Peniscancer

– Diagnose, henvisning og udredning

Version 2.2

GODKENDT
Faglig godkendelse
9. december 2022 (DAPECA)
Administrativ godkendelse
14. december 2022 (Sekretariatet for Kliniske Retningslinjer på Kræftområdet)

REVISION
Planlagt: 31. december 2023

INDEKSERING
Peniscancer, peniskræft, DaPeCa, udredning, stadieinddeling.

Indholdsfortegnelse

Nyt siden sidst (ændringslog) 2
1. Anbefalinger (Quick guide) 2
    Screening for peniscancer og forebyggelsesindsatser 2
    Udredning og henvisning 2
    Penisbiopsi 3
    Fluorodeoxyglucose (FDG) PET/CT 3
    Udredning af lymfeknuder på højt specialiseret center 3
2. Introduktion 5
3. Grundlag 6
    Screening for peniscancer og forebyggelsesindsatser 6
    Udredning og henvisning 9
    Penisbiopsi 12
    Fluorodeoxyglucose (FDG) PET/CT 14
    Udredning af lymfeknuder på højt specialiseret center 14
4. Referencer 18
5. Metode 20
6. Monitorering 22
7. Bilag 23
8. Om denne kliniske retningslinje 28

Nyt siden sidst (ændringslog)

Nyt siden version 2.1

Retningslinjen er kritisk gennemlæst af arbejdsgruppen og anbefalinger og indhold er vurderet gældende. Der er udelukkende foretaget ændring af forfatterlisten, versionsnummer, faglig- og administrativ godkendelsesdato samt dato for revision.

1. Anbefalinger (Quick guide)

Screening for peniscancer og forebyggelsesindsatser

1. **Der skal ikke foretages screening for peniscancer, da incidensen er meget lav (D)**
2. **Der skal ikke foretages systematisk circumcisio af alle drengebørn som forebyggende foranstaltning. Phimosis anerkendes som risikofaktor for udvikling af peniscancer, men den lave incidens af peniscancer retfærdiggør ikke systematisk circumcisio af alle drengebørn som forebyggende foranstaltning (D)**
3. **Phimosis bør ikke behandles forebyggende, men alene ved recidiverende infektioner, inflammatoriske tilstande og seksuelle problemer (D)**
4. **Kondylomer anbefales behandlet i det omfang de opdages (D)**
5. **Sundhedsstyrelsens vaccinationsprogram, herunder HPV vaccination af HPV-naive individer bør følges (A)**
6. **Den aktuelle viden om HPV-vaccination af individer med tidligere HPV relateret sygdom (HPV-ikke-naive) kan diskuteres med patienten. Aktuel viden om vaccination af mænd med tidligere HPV-relateret sygdom (f.eks kønsvorter, penil intraepithelial neoplasi (PeIN) eller HPV-relateret peniscancer) berettiger ikke systematisk vaccination af alle eller systematisk information om vaccination af alle. (A)**

Udredning og henvisning

7. **Ved mistanke om forstadier til peniscancer, penil intraepithelial neoplasi (PeIN), eller regelret peniscancer, anbefales en objektiv undersøgelse med inspektion af genitalier og lysker samt en eller flere biopsier fra de suspekte områder (D)**

8. **Alle patienter med peniscancer skal henvises til højt specialiseret center med henblik på udredning og behandling (D)**

Penisbiopsi

9. **Penisbiopsi kan udføres af henvisende instans (D)**

10. **Knivbiopsi anbefales frem for stansebiopsi (D)**

11. **Ekscisions-biopsi (komplet fjernelse af mindre læsion ved biopsi) kan anvendes ved mindre tumorer (D)**

12. **Det anbefales, at biopsien sendes suturmarkeret til patologen sammen med markering på figur. Dette gør det nemmere for patologen at forstå anatomi og relationer (D)**

Fluorodeoxyglucose (FDG) PET/CT

13. **Alle med peniscancer skal udredes for metastaser med fluorodeoxyglucose (FDG) PET/CT (B)**

14. **FDG-PET/CT må udføres inden henvisning til højt specialiseret center, idet det sikres at billeder og beskrivelse overføres til højt specialiseret center, når scanningen er udført (D)**

Udredning af lymfeknuder på højt specialiseret center

15. **Ved peniscancer og ikke palpable lymfeknuder i lyskerne, udredes patienten med sentinel node procedure (B)**

16. **Ved kirurgisk sentinel node procedure anvendes gammaprobe og Patentblåt 1 – 2 mL (B)**

17. **I tilfælde af manglende aktivitetsakkumulation i en lyske efter injektion med Technetium-mærket kolloid ved scintigrafi / Single-Photon Emissions CT (SPECT) skal enten udføres fornyet injektion 1 – 1½ uge senere (Re-do sentinel node) eller udføres sentinel node procedure/ kirurgisk eksploration vejledt af palpation og Patentblåt (D)**

18. **En ikke-aktivitetsakkumulerende lyske skal ikke efterlades kirurgisk ikke-eksploreret (D)**

19. **Ved mistanke om palpable suspekte lymfeknuder i lyskerne, anbefales biopsi fra relevante lymfeknuder med enten finnålsbiopsi eller grovnålsbiopsi (B).**

2. Introduktion

Formål

Det overordnede formål med retningslinjen er at understøtte en evidensbaseret kræftindsats af høj og ensartet kvalitet på tværs af Danmark. Behandling og stadieinddeling 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 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 den gang variere enormt, og særligt den vigtige lymfeknudediagnostik blev ikke udført konsekvent, systematisk og rettidigt, hvilket gav en meget ujævn behandlingskvalitet og varierende resultater. Udover at sikre en ensartet praksis på de to højt specialiserede centre, hvor sygdommen nu håndteres, er det også retningslinjens ambition, at vejlede kolleger rundt om i landet fra de i sygdommen implicerede specialer i, hvordan patienter med konstateret peniscancer eller med mistænkelige penislæsioner kan håndteres og henvises af forskellige aktører i sundhedsvæsenet. Retningslinjens afsnit om henvisning af patienter til de højt specialiserede centre indeholder flere ligeværdige handlemuligheder, netop i erkendelse af, at de henvisende instanser har meget forskellige muligheder og erfaring.

Patientgruppe

Retningslinjen vedrører alle mænd under mistanke for peniscancer og indeholder også forslag til håndtering af mænd med cancersuspekte eller muligt cancersuspekte 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 navicularis. 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

Screening for peniscancer og forebyggelsesindsatser

1. Der skal ikke foretages screening for peniscancer, da incidensen er meget lav (D)

Litteratur og evidensgennemgang

Til baggrund for anbefalingen ligger en konsensusbeslutning efter gennemgang af Sundhedsstyrelsens opstillede kriterier for befolkningsrettede screeningsprogrammer (1) [3a]. Herfra kan nævnes at hvis et screeningsprogram skal iværksættes, bør tilstanden, der screenes for, udgøre et væsentligt sundhedsproblem, de anvendte testmetoder skal være simple, sikre, præcise, validerede og accepterede og at gavn af screeningsprogrammet skal opveje mulige skadevirkninger. Peniscancer udgør på befolkningsniveau for øjeblikket ikke et væsentligt sundhedsproblem.

Patientværdier og – præferencer

Ikke relevant, idet screening ikke er et standardtilbud.

Rationale

Der er næppe – samfundsmæssigt betragtet – tale om et væsentligt sundhedsproblem.

Bemærkninger og overvejelser

Som en del af mænds generelle sundhed hører spørgsmål omkring seksualitet og anogenital undersøgelse med i den praktiserendes læges almindelige forpligtelser.

2. Der skal ikke foretages systematisk circumcisio af alle drengebørn som forebyggende foranstaltning. Phimosis anerkendes som risikofaktor for udvikling af peniscancer, men den lave incidens af peniscancer retfærdiggør ikke systematisk circumcisio af alle drengebørn som forebyggende foranstaltning (D)

Litteratur og evidensgennemgang

Til baggrund for anbefalingen ligger en konsensusbeslutning.

Patientværdier og – præferencer

Der kan være tilfælde, hvor forældre til enkelte drengebørn kan samtykke til circumcisio af andre årsager end peniscancer.

Rationale

På populationsniveau er det en overvejelse af de sundhedsøkonomiske perspektiver ved indsatsen overfor en effekt på en sjælden sygdom, der har været afgørende for anbefalingen.

Bemærkninger og overvejelser

Herudover er de mulige skadevoldende effekter af indsatsen vurderet. Den tilgængelige litteratur er retrospektiv på udvalgte subpopulationer og giver ikke mulighed for relevant ekstrapolation til populationsniveau under danske forhold.

3. Phimosis bør ikke behandles forebyggende, men alene ved recidiverende infektioner, inflammatoriske tilstande og seksuelle problemer (D)

4. Kondylomer anbefales behandlet i det omfang de opdages (D)

Litteratur og evidensgennemgang

Til baggrund for anbefalingerne ligger en konsensusbeslutning efter overvejelse af de sundhedsøkonomiske perspektiver ved indsatsen. Anbefalingen afspejler almindelig klinisk praksis gennem mange år og repræsenterer således velefterprøvede koncepter.

Patientværdier og – præferencer

Enhver mand, der ønsker det, kan tilbydes almindelig klinisk undersøgelse af forhuden i almen praksis og henvisning til urinvejskirurger ved identifikation af forhudsproblemer, der kræver vurdering eller intervention i urinvejskirurgisk regi.

Rationale

Der er i en dansk kontekst ikke sundhedsøkonomisk belæg for, med peniscancer som argument, at omskære alle drengebørn eller tilbyde systematisk behandling af alle voksne med phimosis. Peniscancer er en meget sjælden sygdom og udgør ikke et væsentligt sundhedsproblem. Der er ingen simpel testmetode sammenlignelig med penisbiopsi, hvilket giver risiko for sårgener og komplikationer. De økonomiske omkostninger forbundet med screening ville ikke være rimelige i forhold til udbytte. På grund af peniscancers sjældenhed er der kun meget få læger, der beskæftiger sig med den nationalt, hvilket også vil gøre screeningsopgaven logistisk vanskelig at løfte. Screening for peniscancer anbefales ikke.

Bemærkninger og overvejelser

Området er med jævne mellemrum omgærdet af intens interesse fra politisk side på grund af forhudens kulturelle og religiøse betydning. Dette ligger uden for emnefeltet for denne retningslinje.

5. Sundhedsstyrelsens vaccinationsprogram, herunder HPV vaccination af HPV-naive individer bør følges (A)

Litteratur og evidensgennemgang

Til baggrund for anbefalingerne ligger en omfattende medicinsk teknologivurdering (MTV) af HPV-vaccinernes effekter og skadevirkninger (2) [1a-].

Patientværdier og – præferencer

Forældre til drengebørn, kan fravælge vaccination, hvis der findes grund til dette.

Rationale

I omtalte MTV er den tilgængelige evidens grundigt gennemgået med GRADE-metoden (Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation), der er et internationalt brugt, systematisk og transparent system til at vurdere kvaliteten af evidens. Der er både gjort vurdering af sundhedsøkonomiske, medicinsk tilsigtede og utilsigtede effekter af at vaccinere og anbefalingen baserer sig på en samlet vurdering af disse forhold.

Bemærkninger og overvejelser

Ved at inkludere drenge i vaccinationsprogrammet opnås, udover den forventede beskyttende effekt på drengene selv, også en øget HPV beskyttelse af piger (kohorte-immunitet).

6. Den aktuelle viden om HPV-vaccination af individer med tidligere HPV relateret sygdom (HPV-ikke-naive) kan diskuteres med patienten. Aktuel viden om vaccination af mænd med tidligere HPV-relateret sygdom (f.eks kønsvorter, penil intraepithelial neoplasi (PeIN) eller HPV-relateret peniscancer) berettiger ikke systematisk vaccination af alle eller systematisk information om vaccination af alle. (A)

Litteratur og evidensgennemgang

Anbefalingen baserer sig på et prospektivt multicenter studie af mænds Human Papilloma Virus infektion (HIM studiet) med data fra 4292 mænd (3) [1b-].

Resultater fra HIM-studiet belyser, at 18-25 % af drenge og mænd uden seksuel erfaring har HPV i anogenitalområdet og at det samme er tilfældet for 16 – 69 % af seksuelt aktive mænd. HPV-vaccinen har vist sig at kunne begrænse HPV-relateret sygdom hos mænd som kønsvorter og præmaligne forstadier til endetarmskræft (AIN), ligesom den også er vist at begrænse kønsvorter og præmaligne forstadier til livmoderhalskræft (CIN) hos kvinder. Mænd tåler vaccinen og rejser relevante antistoffer. Da PeIN er meget sjælden er datagrundlaget yderst spinkelt for denne læsion. Det er i studiet også vist, at mænd som allerede har rejst antistoffer mod HPV på vaccinationstidspunktet og / eller har eller har haft HPV-relaterede læsioner har en vis effekt af vaccinen i form af risiko for tilbagefald reduceret til 1/3 ved 30 måneder (27 events i vaccinationsgruppen mod 77 i placebogruppen) sammenlignet med en placebo-vaccineret gruppe af mænd med samme udgangspunkt. I to sub-grupper af mænd har vaccinen på et tidligt tidspunkt vist sig effektiv, nemlig hos mænd som har sex med mænd og hos HIV-positive mænd. Vaccinen er IKKE terapeutisk, men har alene en effekt som understøtter kroppens eget immunforsvar i forhold til at begrænse HPV og relaterede læsioner.

Patientværdier og – præferencer

Den enkelte patient, som falder udenfor vaccinationsprogrammet, men alligevel ønsker sig vaccineret efter information om viden om vaccinen hos HPV-ikke-naive afholder selv udgiften til vaccination, der består af tre injektioner indgivet med nogle måneder imellem til en pris af 1200-1300 kr. (okt. 2022). Alle 3 doser skal gives indenfor 1 år.

Rationale
Med den forhåndenværende evidens afhænger rådgivning om vaccination af HPV-ikke-naive mænd i høj grad af den sundhedsprofessionelles overbevisning om vaccination som koncept og formodning om ekstrapolation fra andre sygdomsområder og patienter fra højrisikopopulationer.

Bemærkninger og overvejelser
Med det foreliggende datagrundlag afhænger beslutningen om vaccination i høj grad af patientens overbevisning om vaccination som koncept og troen på at viden kan overføres fra andre sygdomsområder og patienter fra højrisikopopulationer.

Udredning og henvisning

7. Ved mistanke om forstadier til peniscancer, penil intraepithelial neoplasi (PeIN), eller regelret peniscancer, anbefales en objektiv undersøgelse med inspektion af genitalier og lysker samt en eller flere biopsier fra de suspekte områder (D)

Litteratur og evidensgennemgang
Anbefalingen beror på konsensus.

Patientværdier og – præferencer
De fleste patienter deltager uden videre i dette.

Rationale
Den objektive undersøgelse afspejler almindelig klinisk praksis gennem mange år og repræsenterer således et velefterprøvet klinisk koncept. I et komparativt studie på 33 patienter med peniscancer (4) [2c] fandtes simpel objektiv undersøgelse sufficient til vurdering af klinisk tumorstadie sammenlignet med ultralyd og magnetisk resonans scanninger.

Bemærkninger og overvejelser
Værdien af biopsi fra uafklarede læsioner er blandt andet demonstreret i et dansk database studie på 263 patienter (5) [2c], hvor uafklarede patienter fik langtrukne og uhensigtsmæssige forløb. Der arbejdes i retningslinjegruppen på yderligere samarbejde med kolleger i dermatologisk regi på specialisering af penil intraepithelial neoplasi (PeIN) læsionen og PeIN multidisciplinær team konference.

8. Alle patienter med peniscancer skal henvises til højt specialiseret center med henblik på udredning og behandling (D)

Litteratur og evidensgennemgang
Anbefalingen beror på konsensus. Der er endnu ingen studier, der viser direkte gavnlig effekt af centralisering af peniscancer. I Sverige har man i et velgennemført registerstudie på 1678 mænd (6) [2c] set suboptimal retningslinjecompliance i et decentraliseret scenarie og også i Sverige og England er peniscancer nu

centraliseret til få centre. I et dansk database studie (5) [2c] fandtes afkortet forløbstid ved sammenligning af disse før og efter centralisering i 2009. Der findes endnu ingen data på centraliserings betydning for overlevelse, men andelen af organbevarende procedurer stiger i takt med centralisering.

Henvisning til højt specialiseret center

Penisbiopsi og FDG-PET/CT må udføres inden henvisning, men det er ikke et krav.

Ved henvisning til et af de to højt specialiserede centre kan man anvende følgende skema og flowchart, se figur 1 og 2, som støtte, bemærk at der i flowchart er flere ligeværdige handlemuligheder for at imødekomme forskellige muligheder hos forskellige henvisende instanser (alment praktiserende læge, praktiserende speciallæge, anden hospitalsafdeling med flere).

Patientværdier og – præferencer

Patienter som på grund af svær komorbiditet eller fremskreden alder ikke ønsker eller ikke tåler henvisning til højt specialiseret center kan håndteres lokalt i praksis eller på regionshospital. I disse tilfælde kan det højt specialiserede center kontaktes telefonisk for råd og vejledning om håndtering af forløbet.

Fra Region Hovedstaden Region Sjælland Grønland	→ Rigshospitalet
Fra Region Nordjylland Region Midtjylland Region Syddanmark Færøerne	→ Aarhus Universitetshospital

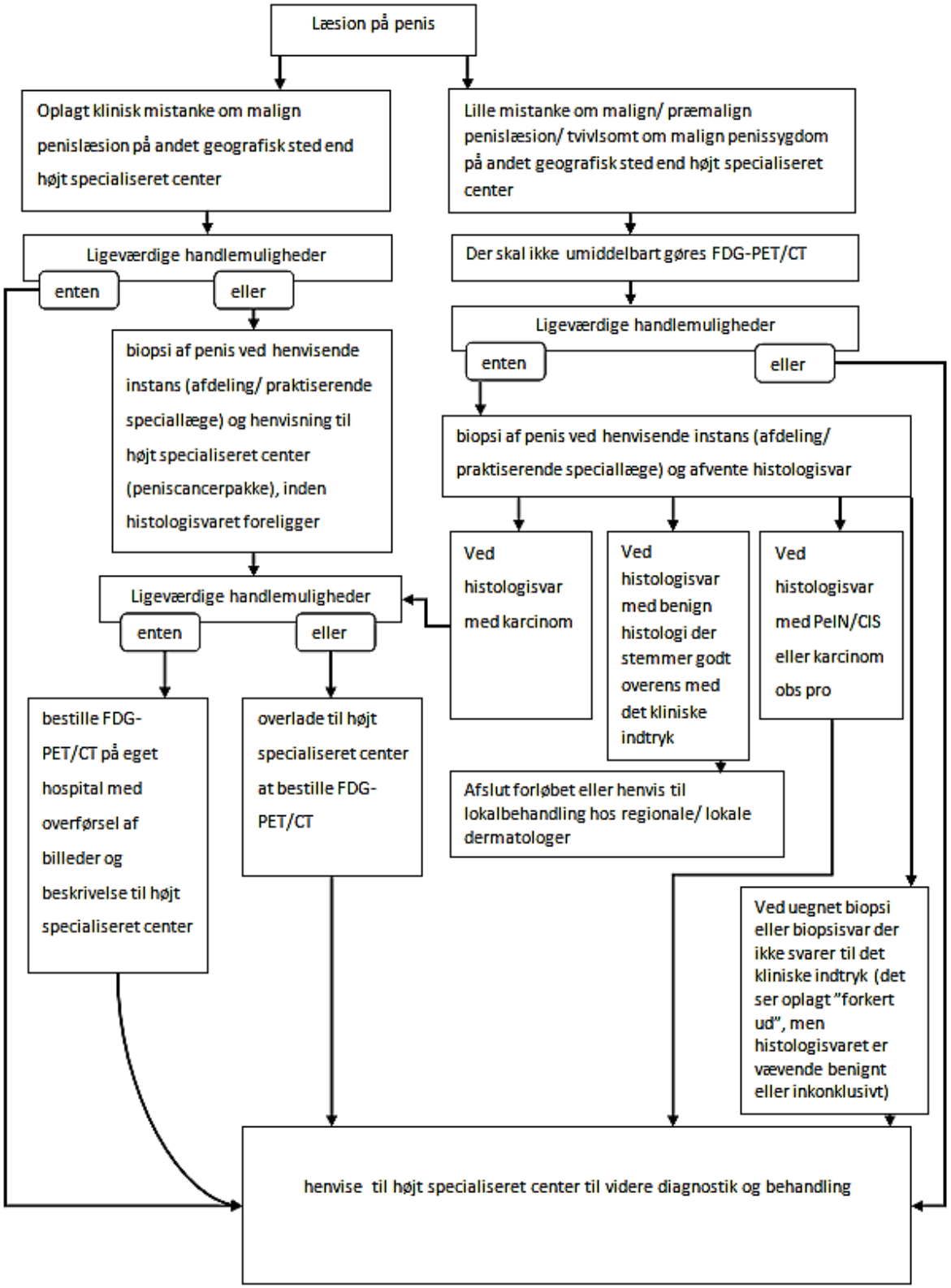
Figur 1 - Henvisningsskema

Rationale

Anbefalingen har sundhedsjuridisk hjemmel i sundhedsstyrelsens specialeplan (7).

Bemærkninger og overvejelser

Der findes en indikator i DaPeCa-databasen som omhandler andelen af patienter med peniscancerdiagnosen som når frem til højt specialiseret center (8).



Figur 2 - Henvisningsflowchart

Penisbiopsi

9. **Penisbiopsi kan udføres af henvisende instans (D)**

10. **Knivbiopsi anbefales frem for stansebiopsi (D)**

11. **Ekscisions-biopsi (komplet fjernelse af mindre læsion ved biopsi) kan anvendes ved mindre tumorer (D)**

12. **Det anbefales at biopsien sendes suturmarkeret til patologen sammen med markering på figur. Dette gør det nemmere for patologen at forstå anatomi og relationer (D)**

Litteratur og evidensgennemgang

Til baggrund for anbefalingerne ovenfor ligger retningslinjegruppens konsensus. Anbefaling nummer ti hviler delvist på data fra den retrospektive danske database 2000-2010, hvor behov for re-biopsi var signifikant hyppigere på stansebiopsier end på knivbiopsier (data i retningslinjegruppens varetægt). Efter fikseringsbetinget skrumpning og deformering kan det være endog meget svært at rekonstruere anatomi ud fra et ikke markeret vævsstykke, hvilket afstedkommer anbefaling 12.

Patientværdier og – præferencer

Hvis patienten er indforstået med at lade sig operere uden forudgående penisbiopsi, kan dette aftales af den erfarne kliniker på højt specialiseret center.

Rationale

Kendskab til histologisk undertype og aggressionsmarkører som karindvækst og perineural vækst i penisbiopsi kan være med til at kvalificere beslutning om den endelige penisbehandling. Ved tvivl om genesen af overfladiske forandringer kan biopsien tjene til at skelne mellem PeIN og peniscancer eller inflammatoriske tilstande.

Bemærkninger og overvejelser

For detaljeret indføring i praktisk biopsiteknik og yderligere overvejelser omkring bioptering af penis, se figur 3.

Indsæt label med navn og personnummer

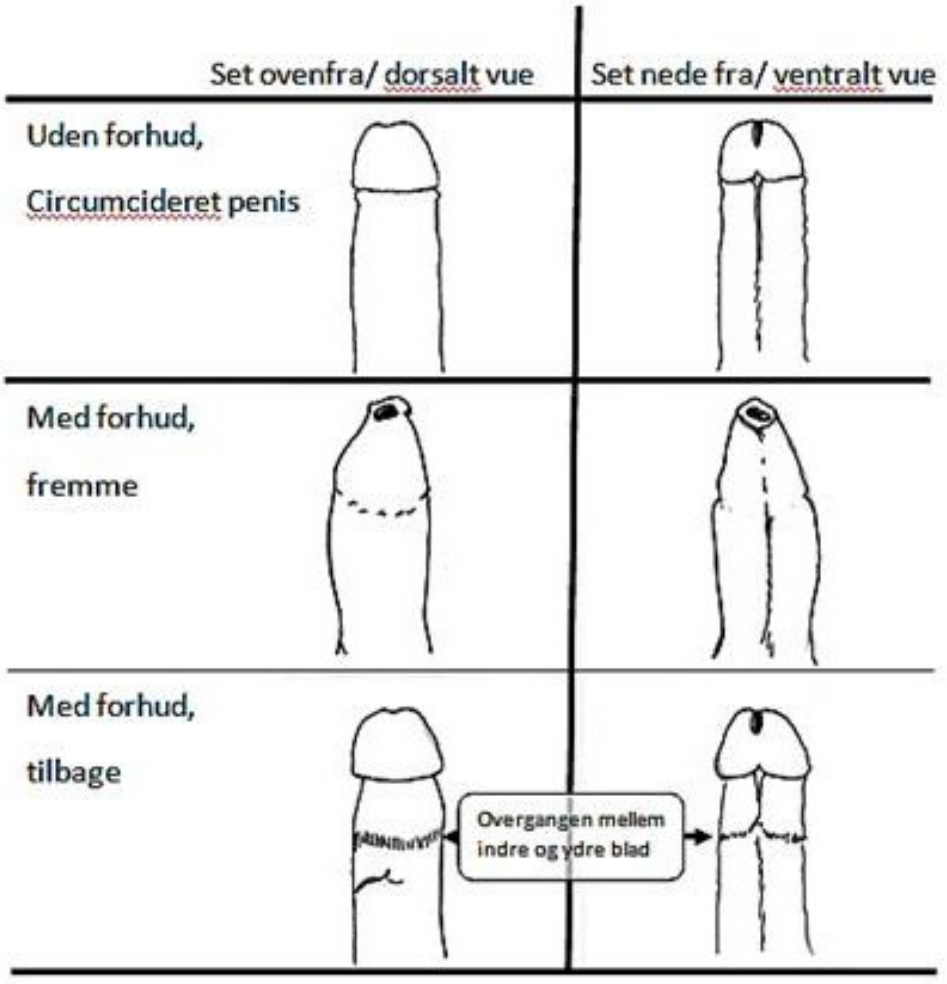
Dato _____ 20___

Kirurgisk biopsi [ ]

Fosøgt radikal excision [ ]

Circumcisio [ ]

Marker placering af læsion(er) og eventuelle markeringssuturer på skitsen, og send dette ark sammen med præparatglasset til patologen.



Figur 3 -Praktisk bioptering af penis

Fluorodeoxyglucose (FDG) PET/CT

13. **Alle med peniscancer skal udredes for metastaser med fluorodeoxyglucose (FDG) PET/CT (B)**

14. **FDG-PET/CT må udføres inden henvisning til højt specialiseret center, idet det sikres at billeder og beskrivelse overføres til højt specialiseret center, når scanningen er udført (D)**

Litteratur og evidensgennemgang

Anbefalingen baseres på et review af opgørelser med metaanalyse på i alt 107 patienter (9) [3a] og to mindre retrospektive studier på henholdsvis 13 og 48 patienter (10, 11) [4] samt tre prospektive databasestudier på 24, 22 og 129 patienter, herunder et dansk (9, 12-15) [2c]

Patientværdier og – præferencer

Scanning er et tilbud til patienten om sensitiv stadieinddeling og FDG-PET/CT vil ind i mellem detektere anden mulig patologi ikke relateret til peniscancer, f.eks. ikke-fysiologisk FDG optag i colon eller prostata, som kan præsentere patienten for yderligere udredningstilbud. Enkelte patienter vil måske helst være denne viden foruden og hos nogle kan den samlede kliniske vurdering afstedkomme forslag om at afstå fra FDG-PET/CT, hvis ikke lægen vurderer, at patienten vil kunne deltage i de konsekvenser en FDG-PET/CT måtte medføre.

Rationale

Kendskabet til lymfeknudemetastaser kan være af afgørende betydning for behandlingsplanlægning ved peniscancer, og for øjeblikket er FDG-PET/CT det bedst evaluerede værktøj til ikke invasiv diagnostik og stadieinddeling.

Bemærkninger og overvejelser

Ved fund af mulig konkurrerende patologi på FDG-PET/CT kan det være en opgave for det multidisciplinære team at prioritere rækkefølgen af forskellige tiltag.

Udredning af lymfeknuder på højt specialiseret center

15. **Ved peniscancer og ikke palpable lymfeknuder i lyskerne, udredes patienten med sentinel node procedure (B)**

16. **Ved kirurgisk sentinel node procedure anvendes gammaprobe og Patentblåt 1 – 2 mL (B). Der findes en anden metode som har vist lovende resultater ift sentinel node diagnostik og det vil være en fremadrettet diskussion i cancergruppen om den skal indføres eller afprøves.**

Litteratur og evidensgennemgang
Til understøttelse af disse to anbefalinger foreligger et systematisk review med metaanalyse med resultater fra 18 retrospektive studier med data fra mere end 700 patienter (16) [3a]. som konkluderer, at sentinel node procedure ved peniscancer er en metode med høj detektionsrate og sensitivitet.

Patientværdier og – præferencer
Hvis kurativt intenderet behandling tilsigtes, kan lymfeknudediagnostik og eventuel lymfeknudebehandling ikke fravælges.

Rationale
Metaanalysens konklusion antyder, at anvendelsen af både radiotracer og blåt farvestof hos klinisk lymfeknude negative patienter giver de bedste resultater.

Bemærkninger og overvejelser
To danske retrospektive opgørelser på henholdsvist 60 og 222 patienter og et prospektiv databasestudie på 129 patienter bekræfter at dansk praksis på området når international standard (16-18) [4-2c].

17. I tilfælde af manglende aktivitetsakkumulation i en lyske efter injektion med Technetium-mærket kolloid ved scintigrafi / Single-Photon Emissions CT (SPECT) skal enten udføres fornyet injektion 1 – 1½ uge senere (Re-do sentinel node) eller udføres sentinel node procedure/ kirurgisk eksploration vejledt af palpation og Patentblåt (D)

18. En ikke-aktivitetsakkumulerende lyske skal ikke efterlades kirurgisk ikke-eksploreret (D)

Litteratur og evidensgennemgang
Både i et retrospektivt svensk studie på 58 patienter (19) [4] og et prospektivt dansk databasestudie på 129 patienter (14) [2c], har det vist sig fatalt hos enkelte patienter, at betragte en ikke-aktivitetsakkumulerende lyske som N0 per se.

Patientværdier og – præferencer
Hvis kurativt intenderet behandling tilsigtes, kan lymfeknudediagnostik og eventuel lymfeknudebehandling ikke fravælges.

Rationale
Da udkommet af manglende lymfeknudediagnostik kan være fatalt og morbiditeten ved sentinel node ligger i omegnen 5 – 14 %, hvoraf størstedelen blot er milde komplikationer (17, 20), anbefales som ovenfor.

Bemærkninger og overvejelser
Over tid, når større mængder internationale data akkumuleres på området, vil det vise sig, om det er forsvarligt ved mindre metastastisk involvering i en enkelt sentinel node, at observere uden exairese.

19. Ved mistanke om palpable suspekte lymfeknuder i lyskerne, anbefales biopsi fra relevante lymfeknuder med enten finnålsbiopsi eller grovnålsbiopsi (B).

Litteratur og evidensgennemgang

Et systematisk review med metaanalyse med resultater fra 18 retrospektive studier med data fra samlet set over 700 patienter påviser, at den største sikkerhed opnås ved sentinel node, hvis det reserveres til klinisk lymfeknude negative patienter (16) [3a]. Derfor anbefales bioptisk afklaring af palpatorisk suspekte lymfeknuder, så en eventuelt præoperativt påvist metastase kan føre til direkte inguinal exairese i den/ de implicerede lysker.

Patientværdier og – præferencer

Hvis kurativt intenderet behandling tilsigtes, kan lymfeknudediagnostik og eventuel lymfeknudebehandling ikke fravælges. Medianalderen for peniscancer ved diagnosetidspunktet er 65 år. Det betyder, at en gruppe patienter på grund af alder kan have betydelig komorbiditet. En mindre del af disse mænd har ikke noget større ønske om udredning og behandling ud over de lokale gener fra penis, som kan være smerter, blødning, lugtgener eller besværet vandladning. En del vil efter multidisciplinær diskussion vurderes ikke at være kandidater til anden behandling end kirurgi. Behandlingsstrategien for den enkelte patient vurderes individuelt sammen med patienten for at undgå overbehandling. Lymfeknudediagnostik er dog obligatorisk for alle patienter, hvor kurativ behandling tilsigtes. Lymfeknudekirurgien tjener dels som diagnostisk værktøj og i visse tilfælde som kurativ behandling.

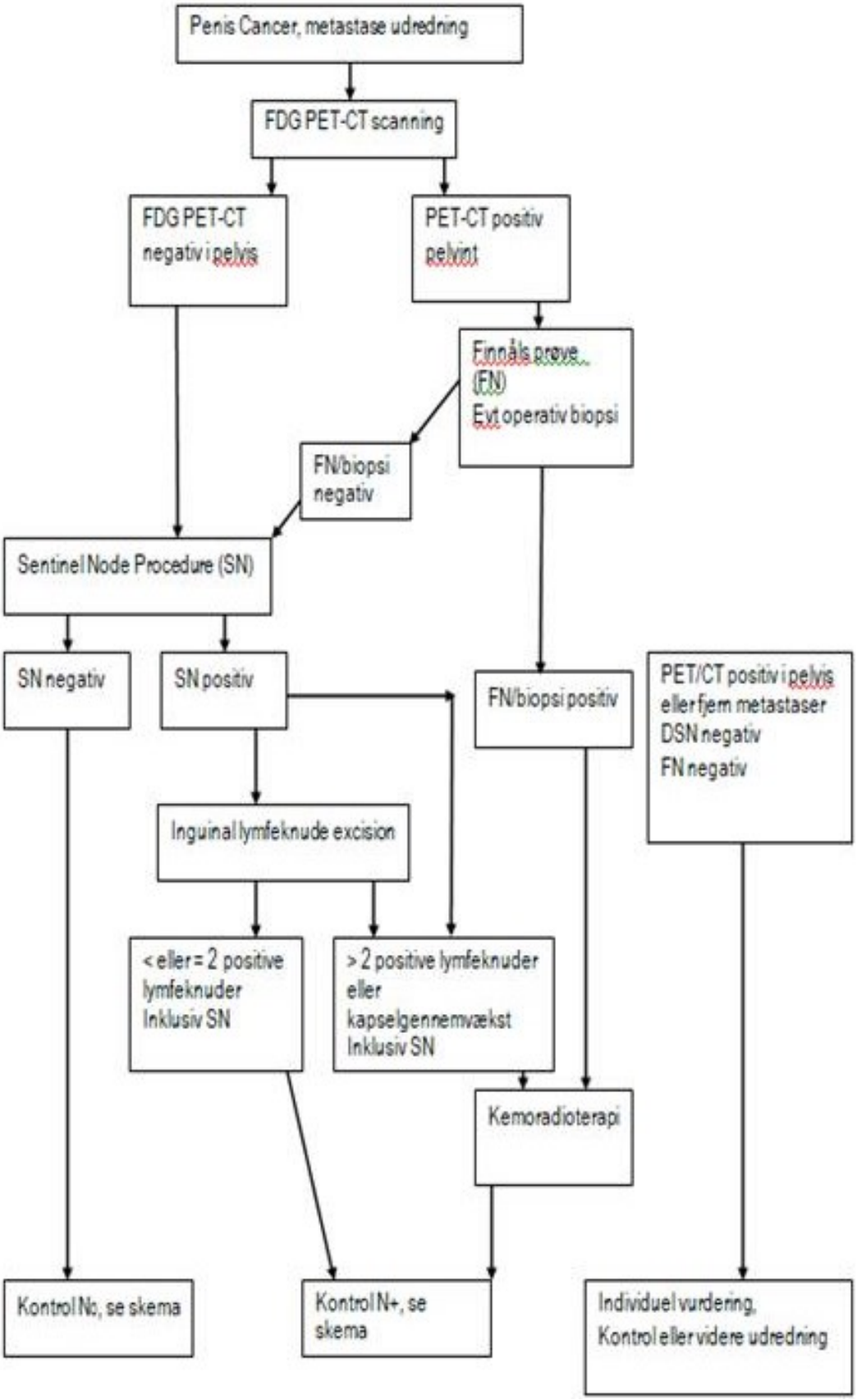
Rationale

Ubehandlet lymfeknudemetastase kan have fatale konsekvenser. Udredningen bunder i erkendelsen af, at visse undertyper af peniscancer allerede i tidlige stadier har potentiale til at metastasere. Det er derfor vigtigt, at udredningen er så grundig som mulig, da det har stor prognostisk og behandlingsmæssig betydning, hvor udbredt sygdommen er på diagnosetidspunktet. Som nævnt ovenfor er der en mindre andel af patienter med komorbiditet, hvor konsekvensen af standardudredning ikke vil blive taget, men for den dominerende patientgruppe har det stor betydning for deres samlede overlevelse, at de er gennemudredt, så behandlingen kan skræddersys til den enkelte patient.

Bemærkninger og overvejelser

Patienten som fravælger lymfeknudediagnostik og eventuel lymfeknudebehandling, må derfor nøje informeres om den implicitte risiko for skjult metastatisk sygdom og meget dårlige prognose ved forsinket detektion.

Siden 2009 har udredningen og behandlingen af peniscancer været centraliseret til to danske centre (RH og AUH). Der er derfor nu bredt kendskab til, at patienter med suspekte forandringer på penis skal henvises til disse to centre. Kun et fåtal henvises ikke, typisk på grund af komorbiditet og patientens eget ønske om ikke at blive behandlet. Der er i mellem de to centre en hyppig vidensdeling og hyppige møder for at sikre, at udredning og behandling på de to centre er ligeværdige.



Figur 4 - Metastaseudredning

4. Referencer

1. Sundhedsstyrelsen. ANBEFALINGER VEDRØRENDE NATIONALE SCREENINGSPROGRAMMER. 2014.
2. Sundhedsstyrelsen. Medicinsk teknologivurdering (MTV) af HPV-vaccination til drenge. 2019.
3. Sichero L, Giuliano AR, Villa LL. Human Papillomavirus and Genital Disease in Men: What We Have Learned from the HIM Study. Acta Cytologica. 2019;63(2):109-17.
4. Lont AP, Besnard AP, Gallee MP, van Tinteren H, Horenblas S. A comparison of physical examination and imaging in determining the extent of primary penile carcinoma. BJU international. 2003;91(6):493-5.
5. Jakobsen JK, Jensen JB. DaPeCa-2: Implementation of fast-track clinical pathways for penile cancer shortens waiting time and accelerates the diagnostic process--A comparative before-and-after study in a tertiary referral centre in Denmark. Scandinavian journal of urology. 2016;50(1):80-7.
6. Kirrander P, Sherif A, Friedrich B, Lambe M, Hakansson U, Steering Committee of the Swedish National Penile Cancer R. Swedish National Penile Cancer Register: incidence, tumour characteristics, management and survival. BJU international. 2016;117(2):287-92.
7. Sundhedsstyrelsen. Specialevejledning for Urologi. 2018.
8. DaPeCa. DaPeCa data, National årsrapport. 2018.
9. Lee SW, Kim SJ. Diagnostic Performance of 18F-FDG PET/CT for Lymph Node Staging in Penile Cancer. Clin Nucl Med. 2022;47(5):402-8.
10. Scher B, Seitz M, Reiser M, Hungerhuber E, Hahn K, Tiling R, et al. 18F-FDG PET/CT for staging of penile cancer. Journal of nuclear medicine : official publication, Society of Nuclear Medicine. 2005;46(9):1460-5.
11. Zhang S, Li W, Liang F. Clinical value of fluorine-18 2-fluoro-2-deoxy-D-glucose positron emission tomography/computed tomography in penile cancer. Oncotarget. 2016;7(30):48600-6.
12. 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.
13. 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. The Journal of urology. 2012;187(2):493-7.
14. 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 international. 2016;118(1):102-11.
15. 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.
16. Sadeghi R, Gholami H, Zakavi SR, Kakhki VR, Tabasi KT, Horenblas S. Accuracy of sentinel lymph node biopsy for inguinal lymph node staging of penile squamous cell carcinoma: systematic review and meta-analysis of the literature. The Journal of urology. 2012;187(1):25-31.
17. 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 international. 2016;117(2):235-43.

18. Jensen JB, Jensen KM, Ulhoi BP, Nielsen SS, Lundbeck F. Sentinel lymph-node biopsy in patients with squamous cell carcinoma of the penis. BJU international. 2009;103(9):1199-203.
19. Kirrander P, Andren O, Windahl T. Dynamic sentinel node biopsy in penile cancer: initial experiences at a Swedish referral centre. BJU Int. 2013;111(3 Pt B):E48-53.
20. Wever L, de Vries HM, Dell'Oglio P, van der Poel HG, Donswijk ML, Sikorska K, et al. Incidence and risk factor analysis of complications after sentinel node biopsy for penile cancer. BJU Int. 2022;130(4):486-95.

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. For peniscancerpatologiens vedkommende anvendes klassifikation i henhold til WHO2016 og stadieinddeling 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-onkologiske 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 (fx 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 2022, 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 balanceres 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, men DaPeCa har besluttet at delagtiggøre udvalgte patienter i processen med at forstå sygdommen fra patientperspektiv og udvikle retningslinjer.

Høring og godkendelse

Efter udarbejdelse har retningslinjen været rundsendt til gennemlæsning og kommentering i DaPeCa DMCG, hvor også medlemmer, som ikke har deltaget aktivt i årets retningslinjeopdatering har haft mulighed for at kommentere.

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 bilag bagerst 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 Mikael Aagaard 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 HPVs rolle i carcinogenesen. 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, overlæge, Urinvejskirurgisk afdeling, Aarhus Universitetshospital
  Ingen interessekonflikter
- Mikael Aagaard, urinvejskirurgi, overlæge, Urinvejskirurgisk afdeling , Rigshospitalet
  Ingen interessekonflikter (formand)
- Pernille Skjold Kingo, , urinvejskirurgi, afdelingslæge, Urinvejskirurgisk afdeling, Aarhus Universitetshospital
- Kim Predbjørn Krarup, urinvejskirurgi, overlæge, Urinvejskirurgisk klinik Klinik, Rigshospitalet
- Ingen interessekonflikter
- Helle Kiellberg Larsen, Dermatologi, Overlæge, Dermato-venerologisk afd D, Bispebjerg Hospital
- 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
- Kirsten Bouchelouche, nuklearmedicin og PET, overlæge, Aarhus Universiteteshospital
  Ingen interessekonflikter

Version af retningslinjeskabelon

Retningslinjen er udarbejdet i version 9.2.1 af skabelonen.

6. Monitorering

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/.

DaPeCa data indikator 1 monitorerer andelen af patienter med diagnosen peniscancer som henvises til højt specialiseret center. Indikator 2 monitorerer den vigtige lymfeknudediagnostik ved sentinel node procedure.

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

Plan for audit og feedback

Der er foreløbig plan for næste internat med henblik på revision og opdatering af nærværende retningslinjer i 2019.

7. Bilag

Bilag 1 – HPV og peniscancer

Behandling og stadieinddeling 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

Peniscancer er en sjælden kræftform, som udgår fra huden på penis eller penishovedet, og meget ofte netop på overgangen mellem forhud og penishovedet, glans penis (corona glandis). Sygdommens sjældenhed og lokalisation medvirker til, at diagnosen ofte stilles sent, hvilket kan føre til forsinket behandling. Peniscancer rammer typisk mænd over 65 år, og i Danmark er der omkring 80 nye tilfælde af peniscancer om året. Årligt nye tilfæde i 2015, 2016 og 2017 var henholdsvist 82, 102 og 83. Peniscancer er oftest lokaliseret på penishovedet eller forhuden, og mere end 95 % af alle tilfælde af peniscancer udgår fra pladecellerne (planocellulære karcinomer). Stadieindeling og behandling af peniscancer er en højt specialiseret funktion i Danmark, og blev i 2009 samlet på Rigshospitalet og Aarhus Universitetshospital.

Vedvarende Human papilloma Virus (HPV) -infektion kan i nogle tilfælde have en rolle i udviklingen af peniscancer. Internationalt estimeres omkring 30-50 % af alle tilfælde af peniscancer at være relateret til HPV, mens danske studier har fundet, at omkring 50 % - 65 % af alle tilfælde er relateret til HPV. Som ved andre HPV-relaterede kræftformer er HPV-16 den type, der hyppigst findes i peniscancer.

Forstadier til peniscancer benævnes penil intraepithelial neoplasi PeIN og er i højere grad end peniscancer relateret til vedvarende infektion med HPV, hvilket illustreres at HPV-DNA findes i 70-100% af alle PeIN-tilfælde.

Øvrige risikofaktorer for udvikling af peniscancer er irritative hudtilstande og langvarige infektionstilstande i forhuden. Forsnævret forhud, tobaksrygning og immunsvækkelse øger også risikoen.

I perioden 2011-2015 var der gennemsnitligt 62 nye tilfælde af peniscancer i Danmark. Den aldersstandardiserede rate for nye tilfælde af peniscancer per 100.000 per år var 1,1, og i samme periode var der gennemsnitligt 16 dødsfald per år på grund af peniscancer. Samlet set levede der ved udgangen af 2015 i alt 585 med diagnosen peniscancer i Danmark. Hyppigheden er svagt stigende med en forventet årlig stigning

i antal nye tilfælde på 0,7 % per år i de sidste 10 år, men det vides ikke, om denne stigning er relateret til et øget antal af HPV-associerede tilfælde af peniscancer.

Bilag 2 – Supplerende omkring klinisk undersøgelse

Penil intraepitelial neoplasi (PEIN)
Nytilkommen ikke eksofytisk forandring på præputiet eller glans.
Kan præsentere sig på talrige måder, ofte som en lille eleveret farveforandring af huden/epithelet. Kan også præsentere sig mere landkortagtig. Ofte kondylomer eller phimosis i anamnesen.
Biopsi foretages på vid indikation.
Ved negativ biopsi og fortsat klinisk mistanke om PeIN, da re-biopsi på vid indikation.

Peniscancer
For at opnå en relevant diagnostik ved peniscancer, er det vigtigt at vurdere følgende: primær tumor, regionale lymfeknuder og fjernmetastaser; både ved primær diagnostik og ved follow-up.

Primær tumor
Patienter med en suspekt læsion på penis undersøges objektivt med beskrivelse af nedenstående:
Diameter af læsion
Lokalisation på penis (multifokalitet/ præputium)
Antal af læsioner
Morfologi: papillær, nodulær, ulcerøs eller flad
Relation til andre strukturer (eks. submucosa, corpus spongiosum og/eller cavernosum, urethra)
Farve og afgrænsning
Fotodokumentation af læsionen i patientjournalen anbefales
Histologisk diagnose er vigtig for vurdering af endelig behandling
Bioptering af forandringer på penis kan foretages af henvisende afdeling/ speciallæge
Øvrig diagnostik specielt vedrørende inguinale lymfeknuder, foretages på behandlende højt specialiserede afdeling. Det anbefales at en biopsi fra penis sendes til patologen ledsaget af en tegning/ markeret figur eller foto med angivelse af biopsiens lokalisation. For eksempel følgende figur

Regionale lymfeknuder
En omhyggelig objektiv undersøgelse af begge lysker er påkrævet. Nedennævnte betragtninger bør haves 'in mente':

Ikke-palpable lymfeknuder
På grund af metastasering til de inguinale lymfeknuder hos 15-20% af lavrisiko patienterne skal sentinel node diagnostik udføres hos alle med invasiv sygdom. På dette punkt adskiller de danske retningslinjer sig for øjeblikket fra de europæiske. De europæiske retningslinjer anbefaler ikke lymfeknudediagnostik på T1a patienter.
Dynamisk sentinel node procedure, udføres efter lymfescintigrafi med 99mTechnetium, samt indgift af blåt farvestof (Patent blue) eller indocyaningrønt (ICG).

Palpable lymfeknuder og fjernmetastaser
Følgende objektive data skal noteres ved palpable knuder:
Diameter af knude eller konglomerat
Uni- eller bilateral lokalisation
Antal af knuder identificeret i hver inguinal region
Mobile eller fikserede knuder /konglomerat
Relation til andre strukturer (eks. hud, inguinal ligament) infiltration, perforation
Tilstedeværelse af ødem på scrotum eller af underekstremitet
Cutane metastaser (subcutan lymfogen spredning)

På diagnosetidspunktet kan op til 50 % af de palpable inguinale lymfeknuder være reaktive i stedet for metastatiske. I tilfælde af nytilkomne palpable lymfeknuder ved follow-up vil næsten 100 % være metastatiske. Den histologiske diagnose kan opnås ved finnåls aspiration, true-cut biopsi (gerne ultralyd vejledt) eller ekscisionsbiopsi.
Billeddiagnostik: bækkenlymfeknuder og eventuelt dissemineret sygdom vurderes ved FDG PET/CT.

Bilag 3 – Penisbiopsi

Penisbiopsi

Uddybende råd om biopsi af læsioner på penis.

Den histologiske diagnose kan foretages på kniv-biopsi eller stanse-biopsi.

Kniv-biopsi anbefales, da særligt dybdevæksten kan være mangelfuldt repræsenteret/ vanskelig at vurdere ved stansebiopsi med re-biopteringsbehov til følge.

Ekscisions-biopsi (komplet fjernelse af mindre læsion ved biopsi) kan anvendes ved mindre tumorer.

Der er flere interesser der driver ønsket om at bioptere penisforandringer inden behandling, hvor biopsiteknik har betydning for særligt de første.

1) ønsket om at kunne tilbyde lymfeknudediagnostik (sentinel node procedure) til mænd med invasive tumorer, pT1a og opefter og undlade at lave unødig kirurgi i lyskerne på de ikke-invasive læsioner (PeIN, Lichen Sclerosus, Plasmacellebalanitis med flere). Overfladiske kæmpecellekondylomer kan antage groteske dimensioner og lede selv erfarne operatører til at tænke, at der er tale om oplagt invasiv cancer. Invasionsdybden er derfor vigtig at kunne tage stilling til ud fra biopsien.

2) planlægning af penisbehandling. Kirurgen vil være mindre tilbøjelig til at tilbyde meget organbevarende behandling (glansresektion/ kileresektion eller lokal laserbehandling) ved dybere voksende tumores (pT2 og opefter). Derfor er det godt, at man ved biopsi efterstræber at få lidt corpus spongiosum/ glanssubstans med i biopsien, så patologen har mulighed for at udtale sig om relationen hertil.

3) visse histologiske subtyper af det planocellulære karcinom som basaloide og sarkomatoide tumores har meget aggressiv opførsel med tumortromber i kar og tumor-embolier i karrene i det omkringliggende væv og eventuelt perineural spredning, og her vil kirurgen være mindre tilbøjelig til at tilbyde meget organbevarende behandling (glansresektion/ kileresektion eller lokal laserbehandling). Ved planocellulære karcinomer er det

meget ofte den invasive front/ den dybestliggende del af processen, der har de mest aggressive histologiske karakteristika.

Særligt på grund af 1) og 2) men også til dels 3) er det vigtigt med en biopsi, der går ned og får lidt af glans med under tumoren.

Praktisk biopsiteknik

Ved en endofytisk tumor/ ulcererende forandring anbefales, at man tager kanten af såret op mod raskt udseende væv og så 3 -5 mm af såret, idet man sikrer at dybden er med, således at man efter biopsien har mulighed for at sætte en enkelt sutur eller to fra makroskopisk rask væv og samle mucosa/ hud op mod såret for hæmostase.

Ved en eksofytisk tumor foreslås, at biopsien tages ved tumorroden ned mod glans, idet man i lighed med ovenfor repræsenterer en lille bræmme af "normalt" væv på kanten af biopsien og får lidt dybde med. På den måde undgår man at skulle suturere i alt for meget sprødt tumorvæv. Alt efter tumors fremtræden kan der tages mere eller mindre af højden med, men det er mod dybden, at patologen som regel finder det der er af interesse for behandlingsplanlægningen (invasion/ aggressive karakteristika).

Hvis tumor kun er få mm, og man vurderer, at det er muligt at ekscidere hele forandringen uden at deformere meatus alt for meget, vil en bådformet biopsi med tumor i midten være en fin mulighed.

Hudlæger har tradition for at bruge stanser til biopsi. Det er oftere, at vi mangler dybdeinformationer fra stansebiopsier end fra knivsbiopsier. Muligvis fordi man så vælger at tage toppen af noget eksofytisk eller midten af et sår?

Summa summarum anbefales knivbiopsi fra kanten/ roden af læsionen og ved mindre forandringer evt. komplet ekscisionsbiopsi. Hvis man alligevel vælger at anvende stanser anbefales fortsat kant/ rod af læsionen og så er det særlig vigtigt, at man ved afklipning/ afskæring ikke misser den nederste/ dybe del af cylinderen.

Bilag 4 –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 blåt 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 suspekte 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 eksploreres kirurgisk vejledt af farvestof eventuelt FDG PET/CT fund, kirurgens erfaring og palpation

8. 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 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

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
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/

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