logue JP, Swindell R, Cowan RA, Wylie JP, Livsey JE. External-beam radiotherapy in T1-2 N0 penile carcinoma. *Clin Oncol (R Coll Radiol)* 2006 May;18(4):320-325.

(45) Crook JM, Jezioranski J, Grimard L, Esche B, Pond G. Penile brachytherapy: results for 49 patients. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2005 Jun 1;62(2):460-467.

(46) Tang DH, Djajadiningrat R, Diorio G, Chipollini J, Ma Z, Schaible BJ, et al. Adjuvant pelvic radiation is associated with improved survival and decreased disease recurrence in pelvic node-positive penile cancer after lymph node dissection: A multi-institutional study. *Urol Oncol* 2017 Oct;35(10):605.e17-605.e23.

(47) Leijte JA, Kirrander P, Antonini N, Windahl T, Horenblas S. Recurrence patterns of squamous cell carcinoma of the penis: recommendations for follow-up based on a two-centre analysis of 700 patients. *Eur Urol* 2008 Jul;54(1):161-168.

(48) Jensen JB, Jensen KM, Ulhoi BP, Nielsen SS, Lundbeck F. Sentinel lymph-node biopsy in patients with squamous cell carcinoma of the penis. *BJU Int* 2009 May;103(9):1199-1203.

(49) Mortensen GL, Jakobsen JK. Patient perspectives on quality of life after penile cancer. *Dan Med J* 2013 Jul;60(7):A4655.

## 5. Metode

De danske retningslinjer for diagnostik og behandling af peniscancer er baseret på European Association of Urology (EAU) guidelines med væsentlige ændringer tilpasset danske forhold (13). For peniscancerpatologiens vedkommende anvendes klassifikation i henhold til WHO2016 og stadietinddeling i henhold til ICCR TNM8. Retningslinjer vedrørende patoanatomisk undersøgelse og rapportering følger anbefalinger fra ISUP (The International Society of Urological Pathologists) samt internationale dataset guidelines fra International Collaboration on Cancer Reporting (ICCR). Danske retningslinjer for peniscancer har eksisteret og er udbygget gennem mere end 10 år og er udarbejdet og tilpasset gennem årene først af den uro-onologiske gruppe for peniscancer som senere skiftede navn til det nuværende danske multidisciplinære gruppe for peniscancer, DaPeCa.

### Litteratursøgning og litteraturgennemgang

EAU guidelines har gennem årene været rettesnor for opbygningen af de danske kliniske retningslinjer og disse bliver til i en hvert andet år gentaget proces med kritisk gennemgang af tilgængelig litteratur på området. Nye og relevante studier identificeres, samles og vurderes gennem en struktureret gennemgang. En omfattende litteratursøgning, der dækker alle afsnit af retningslinjerne, bliver udført. Anvendte databaser ved litteratursøgning inkluderer Medline, EMBASE og Cochrane Bibliotekerne. Alle artikler vedrørende peniscancer i de relevante litteraturdatabaser bliver gennemgået og nye studier af relevans og god kvalitet danner grundlag for udarbejdelsen af anbefalinger.

De reviderede retningslinjer bliver udarbejdet ved hjælp af den herved opdaterede vidensbase sammen med flere nationale og internationale retningslinjer for peniscancer (National Comprehensive Cancer Network, Den Franske Forening for Urologi og European Society for Medical Oncology).

Anbefalingerne i EAU -retningslinjerne udformes ved hjælp af GRADE-metoden. Den overordnede kvalitet af tilgængelig evidens vurderes med et klassifikationssystem modificeret fra Oxford Center for Evidence-Based Medicine, Niveauer af Evidens, der medinddrager størrelsen af effekten (individuelle eller kombinerede effekter), resultaternes sikkerhed (præcision, konsistens, heterogenitet og andre statistiske eller studierelaterede faktorer), balancen mellem ønskelige og uønskede resultater, patienters værdier, indstilling til og præferencer i forhold til interventionen samt sikkerheden af disse.

Disse nøgleelementer er det grundlag, som et udvalgt ekspertpanel af aktive klinisk arbejdende urinvejskirurger, onkologer og patologer bruger til at definere styrken for hver anbefaling.

Styrken af hver anbefaling bestemmes af balancen mellem ønskelige og uønskede konsekvenser af alternative strategier, evidensens kvalitet (herunder skønnes sikkerhed) og natur og variabilitet af patientværdier og præferencer.

DaPeCa har gennem årene (og gør fortsat) lænet sig op af dette store og grundige arbejde og har suppleret ovenstående med ad hoc søgninger på emner af særlig interesse enten ud fra kendskab til området eller ved hjælp af reference på fremsøgte studier. Søgningen foregår i Embase eller Pubmed og inkluderer ofte søgetermen "Penile Cancer" i en AND søgestreng med relevante nøgleord f.eks "Organ Sparing Surgery" ,

”Recurrence Rate”, ”Population Based” eller lignende. I tilfælde af manglende evidens (f.x. henvisningsveje og logistikspørgsmål) har gruppen diskuteret lokale praksisser og muligheder og formuleret anbefalinger der kan dække området så alle betydende forhold tilgodeses og uhensigtsmæssige forløb så vidt muligt undgås.

Ekspertkonsensus er opnået gennem diskussion på internatmøder med tilstedeværelse af DaPeCa-gruppens medlemmer.

### Formulering af anbefalinger

Til grund for styrken i anbefalingerne i nærværende retningslinjer ligger først og fremmest den afvejning at der med baggrund i sygdommens sjældenhed ikke findes større veldesignede randomiserede studier. Alle kliniske beslutning har derfor sin vidensfundering i mindre retrospektive kirurgiske serier eller enkelte meget små randomiserede onkologiske opgørelser. Arbejdet med evidensvurdering og styrken i anbefalinger får yderligere fokus i 2019 og 2020, når retningslinjerne videreudvikles og revideres. DaPeCa DMCGen har formuleret anbefalingerne i nærværende retningslinje, således at den/ de ansvarlige for specialiseret diagnostik/ behandling (patologi, kirurgi, onkologi) har haft hovedansvar for eget fagområde og de øvrige gruppemedlemmer har læst og diskuteret med løbende på gruppemøder, via e-mail-korrespondance og på internatmøder. Indenfor kirurgisk peniscancerbehandling går trenden mod at afvejning af positiv effekt overfor skadevirkning balancerets i stadig stigende grad sådan, at man ønsker mindst mulig skadevirkning under iagttagelse af en lidt større risiko for sygdomstilbagefald. Denne vægtning drøftes med hver patient for sig og der er taget højde for dette i retningslinjernes anbefalinger.

### Interessentinvolvering

Der har ikke været patienter eller pårørende involveret i udarbejdelsen af nærværende retningslinjer.

### Høring og godkendelse

Efter revisions-internat og udarbejdelse har retningslinjen været rundsendt til gennemlæsning og kommentering i DaPeCa DMCG, hvor også medlemmer som ikke har deltaget aktivt i denne retningslinjeopdatering har haft mulighed for at kommentere her blev der ensrettet begrebsmæssige, sproglige og konceptuelle pointer og detaljer.

Efter tilpasning i gruppen og første vurdering i retningslinjesekretariatet holdt gruppens formand et møde med retningslinjesekretariatet, hvor det blev besluttet at gøre retningslinjen mere let og tilgængelig for ikke-eksperter ved at dele den meget store oprindelige retningslinje op i tre mindre retningslinjer, stramme op på AGREEII konceptet, og placere tekstblokke med præg af detaljeret gennemgang af figurer og tekstblokke med mere lærebogsagtigt præg uden direkte relevans for anbefalingerne i appendix bagest i retningslinjen. Herefter blev de tre resulterende retningslinjer sendt til kommentering og gennemlæsning i gruppen mens de blev vurderet i retningslinjesekretariatet.

Retningslinjen er endeligt godkendt af DaPeCa formand Jakob Kristian Jakobsen på vegne af DaPeCa.

### Anbefalinger, der udløser betydelig merudgift

Ingen af de anførte anbefalinger vurderes at udløse en betydelig merudgift. De aktuelle anbefalinger kan udføres med allerede forhåndenværende apparatur, tests og undersøgelser. Ressourceforbruget til behandling af peniscancer ændres ikke af aktuelle retningslinjeopdatering.

### Behov for yderligere forskning

Peniscancer er en sjælden sygdom og kun sparsomt belyst med få studier og oftest med retrospektive studiedesigns. Der er behov for flere prospektive projekter og evt. større internationale studier med mulighed for randomisering. Der er behov for en nærmere forståelse af patogenesen ved tumorudvikling, herunder HPV's rolle i carcinogenesis. Der er behov for at studere intratumorøs heterogenitet med fokus på metastaseringspotentiale og primærtumor-relaterede prediktorer for metastasering. Patientperspektivet ved peniscancer kan belyses nærmere i en nutidig kontekst.

### Forfattere

- Jakob Kristian Jakobsen, urinvejskirurgi, afdelingslæge, Urinvejskirurgisk afdeling, Aarhus Universitetshospital  
ingen interessekonflikter (formand)
- Mikael Aagaard, urinvejskirurgi, afdelingslæge, Urologisk Klinik, Rigshospitalet  
ingen interessekonflikter
- Anne Birgitte Als, onkologi, afdelingslæge, Kræftafdelingen, Aarhus Universitetshospital  
ingen interessekonflikter
- Birgitte Grønkær Toft, patologi, overlæge, Patologiafdelingen, Rigshospitalet  
ingen interessekonflikter
- Christina Stilling, patologi, afdelingslæge, Patologi, Aarhus Universitetshospital  
ingen interessekonflikter
- Peter Meidahl Petersen, onkologi, overlæge, Onkologisk Klinik, Rigshospitalet  
ingen interessekonflikter
- Peter Sommer, urinvejskirurgi, overlæge, Urologisk klinik, Rigshospitalet  
ingen interessekonflikter
- Henrik Nerstrøm, urinvejskirurgi, overlæge, Urologisk Klinik, Rigshospitalet  
ingen interessekonflikter
- Kirsten Bouchelouche, nuklearmedicin og PET, overlæge, Aarhus Universitetshospital  
ingen interessekonflikter
- Kasper Ørding Olsen, urinvejskirurgi, overlæge, Urinvejskirurgisk afdeling, Aarhus Universitetshospital  
ingen interessekonflikter

## 6. Monitoreringsplan

### Standarder og indikatorer

I DaPeCa-data regi foregår løbende monitorering af forskellige kvalitetsindikatorer for klinisk håndtering af peniscancer, se <https://www.rkkp.dk/om-rkkp/de-kliniske-kvalitetsdatabaser/penis-cancer/>.

Der henvises til de løbende årsrapporter for resultater og kommentering, se [https://www.sundhed.dk/content/cms/86/15686\\_%C3%A5rsrapport-for-peniscancer\\_2016\\_2017\\_til-offentligg%C3%B8relse.pdf](https://www.sundhed.dk/content/cms/86/15686_%C3%A5rsrapport-for-peniscancer_2016_2017_til-offentligg%C3%B8relse.pdf)

Indikator 4 – 14 beskæftiger sig med forskellige aspekter af behandlingen og effekter heraf.

### Plan for audit og feedback

Der er for øjeblikket overvejelser fremme om, at overgå fra årlig afrapportering af disse indikatorer til afrapportering hvert andet år på grund af sygdommens sjældenhed og de meget små antal patienter i subgrupper indenfor hver behandling.

## 7. Bilag

### Bilag 1 – Forhold omkring lymfeknuder ved peniscancer

#### **Ikke-palpable lymfeknuder, behandling**

På baggrund af uni- og multivariate analyser af prognostiske faktorer kan man groft identificere to risikogrupper for udvikling af lymfeknude metastaser.

#### **Lavrisiko gruppe: pT1a G1**

I denne gruppe er sandsynligheden for mikrometastasering til de inguinale lymfeknuder under 15-20 %. Dette tal er dog så tilpas højt, at der i Danmark anbefales, at disse patienter får udført sentinel node procedure i begge lysker. Hvis der ikke påvises lymfeknudemetastaser ved sentinel node procedure og FDG PET-CT-scanning ikke afslører metastaser, overgår disse patienter til standard opfølgning, se afsnit om opfølgning.

#### **Højrisiko gruppe: pT1a G2 og derover**

Incidensen af metastaser til de regionale lymfeknuder i denne gruppe er op til 68-73 %. Endvidere er incidensen af metastaser til pelvine lymfeknuder op til 30 % i tilfælde af flere end 2 metastaser til inguinale lymfeknuder, eller hvis der er lymfeknudekapselgennemvækst ved histologisk undersøgelse. Hvis FDG PET/CT-scanningen ikke giver mistanke om N3-sygdom eller fjernmetastaser, får disse patienter alle lavet sentinel node procedure i forbindelse med primæroperationen. Hos de patienter, hvor man samlet finder flere end 2 metastatiske inguinale lymfeknuder ipsi- eller bilateralt, eller hvor der er lymfeknudekapselgennemvækst ved histologisk undersøgelse, eller hvor der er metastaser til de pelvine lymfeknuder ses generelt en dårligere prognose. Disse patienter bliver sjældent kureret ved udvidet lymfeknudeexairese. Disse patienter med mere end 2 metastatiske inguinale lymfeknudemetastaser eller mindst en lymfeknude med ekstrakapsulær vækst eller verificeret spredning til pelvine lymfeknuder diskuteres i multidisciplinært regi med henblik på henvisning til onkologisk afdeling og samtale med henblik på kemostråle-behandling. Senere kirurgi kan komme på tale afhængig af klinisk respons.

Ved FDG PET/CT scanning uden metastasemistanke og negativ sentinel node procedure overgår også disse patienter til standard opfølgning.

Ved fund af op til 2 positive sentinel nodes uden kapselgennemvækst unilateralt udføres ipsilateral modificeret inguinal lymfeknude exairese ad modum Catalona. Ved fund af op til 2 (inkl. Sentinel node) lymfeknudemetastaser uden kapselgennemvækst har disse patienter generelt en god prognose og overgår derfor til opfølgning.

Ved samlet fund af flere end 2 metastatiske lymfeknuder og/eller lymfeknude med kapselgennemvækst ipsi- eller bilateralt diskuteres patienten i multidisciplinært regi med henblik på henvisning til onkologisk afdeling og samtale med henblik på kemostråle-behandling mod lysker og pelvine lymfeknuder.

Hvis FDG PET/CT scanningen viser signal akkumulerende pelvine lymfeknuder kan metastasemistanke afklares ved biopsi enten i form af ultralydsvejledt fin- eller grovnålsbiopsi eller kirurgisk ekscision. Hvis



biopsien er negativ udføres bilateral inguinal dynamisk sentinel node procedure. Resultatet af denne afgør det videre forløb.

Hvis der er positive pelvine lymfeknuder, diskuteres patienten i multidisciplinært regi med henblik på henvisning til onkologisk afdeling og samtale med henblik på kemostråle-behandling. Ved positive pelvine lymfeknuder udføres hverken inguinal eller pelvin lymfeknude exairese, da der i litteraturen ikke er holdepunkter for, at det bedrer patienternes overlevelse. Desuden mindskes morbiditeten ved den efterfølgende onkologiske behandling. Ved god respons på den onkologiske behandling, kan efterfølgende kirurgi eventuelt komme på tale.

Hvis FDG PET/CT scanningen giver mistanke om fjernmetastaser og dette verificeres histologisk, diskuteres patienten i multidisciplinært regi med henblik på henvisning til onkologisk afdeling til samtale om kemoterapi.

### **Palpable lymfeknuder med positiv histologi**

Der udføres FDG PET/CT-scanning. Hvis denne ikke giver mistanke om spredning til de pelvine lymfeknuder udføres uni- eller bilateral modificeret inguinal lymphadenectomi.

### **Fikserede positive inguinale lymfeknuder eller positive pelvine lymfeknuder**

Disse patienter bør drøftes i multidisciplinært regi med henblik på den bedste behandlingsstrategi.

Egnede patienter kan henvises primært til onkologisk afdeling med henblik på præoperativ kemoterapi

Hvis der opnås respons skal pt vurderes ved multidisciplinær team konference primært med henblik på mulighed for lymphadenectomi (exairese), alternativt kemo-radioterapi.

Hos de patienter, som debuterer med en stor eventuelt ulcererende tumorbyrde i lysken, vurderes den multidisciplinære indsats i forhold til performance status. For patienter i god almentilstand som er egnede til Cisplatinholdig kemoterapi anbefales primært præoperativ kemoterapi og hvis tumor efterfølgende er operabel da fjernelse af denne. Palliativ strålebehandling er en mulighed hos inoperable patienter, ligesom palliativ kirurgi kan komme på tale i enkelte tilfælde.

### **Fund af suspekter palpable inguinale lymfeknuder under opfølgning**

Patienten som præsenterer sig med suspekter inguinale lymfeknuder under opfølgning, tilbydes nålebiopsi og der udføres FDG PET/CT-scanning. Ved positiv histologi og hvis PET/CT ikke viser tegn på pelvin metastasering eller fjernmetastaser udføres ipsilateral modificeret inguinal lymphadenectomi (exairese).

## **Tekniske aspekter ved lymfeknudekirurgi**

### **Dynamisk sentinel node procedure/ Sentinel node procedure**

Konceptet indebærer præoperativ lymfescintigrafi (dagen før eller på operationsdagen) med markering af sentinel nodes (SN), indgift af blå farvestof (Patent blue) eller indocyaningrønt (ICG) peroperativt for at visualisere SN, samt detektion af SN med gammaprobe. Fjernelse af de scintigrafisk /farvestof positive lymfeknuder samt fjernelse af de lymfeknuder, der virker palpatorisk suspekter peroperativt.

Indocyaningrønt kræver peroperativ anvendelse af et infrarødt kamera.

Kirurgen skal peroperativt tage stilling til én eller to lymfeknuder fra hver lyske som benævnes "sentinel node [sideangivelse]" på præparatglasset. Såfremt der sendes yderligere lymfeknuder fra samme side til patologisk undersøgelse, skal disse ikke benævnes sentinel node.

Sentinel nodes undersøges hos patologen med trinskæring, hvorimod øvrige lymfeknuder ikke trinskæres.

### **Den scintigrafisk tavse lyske uden visualiseret lymfeknude**

Da der er risiko for, at en scintigrafisk tavs lyske uden visualiseret lymfeknude kan gemme på en metastasebærende lymfeknude, kan én af to fremgangsmåder vælges:

1. Patienten kan tilbydes en gentagelse af sentinel node scintigrafien indenfor 1-1½ uge. Denne fremgangsmåde giver succes hos op mod 86 % af patienter med primært tavs og ikke-visualiseret lymfeknude i lysken
2. Den tavse lyske eksplorerer kirurgisk vejledt af farvestof eventuelt FDG PET/CT fund, kirurgens erfaring og palpation.

### **Modificeret inguinal lymphadenectomi ad modum Catalona**

Lymfeknuder svarende til følgende begrænsninger fjernes:

Superiort: Ligamentum inguinale over funiklen.

Inferiort: Fossa ovalis

Medialt: Musculus adductor longus.

Lateralt: Lateralt for arteria femoralis.

De profunde lymfeknuder mellem arteria og vena femoralis op til ligamentum inguinale fjernes.

Vena saphena magna bevares om muligt.

### **Pelvin lymphadenectomi**

Pelvin lymphadenectomi indebærer fjernelse af lymfeknuderne langs arteria iliaca externa og i fossa obturatorius svarende til følgende begrænsninger:

Proksimalt: Iliaca bifurkaturen

Lateralt: Nervus ilio-inguinalis

Medialt: Nervus obturatorius

### **Morbiditet ved lymphadenectomi**

Morbiditeten som følge af lymphadenectomi for peniscancer er stadig høj trods de forbedrede kirurgiske teknikker og andre profylaktiske tiltag som inkluderer:

Tykkere, mindre og tensionsfrie hudflapper for at reducere risikoen for hudnekrose

Grundig forsegling af lymfebaner enten ved mikroclips eller koagulation

Femoralkarrene kan beskyttes af en m. sartorius plastik.

Mindre resektioner og bevarelse af v. saphena for at reducere underkølestremittetsødemer.

Antibiotikaprofylakse for at mindske risikoen for sårinfektion.

Antikoagulationprofilakse for at mindske risikoen for dyb venethrombose og lungeemboli.

Struvastrømpe og cykelbuks 4-5 mdr, samt oplæring i lymfedrænage øvelser for at modvirke kronisk ødem af UE.

## Bilag 2 – Stråleterapi ved peniscancer

### Strålebehandling af primær tumor

Strålebehandling er et organbevarende alternativ til kirurgi, specielt ved T1, T2 og eventuelt udvalgte T3 tumorer der ikke involverer urethra og er mindre end 4 cm / 8 cm<sup>3</sup>. Strålebehandling mod primærtumor kan gives enten som ekstern strålebehandling eller som interstitiel strålebehandling. Der rapporteres opnåelse af lokalkontrol 5 år efter behandling hos 60-70 % af patienterne med ekstern strålebehandling og hos 70- 88 % med interstitiel strålebehandling. Salvage kirurgi synes effektivt ved lokalt relaps eller inkomplet respons. Der opnås organbevarelse hos 50-88 %, højest med interstitiel behandling. Senfølger, hyppigst i form af bløddelsnekroser, meatusstenose og urethralstrikturer, ses hos 10-25 % af patienterne. Strålebehandling kan anvendes som alternativ til primær kirurgi til ovennævnte tumorstadier, hvor der er adgang til onkologisk center med erfaring i strålebehandling. Ekspertise indenfor brachyterapi til peniscancer vil ikke kunne opnås i Danmark.

### Dosis

Dosis bør være minimum 60-64 Gy i 2 Gy/fraktion ækvivalent dosis og behandlingstid mindre end 45 dage.

### Bivirkninger/komplikationer

Hyppigst er urethral stenose (20-35%), glans nekrose (10–20%), og sen fibrose af corpora.

### Primær lymfeknudebestråling

Primær strålebehandling til inguinalt lymfeknude positive patienter (N+) synes ligeledes fra retrospektive opgørelser mindre effektivt end kirurgi med en 5 års overlevelse på 25 vs. 50 %.

### Adjuverende lymfeknudebestråling

Uden lymfeknudemetastasering (N0):

Adjuverende strålebehandling til patienter uden klinisk lymfeknudeinvolvering svarende til de regionale lymfeknuder synes ikke at bedre den recidivfri overlevelse og synes også adjuverende lymphadenectomi underlegen. Problemstillingen er dog aldrig undersøgt i en prospektiv randomiseret undersøgelse.

Strålebehandling anbefales ikke i denne situation.

### Præoperativ strålebehandling

Præoperativ strålebehandling er rapporteret at kunne gøre metastaseinfiltrerede, fikserede regionære lymfeknuder operable. Værdien heraf er ikke undersøgt prospektivt. Præoperativ kemoterapi synes mere effektivt end strålebehandling mht. tumorreduktion, hvorfor denne strategi er valgt som national anbefaling. Der findes ikke evidens for præoperativ strålebehandling hos patienter med ikke operable lymfeknudemetastaser, som ikke responderer på kemoterapi. I udvalgte tilfælde kan strålebehandling dog forsøges.

### Planlægning af ekstern strålebehandling

- Teknik:

- Conform stråleterapi. Dosis til rektum, anden tarm, blære og testis minimeres.
- Dosis:
  - Targetområder uden klinisk/billediagnostisk tumorinvolvering: 50 Gy over 25 fraktioner
  - Targetområder med klinisk/billediagnostisk tumorinvolvering: 64 Gy over 32 fraktioner
- Target:
  - Ved N2 og unilateral sygdom: lymfeknuder tilhørende samsidige inguinale, iliaca externe samt obturale stationer.
  - Ved bilateral N2 eller N3: bilaterale lymfeknuder tilhørende de inguinale, iliaca externe, iliaca commune, samt obturale stationer. Det skal overvejes om cutis og subcutis over symfyser bør medinddrages for at forebygge cutan/subcutan involvering der.

Under radikal strålebehandling gives konkomitant kemoterapi, indtil videre anbefales ugentlig Cisplatin 40 mg/m<sup>2</sup> som national strategi.

### Bilag 3 – Supplerende forhold og kommentarer omkring opfølgning efter behandling for peniscancer

#### PeIN

Efter penisbevarende behandling for Pein anbefales klinisk kontrol hver 3. måned i 2 år og herefter hver 6. måned i yderligere 3 år.

#### *Lokalrecidiv efter penisbevarende kirurgi vs. amputation*

Risikoen for udvikling af recidiv efter penisbevarende behandling (lokalexcision og/eller laserbehandling) angives at være på op til 24%. For de, der udvikler recidiv, angives den kumulerede recidivrate indenfor de første to år til 66 %, - et tal, der dog også indeholder den kumulerede risiko for patienter behandlet med partiel eller total penektomi. For disse sidste patienter er lokalrecidivrate imidlertid kun cirka 5 %.

Opfølgningsfrekvensen for patienter, der har undergået penisbevarende kirurgi må således nødvendigvis være hyppig de første par år. Det anbefales endvidere at opfordre patienten til selvundersøgelse og instruere i relevant adfærd ved bekymrende fund.

#### *Regionalt recidiv efter sentinel node procedure.*

Hos patienter, der har fået fortaget sentinel node procedure med tumorfri lymfeknuder, er påvist en regional recidivrate på 2-9%.

#### *Regionalt recidiv efter inguinal lymfeknudeexairese*

Hos patienter, der på diagnosetidspunktet havde lymfeknudemetastaser (N+) fandtes en regional recidivrate på knap 20 %. Den kumulerede risiko for at udvikle et regionalt recidiv i denne gruppe var på 86 % indenfor de første 2 år, og der fandtes ingen patienter, der udviklede regionalt recidiv efter 5 år. Dette betyder således, at 5 års observation synes tilstrækkeligt.

### *Overlevelsen efter recidiv.*

Overlevelsen efter recidiv er helt afhængig af typen af recidiv. Mens den cancerspecifikke 5-årsoverlevelse efter et lokalrecidiv opgives til 92 %, faldt denne overlevelsesrate til 32 % hos patienter med regionale metastaser, og i denne opgørelse (Leijte) var alle patienter med fjernmetastater døde indenfor knap 2 år.

## Bilag 4 – Palliation

### **Information af patienten**

Fra behandlingsstart i både urologisk og onkologisk afdeling bør der være samtaler med patienten om livet med kræft, og hvordan sygdommen påvirker patientens hverdagsliv med særlig fokus på smerter, seksualitet og psykosociale problemstillinger. Patienten skal gøres opmærksom på kommunale kræftrehabiliteringstilbud. Hvis ikke patienten direkte henvises, kan der udleveres kontaktinformation. Patienten informeres om, at egen læge ligeledes kan henvise til kommunal rehabilitering. Der kan udleveres pjece.

### *Palliation*

Hos en del af patienterne med kræft på penis kan der være behov for behandling med lindrende sigte. Det kan være på grund af patientens almene helbredstilstand (komorbiditet) eller sygdommens udbredelse. Desuden vil nogle patienter vise tegn på tilbagefald af sygdommen efter primært kurativt intenderet behandling uden yderligere mulighed for helbredende behandling. Disse patienter har den højt specialiserede urologiske afdeling som stamafdeling. Det påhviler de behandlende afdelinger at etablere et samarbejde med lokale urologiske/ kirurgiske afdelinger, lokale palliative teams og primærsektoren. Palliative problemstillinger bør drøftes i multidisciplinært regi.

### *Kirurgisk palliativ behandling*

Også hos patienter hvor kurativt intenderet behandling principielt skønnes muligt, bør chancen for helbredelse ved ultra-radikal behandling, herunder kombineret behandling, opvejes mod den behandlingsrelaterede morbiditet. Hvis forsøg på helbredende behandling ikke skønnes muligt eller fravælges, tilbydes kirurgisk behandling med palliativ sigte.

Både primære tumorer på penis og lokale metastaser i inguinale lymfeknuder vil ubehandlet på sigt medføre betydelige lokale gener, og udgøre et væsentligt smerte- og plejemæssigt problem. Palliative indgreb på penis foretages også ved avancerede cancere. Lymfeknudeexcisionen kan begrænses til klinisk palpable lymfeknuder. Der henvises til retningslinjer for palliation.

### *Onkologisk palliativ behandling*

Kemoterapi for penis cancer med fjernmetastaser har ikke kurativt potentiale og er som anført forbundet med betydelig behandlingsrelateret morbiditet. Kemoterapi for metastaser gives derfor med livsforlængende og især palliativ sigte.

Strålebehandling kan anvendes til at behandle lokale problemer af palliativ karakter (smerter, lymfødeme, hudmetastaser med truende gennembrud). Behandlingen kan eventuelt gentages. Der henvises til retningslinjer for palliation.

### *Terminal palliation*

I den terminale fase vil problemerne hos patienter med kræft på penis koncentrere sig om smerter (lokalt og metastasebetinget), lymfeafløbsproblemer (især underekstremiteterne og genitalområdet), tumorgennembrud

gennem huden med henfald, blødning, hygiejniske og bandageringsproblemer (katetre mv.), samt problemer med almen svækkelse, træthed, vægttab, anæmi og psykisk påvirkning (angst). Medikamentel smertepalliation omfatter paracetamol, opioider, neuroleptika, antikonvulsiva (især pregabalin), tri- og tetracykliske antidepressiva (især nortryptilin), samt steroider. Lymfedrænagebehandling kan have god lindrende effekt hos patienter med lymfødem. Den pallierende behandling bør foregå i tæt samarbejde med lokale sygehusafdelinger, patientens egen læge, samt hjemmesygeplejen. Relevante patienter kan henvises til smerteklinik eller palliativt team. Der udfærdiges terminalerklæring til bopælskommunen samt terminaltilskudsansøgning til lægemiddelstyrelsen i god tid. Der henvises til retningslinjer for palliation.