Urethrale tumorer

– Patologi, diagnostik, udredning, behandling og opfølgning

Version 1.3

GODKENDT
Faglig godkendelse
9. maj 2025 (DaBlaCa)
Administrativ godkendelse
14. august 2025 (Sekretariatet for Kliniske Retningslinjer på Kræftområdet)

REVISION
Planlagt: 30. juni 2026

INDEKSERING
DaBlaCa, urethracancer, kirurgisk behandling, stråleterapi, kemoterapeutika, opfølgning.

Nyt siden sidst (ændringslog)

Retningslinjerne er kritisk gennemlæst af arbejdsgruppen. Større ændringer fremgår af ændringsloggen nedenfor. Der er foretaget mindre sproglige rettelser uden betydning for selve anbefalingen.
DaBlaCas medlemssammensætning er desuden ændret da Jørgen Bjerggaard Jensen, professor, overlæge, dr.med., Aarhus Universitetshospital udtræder af gruppen. Ulla Nordström Joensen, overlæge, PhD, Rigshospitalet er enstemmigt valgt som ny formand. DaBlaCa siger Jørgen stor tak for sit mangeårige arbejde og engagement i DaBlaCa.
Der er ligeledes foretaget ændringer af versionsnummer, faglig- og administrativ godkendelsesdato samt dato for revision.
Der henvises til bilag 1 for tidligere versioners ændringslog.

Nyt siden version 1.2

Retningslinjeafsnit	Beskrivelse af ændring
Anbefalinger	Det er tilføjet til anbefaling 1, at patienter med tidligere urotel cancer kodes tumor som recidiv. Dette sker for at sikre ensartet og korrekt kodning i hele Danmark. Tidl. anbefaling 18 med ordlyden: *Primær behandling kan være kirurgisk behandling eller kemo-stråle behandling afhængigt af tumorstadium, størrelse og lokal udbredning*, slettes da indholdet fremgår af andre anbefalinger.

Indholdsfortegnelse

Nyt siden sidst (ændringslog) 1
1. Anbefalinger (Quick guide) 2
Anmeldelsespligt 2
Tumorbeskrivelse 2
Stadieinddeling ved invasiv sygdom 3
Cystourethroskopi med biopsi 3
Behandlingsstrategi 4
Opfølgning 5
Flowchart for behandling 5
2. Introduktion 7
3. Grundlag 9
Anmeldelsespligt 9
Stadieinddeling ved invasiv sygdom 11
Cystourethroskopi med biopsi 12
Behandlingsstrategi 14
Opfølgning 18
4. Referencer 20
5. Metode 22
6. Monitorering 26
7. Bilag 27
8. Om denne kliniske retningslinje 31

1. Anbefalinger (Quick guide)

Anmeldelsespligt

1. **Tumorer udgående fra urethra er anmeldelsespligtige til Cancerregistret. Hos patienter med tidligere urotel cancer kodes tumor som recidiv (D)**

2. **Erhvervsmæssig sammenhæng med uroteliale tumorer er anmeldelsespligtig til Arbejdsmarkedets Erhvervssikring (www.aes.dk) (D)**

Tumorbeskrivelse

3. **T-Stadie (D):**

    - **Tumors udbredelse klassificeres i henhold til 8. udgave af TNM klassifikationen fra Union for International Cancer Control (UICC) fra 2016 (bilag 4)**

4. **Tumorgrad og klassifikation (D):**

    - **Uroteliale tumorer inddeles iht. WHOs klassifikation, 5.udgave**

5. **Inddeles i proksimale og distale tumorer afhængigt af lokalisation (D):**

    - **Mænd:**
        - **Proksimale:**
            - **tumorer i pars prostatica og i pars membranacea (tumorer i pars prostatica behandles iht. guidelines for blærecancer)**
        - **Distale:**
            - **tumorer i pars bulbosa og pars pendula**
    - **Kvinder:**
        - **Proksimale:**
            - **tumorer i øverste 1/3**
        - **Distale:**

- **tumorer i nederste 2/3**

6. **De regionale lymfeknuder defineres som (D):**
    - **Proksimale del af urethra:**
        - **Pelvine lymfeknuder, primært langs iliaca karrene.**
    - **Distale del af urethra:**
        - **Inguinale lymfeknuder**

Ovenstående vedr. T-stadie og klassifikation fremgår også af den danske kodevejledning:
https://www.patobank.dk/wp-content/uploads/2019/10/B._Blaerecancer-2.pdf

Stadieinddeling ved invasiv sygdom

7. **CT- urografi bør udføres som led i den primære udredning ved mistanke om urotheliale tumorer for at udelukke tumorer i øvre urinveje (D)**

8. **MR- scanning af bækkenet kan bruges som diagnostik af tumors udbredning lokalt (B)**

9. **FDG PET/CT af thorax og abdomen bør anvendes til påvisning af fjernmetastaser (D)**

Cystourethroskopi med biopsi

10. **Synlige tumorer i urethra skal biopteres (D)**

11. **Der skal gøres bimanuel palpation samt gynækologisk undersøgelse (kvinder) for at vurdere infiltration i omkringliggende strukturer. Desuden skal gøres palpation af begge lysker for patologiske lymfeknuder (D)**

12. **Kan påvist tumor ikke visualiseres endoskopisk i urethra, bør der forsøges ultralydsvejledt histologisk biopsi transcutant, transrectalt eller transvaginalt (D)**

13. **Endoskopisk koagulation i urethra bør undgås af hensyn til striktur risiko (D)**

14. **For at undgå risikoen for fisteldannelse, bør man være varsom med biopsi og koagulation ventralt på penis (D)**

15. **Cystoskopi bør udføres ved mistanke om urethral tumor (D)**

Behandlingsstrategi

16. **Patienter med urethrale tumorer bør efter evt primær biopsi vurderes på afdelinger, der også behandler peniscancer. Dette gælder uanset patientens køn (D)**

Behandling af ikke-invasive tumorer:

17. **Såfremt tumor ikke er fjernet ved primær biopsitagning, bør der foretages segmental, partiel eller eventuelt total urethrektomi (C)**

Behandling af invasive, lokaliserede tumorer:

18. **Tumorer ≤ T2 behandles primært kirurgisk (D)**

19. **Ved lokalavanceret sygdom (>T2) er førstevalgsbehandlingen strålebehandling og konkomitant kemoterapi, ofte efterfulgt af konsoliderende kirurgi (C)**

Primær radikal kirurgisk behandling:

20. **Distale tumorer kan behandles med segmental eller partiel urethrektomi, hvis det skønnes teknisk muligt (D)**

21. **Proksimale tumorer kan behandles med radikal cystektomi eller evt. total urethrektomi med blærehalslukning hos selekterede patienter (C)**

22. **Der bør ikke foretages rutinemæssig lymfeknudeexairese (C)**

Behandling af lokalt avancerede tumorer:

23. **Kemoterapi med henblik på downstaging kan anvendes til velegnede patienter med spredning til regionale lymfeknuder, forud for konsoliderende radikal behandling (C)**

Behandling af dissemineret sygdom:

24. **Der kan tilbydes pallierende systemisk behandling i det omfang patientens almene tilstand og komorbiditet tillader det (D)**

25. **Ved histologi med urotelialt karcinom kan behandles som blærecancer (se figur med flow over systemisk, onkologisk behandling). Ved planocellulært karcinom kan behandles som peniscancer (D)**

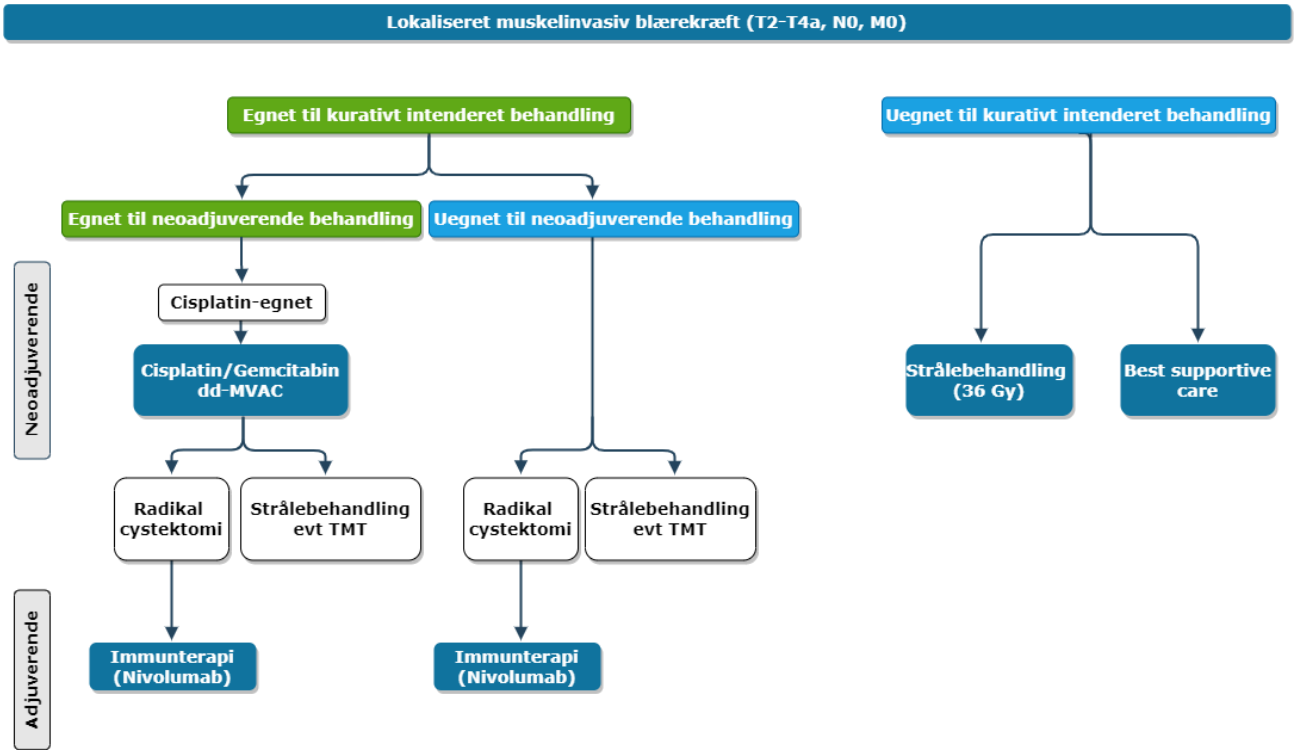
Opfølgning

26. Hvor der er valgt lokal excision af urethra, bør følges op med skopi af resterende urethra og blære hver 4. mdr i 2 år herefter årligt indtil 5 års recidivfrihed (D)

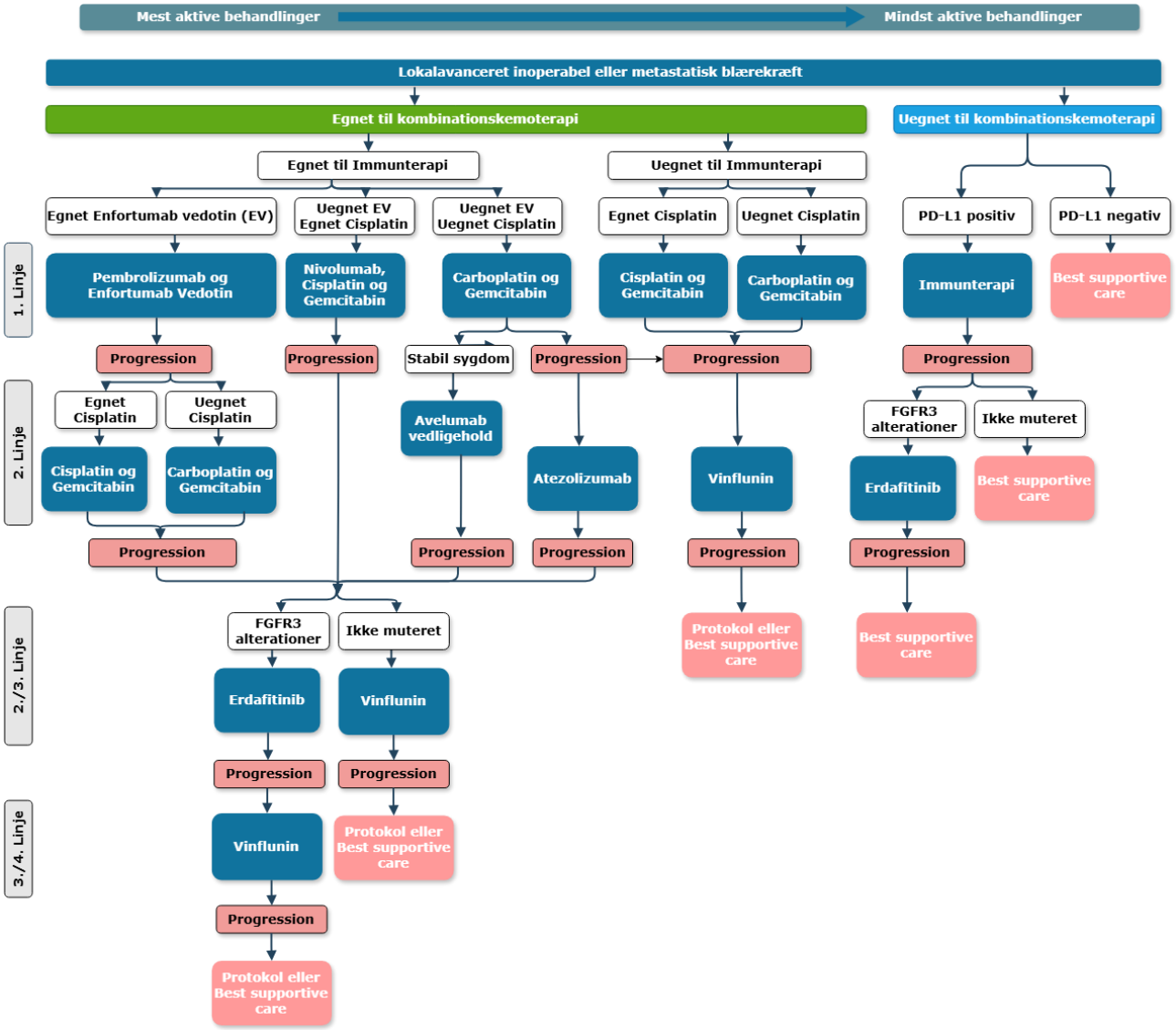
27. Ved invasiv sygdom bør følges op med CT thorax og abdomen som ved lokalavanceret blærecancer (efter 4, 8, 12, 18 og 24 mdr.) (D)

Flowchart for behandling

Figur: Behandlingsalgoritme for onkologisk behandling af muskelinvasiv urotelialt karcinom:



Figur: Behandlingsalgoritme for onkologisk behandling af lokalavanceret inoperabel eller metastatisk urotelialt karcinom:



2. Introduktion

Urethral tumor **defineres** som en primær tumor udgået fra urethralslimhinden eller det peri-urethrale væv. Tumorer i urethra opstået sekundært til anden tumor i urinvejene betragtes ikke som urethral tumor, men som sekundær tumor eller metastase.

Primær urotelial tumor i prostata henregnes til blæretumorer i henhold til de danske kliniske retningslinjer.

Der diagnosticeres mellem 10 og 20 nye tilfælde af invasive urethrale tumorer pr år i DK, med en anslået incidens på 2-5/1 mio. Incidensen er lidt hyppigere hos mænd end kvinder, og urethrale tumorer optræder sjældent før 50-års alderen. Da urethra-tumorer er sjældent forekommende, findes ingen veldokumenterede oplysninger vedrørende udredning og behandling. De største retrospektive opgørelser stammer fra The Rarecare working group i Europa samt fra SEER databasen i USA (1-3).

Patogenesen er ikke veldokumenteret, men kronisk inflammation efter tidligere infektion (herunder seksuelt overførte sygdomme), lichen sclerosus, strikturer, permanent kateter og selv-kateterisation kan være udløsende årsager (4-8). Strålepåvirkning har også været nævnt som udløsende faktor både som ekstern strålebehandling og radioaktive seeds (9-11). Højrisiko HPV infektion er ligeledes mistænk for at have patogenetisk betydning ved urethrale tumorer (12, 13) – i et amerikansk studie er højrisiko HPV infektion fundet repræsenteret hos ca 30% af patienterne med cancer i urethra (14). Recidiverende urinvejsinfektioner kan være associeret med højere risiko for urethrale tumorer hos kvinder (15). Desuden er der beskrevet tilfælde af tumorer i urethrale divertikler (16-18).

Urethral cancer udgøres hyppigst af uroteliale tumorer, planocellulære tumorer og adenocarcinomer, der tilsammen udgør ca 90 %. Øvrige mere sjældne tumorer kan være clear celle tumorer, melanomer og sarcomer (1-3).

Prognostiske faktorer ved primær urethral cancer: De største opfølgningsstudier (1-3), har vist at stigende alder, højt TNM stadie, tumor størrelse og proksimal lokalisation har negativ indflydelse på overlevelsen (3, 19, 20).

Tumors anatomiske lokalisation har formentlig betydning for prognosen idet distale tumores ofte påvises på et tidligere stadie end de proksimale tumorer.

Den overordnede **prognose** for patienter med urethral cancer er sammenlignelig med blærecancer. Den kumulative 5-års overlevelse for urethral cancer er opgjort til 43 - 54 % og den cancer specifikke 5-års overlevelse til 53 - 68 % (1, 20, 21).

Symptomer på urethral tumor kan variere betydeligt, dog har de fleste symptomer på diagnosetidspunktet.

De hyppigste symptomer er hæmaturi eller blodigt sekret fra meatus, symptomer på obstruktion, ubehag i ano-genitalområdet, samt præsentation af en palpabel udfyldning langs urethra (9). Recidiverende UVI kan tillige være primære symptom. Hos kvinder optræder dyspareuni også som et primært symptom.

Formål

Det overordnede formål med retningslinjen er at understøtte en evidensbaseret kræftindsats af høj og ensartet kvalitet på tværs af Danmark.
Det specifikke formål med denne retningslinje er at skabe et arbejdsredskab som kan benyttes i den kliniske hverdag i forbindelse med behandlingen af tumorer i urethra, herunder lokalbehandling, radikal kirurgisk behandling, onkologisk behandling og opfølgning efter behandling.

Patientgruppe

Diagnosekode i Landspatientregistret: ICD-10 koder:

- DC680: kræft i urinrøret
- DD091D: Carcinoma in situ (Tis) i urinrøret
- DD096D: Non-invasiv tumor i urinrøret (Ta)

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. Herunder specielt hospitalslæger på urinvejskirurgiske, patologiske, billeddiagnostiske, nuklearmedicinske og onkologiske afdelinger.

3. Grundlag

Anmeldelsespligt

1. **Tumorer udgående fra urethra er anmeldelsespligtige til Cancerregistret. Hos patienter med tidligere urotel cancer kodes tumor som recidiv (D)**

2. **Erhvervsmæssig sammenhæng med uroteliale tumorer er anmeldelsespligtig til Arbejdsmarkedets Erhvervssikring (www.aes.dk) (D)**

Litteratur og evidensgennemgang

Der foreligger ikke en egentlig gennemgang af litteratur og evidens da ovenstående anbefalinger udelukkende bygger på lovtekst.

Patientværdier og – præferencer

Ovenstående anbefalinger vedrørende anmeldelsespligt er reguleret via lov. Der er derfor ikke taget hensyn til patientværdier eller præferencer.

Rationale

Landspatientregisteret (LPR):

Jvf "Bekendtgørelse om lægers anmeldelse til Cancerregisteret af kræftsygdomme m.v." af 23. januar 2004 er diagnosekoderne DC64* - DC68* anmeldelsespligtige i LPR. Dermed er tumorer udgående fra urethra anmeldelsespligtige.

Principper for og krav til indberetningen ved anmeldelsespligtige kræftsygdomme er nøje beskrevet i *Indberetning af cancer - Sundhedsdatastyrelsen*

Arbejdsmarkedets erhvervssikring:

Alle læger har pligt til at anmelde sygdomme, som kan skyldes patientens arbejde. Det er vigtigt at vide, at pligten til at anmelde indtræder allerede, når man som læge vurderer, at en sygdom muligvis er arbejdsbetinget.

Det er ikke et krav for at anmelde, at sygdommen står på fortegnelsen over erhvervssygdomme – eller at betingelserne for at anerkende den enkelte sygdom er opfyldt.

Sygdommen skal anmeldes, uanset om den tilskadekomne har givet samtykke. Tilskadekomne kan på et hvilket som helst tidspunkt under sagens behandling bede Arbejdsmarkedets Erhvervssikring om ikke at behandle sagen videre.

Bemærkninger og overvejelser

Se mulige hjemmesider til brug ved anmeldelsespligt i bilag 3.

Tumorbeskrivelse

3. **T-Stadie (D):**
    - **Tumors udbredelse klassificeres i henhold til 8. udgave af TNM klassifikationen fra Union for International Cancer Control (UICC) fra 2016 (bilag 4)**
4. **Tumorgrad og klassifikation (D):**
    - **Uroteliale tumorer inddeles iht. WHOs klassifikation, 5.udgave**
5. **Inddeles i proksimale og distale tumorer afhængigt af lokalisation (D):**
    - **Mænd:**
        - **Proksimale:**
            - **tumorer i pars prostatica og i pars membranacea (tumorer i pars prostatica behandles iht. guidelines for blærecancer)**
        - **Distale:**
            - **tumorer i pars bulbosa og pars pendula**
    - **Kvinder:**
        - **Proksimale:**
            - **tumorer i øverste 1/3**
        - **Distale:**
            - **tumorer i nederste 2/3**
6. **De regionale lymfeknuder defineres som (D):**
    - **Proksimale del af urethra:**
        - **Pelvine lymfeknuder, primært langs iliaca karrene.**
    - **Distale del af urethra:**

- **Inguinale lymfeknuder**

Ovenstående vedr. T-stadie og klassifikation fremgår også af den danske kodevejledning: https://www.patobank.dk/wp-content/uploads/2019/10/B._Blaerecancer-2.pdf

Litteratur og evidensgennemgang

Anbefalingerne vedr. tumorbeskrivelse bygger på en systematisk klassifikation af sygdomme (TNM) (19) [5] og en WHO godkendt ekspert klassifikation/subklassifikation af uroteliale tumorer (22) [5]. En decideret litteraturgennemgang giver således ikke mening i dette afsnit.

Patientværdier og – præferencer

Patientværdier og –præferencer er ikke relevante i disse anbefalinger vedr. tumorbeskrivelse.

Rationale

Inddelingen af urethrale tumorer i proximale og distale tumorer, hos både mænd og kvinder, beror til dels på lymfedrænagen hvor den proximale del af urethra har lymfedrænage til de pelvine lymfeknuder, primært langs iliaca interna karrene, og den distale del af urethra drænerer lymfemæssigt primært til de inguinale lymfeknuder (9). denne inddeling har betydning for behandlingsstrategi og prognose. Det er vigtigt at nævne at, hos mænd, er afgrænsningen mellem blæretumorer og urethrale tumorer udgået fra urotelet i pars prostatica uskarp, og tumorer i denne del af urethra betragtes derfor som blæretumor (se evt. retningslinjer for blæretumorer her på DMCG.dk).

Stadieinddeling ved invasiv sygdom

7. **CT- urografi bør udføres som led i den primære udredning ved mistanke om urotheliale tumorer for at udelukke tumorer i øvre urinveje (D)**

8. **MR- scanning af bækkenet kan bruges som diagnostik af tumors udbredning lokalt (B)**

9. **FDG PET/CT af thorax og abdomen bør anvendes til påvisning af fjernmetastaser (D)**

Litteratur og evidensgennemgang

Et retrospektivt amerikansk studie på 6 kvinder med lokalt avanceret cancer i urethra, undersøgte betydningen af MR-scanning af bækkenet i forbindelse med bestemmelse af tumors lokale udbredelse forud for neoadjuverende kemoterapi og kirurgisk behandling (23) [2b]. MR-scanning blev fundet yderst værdifuldt til stadieinddeling forud for kirurgisk behandling.

I forhold til anvendelsen af FDG PET/CT af thorax og abdomen er clear celle adenokarcinom den eneste cancerform i urethra, der er skrevet om. Denne cancerform er dog den mindst hyppige cancertype i urethra (10%).

Det første studie, som kan fremhæves er en case rapport omhandlende en enkelt patient med clear cell adenokarcinom i urethra og lymfeknudemetastaser i mediastinum, ved iliacakarrene og obtoratorius dxt og bilateralt i regio inguinalis samt i C1, leveren og milten (24) [4]. Patienten behandles med 3 serier paclitaxel og bevacizumab, der medfører klinisk respons og metabolisk respons på FDG-PET-skanning. Der opnås komplet metabolisk respons efter 11 behandlingsserier. Herefter klinisk og metabolisk recidiv og metabolisk blandet respons på to serier doxorubicin. Casen demonstrer at clear celle adenokarcinom i urethra er en FDG-avid tumor type, at metastaser og behandlingsrespons kan visualiseres med FDG-PET.

En anden case rapport omhandler en enkelt patient med stor clear celle adenokarcinom i urethra, regionale lymfeknudemetastaser og osteolytiske metastaser i os pubis, os coccygis og proksimale femur dxt. (25) [4] I denne case vises at tumor, lymfeknude og knoglemetastaser har høj FDG-optagelse.

Patientværdier og – præferencer

Der er ikke lavet undersøgelser som specifikt afdækker patientpræferencer på dette område.

Rationale

Der er ikke fundet litteratur som undersøger CT-urografiens rolle i udredningen urethrale tumorer og stadieinddelingen ved evt. invasiv sygdom. Det anbefales dog at man udreder som ved blæretumorer, og da det vil få behandlingsmæssig konsekvens at finde eventuelle tumorer i øvre urinveje, anbefales at der bør udføres en CT-urografi på trods af den manglende litterære evidens.

I de tilfælde hvor der er behov for billeddiagnostik i den endelige udredning af tumors udbredning lokalt foretrækkes MR-scanning af bækkenet. Dette vil specielt være relevant ved større tumorer hvor der mistænkes invasiv vækst.

På trods af den lave litterære evidens på området, bør man foretage FDG PET/CT scanning af thorax og abdomen med henblik på påvisning af evt fjernmetastaser. Denne anbefaling bygger på dels på de to case reports (24, 25), evidens kendt fra andre cancerområder samt klinisk erfaring. Da påvisning af evt. fjernmetastaser vil få behandlingsmæssig konsekvens har anbefalingen ordlyden "bør" på trods af evidensniveau 4 og 5.

Cystourethroskopi med biopsi

10. Synlige tumorer i urethra skal biopteres (D)

11. **Der skal gøres bimanuel palpation samt gynækologisk undersøgelse (kvinder) for at vurdere infiltration i omkringliggende strukturer. Desuden skal gøres palpation af begge lysker for patologiske lymfeknuder (D)**

12. **Kan påvist tumor ikke visualiseres endoskopisk i urethra, bør der forsøges ultralydsvejledt histologisk biopsi transcutant, transrectalt eller transvaginalt (D)**

13. **Endoskopisk koagulation i urethra bør undgås af hensyn til striktur risiko (D)**

14. **For at undgå risikoen for fisteldannelse, bør man være varsom med biopsi og koagulation ventralt på penis (D)**

15. **Cystoskopi bør udføres ved mistanke om urethral tumor (D)**

Litteratur og evidensgennemgang

Hvad angår behov for biopsi og klinisk undersøgelse ved urethrale tumores, er der ikke fundet studier med højt niveau af evidens, og der kan derfor ikke citeres studier som kan underbygge værdien af dette. Det samme gør sig gældende for anbefalingen om at efterse hele urinblæren ved skopi. Anbefalingerne om at undgå koagulation i urethra og være opmærksom på risiko for fisteldannelse især ventralt på penis kan heller ikke underbygges af publiceret litteratur, og det er udelukkende gruppens kliniske erfaring, der ligger til grund [5].

Værdien af urincytologi er undersøgt i et enkelt studie som inkluderede i alt 70 patienter, og man fandt at ca. 55 % af patienterne havde en positiv cytologi, men studiet omfattede patienter diagnosticeret helt tilbage til 1950'erne, og langt de fleste havde avancerede tumorer hvorfor sensitivitet og specificitet fra dette studie formentlig ikke kan ekstrapoleres til en moderne dansk population (26) [5].

Patientværdier og – præferencer

Baseret på klinisk erfaring er det i patientens interesse med grundig udredning, hvor det kan have en behandlingsmæssig konsekvens. Langt de fleste patienter vil kunne medvirke til og tåle den anbefalede objektive undersøgelse samt skopi og biopsi, enten med eller uden anæstesi.

Rationale

Histologisk diagnose er en forudsætning for radikal kirurgisk behandling, og ligesom ved blæretumorer vil bimanuel palpation samt evt. GU i nogle tilfælde kunne tilføje vigtig information ved en ufarlig undersøgelse, og palpable lymfeknuder skal give anledning til mistanke om metastaser, hvorfor anbefalingens ordlyd er "skal" på trods af manglende evidens for effekt på klinisk relevante outcomes. Det samme gør sig gældende for anbefalingen om, at hele urinblæren bør skoperes. Det er velkendt fra litteratur omhandlende andre transuretrale indgreb, at disse kan forårsage striktur, hvorfor det i mangel af specifikke data antages at dette også gør sig gældende ved koagulation af tumor i urethra. Man har derfor valgt ordlyden "bør". De anatomiske forhold med ganske lille afstand fra urethra til hud ventralt på penis ligger til grund for anbefalingen om, at man "bør" være varsom på grund af risiko for fisteldannelse, selvom dette ikke kan underbygges af publicerede studier.

Urincytologi anbefales ikke ved synlige urethrale tumores, da værdien af dette ikke er underbygget af litteratur.

Behandlingsstrategi

16. Patienter med urethrale tumorer bør efter evt primær biopsi vurderes på afdelinger, der også behandler peniscancer. Dette gælder uanset patientens køn (D)

Behandling af ikke-invasive tumorer:

17. Såfremt tumor ikke er fjernet ved primær biopsitagning, bør der foretages segmental, partiel eller eventuelt total urethrektomi (C)

Behandling af invasive, lokaliserede tumorer:

18. Tumorer ≤ T2 behandles primært kirurgisk (D)

19. Ved lokalavanceret sygdom (>T2) er førstevalgsbehandlingen strålebehandling og konkomitant kemoterapi, ofte efterfulgt af konsoliderende kirurgi (C)

Primær radikal kirurgisk behandling:

20. Distale tumorer kan behandles med segmental eller partiel urethrektomi, hvis det skønnes teknisk muligt (D)

21. Proksimale tumorer kan behandles med radikal cystektomi eller evt. total urethrektomi med blærehalslukning hos selekterede patienter (C)

22. Der bør ikke foretages rutinemæssig lymfeknudeexairese (C)

Behandling af lokalt avancerede tumorer:

23. Kemoterapi med henblik på downstaging kan anvendes til velegnede patienter med spredning til regionale lymfeknuder, forud for konsoliderende radikal behandling (C)

Behandling af dissemineret sygdom:

24. Der kan tilbydes pallierende systemisk behandling i det omfang patientens almene tilstand og komorbiditet tillader det (D)

25. Ved histologi med urotelialt karcinom kan behandles som blærecancer (se figur med flow over systemisk, onkologisk behandling). Ved planocellulært karcinom kan behandles som peniscancer (D)

Litteratur og evidensgennemgang

Litteraturen er generelt domineret af få og relativt små patientserier og der er ikke fundet studier med randomiseret design, som kan bruges til at definere optimal behandling. Behandlingsvejledning beror derfor på resultater fra disse få og til tider historiske patientserier samt flere reviews af disse små studier og i høj grad af expert opinions. Samlet set findes denne evidens og anbefalinger godt belyst i de Europæiske guidelines fra EAU (27, 28).

Behandling af ikke-invasive tumorer

Den eksisterende litteratur om lokal excision af primær uretralcancer er præget af små single-center retrospektive opgørelser. En af de største publicerede studier er en serie af 18 mænd fik foretaget forskellige variationer af penisbevarende uretral resektion for distale tumores, hvoraf ingen fik lokalrecidiv. 6 patienter fik dog progression af samtidig N+ sygdom, og 2 døde af metastatisk sygdom (29) [4]. En svensk case series af 17 mænd med distale tumorer viste dog en betydelig grad af understaging af primærtumor, og 6 ud af 17 patienter fik progredierende ikke-kurabel sygdom, heraf 2 mænd med primært non-invasiv tumor (30) [4].

Behandling af invasive, lokaliserede tumorer

Ved lokalavanceret sygdom (≥ T2) er førstevalgsbehandlingen strålebehandling og konkomitant kemoterapi, ofte efterfulgt af salvagekirurgi ved manglende respons eller senere lokalrecidiv. Der foreligger ikke evidensbaserede retningslinjer for denne behandling, men flere retrospektive studier har beskrevet gode resultater. Typisk anvendes ekstern strålebehandling (EBRT) til tumorområdet og elektive lymfeknudestationer i form af 45 Gy på 25 fraktioner efterfulgt af billedvejledt brachyterapi-boost på 15 Gy x 2 (15, 31-33) [4]. Anvendes udelukkende EBRT bør dosis til tumorivolverede område øges til 64 Gy i analogi til behandlingsforskrifter for vulva- eller peniscancer (34). Som konkomitant kemoterapi anvendes enten kombinationen af mitomycin C og 5-FU (som ved blærecancer) (35) [4] eller ugentlig cisplatin kombineret med enten 5-FU eller capecitabin (15, 32, 36, 37) [4].

Primær radikal kirurgisk behandling

Af enkelte selekterede studier skal følgende fremhæves:

- Werntz et al. har analyseret data for 725 mandlige patienter med urethracancer, der er identificeret i den nationale amerikanske cancerdatabase (38) [4]. Man finder her, at risikoen for lymfeknudeinvolvering kun er 9% overordnet og således markant lavere end ved tilsvarende patienter med peniscancer.
- DiMarco et al. har analyseret 53 kvindelige patienter, der enten har fået foretaget partiel resektion af urethra eller mere radikal extirpation (21) [4]. Det skal bemærkes, at den første patient i serien blev opereret i 1948 og den sidste i 1999. Væsentligste resultat fra denne opgørelse er dog, at patienter med partiel resektion havde en meget højere risiko for lokalt recidiv, hvilket argumenterer for radikal kirurgi ved højrisikotumorer. Samtidig fandt man meget interessant, at stort set ingen patienter havde lokalt recidiv svt. blæren, hvilket kan retfærdiggøre total urethrektomi med blærehalslukning med bevarelse af den resterende del af blæren ved selekterede patienter.

Behandling af lokalt avancerede tumorer
Urethralcancer er rapporteret at være følsom for cisplatinbaseret kombinationskemoterapi (34, 36) [4]. Kemoterapi med henblik på downstaging kan derfor anvendes til velegnede patienter med spredning til regionale lymfeknuder, forud for konsoliderende radikal behandling. Særligt kan fremhæves en retrospektiv opgørelse fra 2013 der inkluderer 44 patienter med lokalavanceret sygdom, hvoraf halvdelen af patienterne desuden havde lymfeknudemetastaser eller fjernmetastaser. Valg af kemoterapi var baseret på den underliggende histologi. Der er rapporteret responsrater på op til 72% på cisplatin-baseret kombinationsbehandling (36). Indikationen for konsoliderende kirurgi afhænger af respons på kemo-strålebehandling og tumortype.

Behandling af dissemineret sygdom
Til patienter med fjernmetastaser kan tilbydes pallierende kemoterapi i det omfang patientens almene tilstand og komorbiditet tillader. For patienter med tumorer med urothelialt udgangspunkt anbefales behandling som ved anden urothelcancer (se figur med flow over systemisk onkologisk behandling, identisk med den for blærecancer). Ved planocellulær histologi anbefales kemoterapi som ved peniscancer. Ved tumorer udgående fra periurethrale kirtler med adenocarcinomatøs histologi foreligger ingen velunderbyggede anbefalinger vedrørende valg af kemoterapi.

Patientværdier og – præferencer
En mindre sikker effekt af skånsom behandling kan opvejes af mindre indgriben i patientens hverdag specielt ved ældre komorbide patienter, mens yngre patienter oftere tilbydes en mere sikker – men omfattende – radikal behandling. Det formodes at patienter vil foretrække mindre omfattende kirurgi, hvor det er muligt, samt at bevarelse af seksualfunktion og vandladningsfunktion vil være at foretrække for mange patienter. Ved valg mellem primær onkologisk behandling kontra større kirurgi må man afveje fordelene ved færre akutte ændringer ved onkologisk behandling med formodede flere langtidsvirkninger sammenlignet med kirurgi. Der er dog ikke fundet studier som konkret belyser fælles beslutningstagning i urethralcancer, eller som direkte sammenligner livskvalitet hos patienter med urethral cancer efter onkologisk eller kirurgisk behandling.

Rationale
Pga. den kirurgiske og onkologiske behandlingslighed med peniscancer og vulvacancer anbefales at patienter med urethralcancer primært vurderes på afdelinger, der udfører behandling af disse sygdomme. Urincytologi anbefales ikke ved synlige urethrale tumores, da værdien af dette ikke er underbygget af litteratur.

Behandling af ikke-invasive tumorer
Der er caseserier, som tyder på at ikke-invasive tumorer sikkert kan behandles med transurethral resektion, men også case serier der viser betydeligt behandlingssvigt i form af recidiv og progression. Desuden er evidensen for god stadieinddeling ved udelukkende transurethral resektion manglende. Det anbefales derfor, at der foretages partiel eller total urethrektomi i tilfælde hvor tumor ikke er fjernet ved primær biopsi.

Behandling af invasive, lokaliserede tumorer
Behandlingsmodaliteterne omfatter kirurgi, strålebehandling og systemisk onkologisk behandling. Ved valg af behandling må der tages hensyn til tumorstadie, histologisk type og grad samt lokalisation og køn. Herudover

kan rent tekniske ting være afgørende for valget såsom tidligere kirurgiske indgreb eller nedsat nyrefunktion mv.

Primær kemo-stråle behandling vælges ofte ved større (> 1 cm) invasive tumorer. Herudover er kvindeligt køn og proksimal lokalisation faktorer, der taler for primær onkologisk behandling frem for primær kirurgi pga. omfang af et evt. kirurgisk indgreb samt begrænsning i radikalitet pga anatomiske forhold. Er der godt respons på kemo-stråle behandling kan kirurgisk behandling helt undgås. Patienterne skal dog følges tæt med henblik på behandlingsrespons og recidiv (se nedenfor i afsnittet vedr. opfølgning). Er der ikke tilstrækkelig respons på behandlingen eller optræder tegn på lokalt recidiv anbefales salvagekirurgi.

Primær radikal kirurgisk behandling
Kirurgisk behandling er oftest førstevalget ved mindre T1 tumorer samt de fleste distale tumorer ved mænd uden tegn på spredning. Ved planlægning af kirurgisk behandling skal der tages hensyn til såvel køn samt om tumor er proximalt eller distalt lokaliseret, omfanget af invasiv vækst samt om der er tegn på lymfeknudemetastaser.

Distale tumorer hos mænd (lokaliseret i pars pendula eller bulbosa)
Behandling har stor lighed med behandling af penis cancer. Mindre tumorer kan forsøges excideret med urethral resektion og primær anastomose eller med hypospadisk fremlægning af urethra.

Invasive tumorer hos kvinder
Helt distale, mindre tumorer kan forsøgsvis excideres. Kan der opnås frie resektionsrande uden at kontinensen påvirkes, kan total urethrectomi således undgås.

Er tumor over 1 cm eller lokaliseret mere proximalt foretages enten radikal cystektomi eller alternativt total urethrectomi inklusive forreste vaginalvæg, lukning af blærehalsen og tildannelse af tømningskanal (f.eks. Mitrofanoff kanal). Sidstnævnte løsning forudsætter god afstand fra tumor til ureterostierne.

Lymfeknudeexcairese
Rationalet bygger på den ovenfor beskrevne litteratur samt generel viden mht. kirurgiske teknikker i mangel på understøttende litteratur. Den, i litteraturen beskrevne, lavere risiko for lymfeknudeinvolvering er grundlaget for at undgå rutinemæssig lymfeknudeexairese ved patienter uden klinisk mistænkt lymfeknudemetastase. De relevante lymfeknuder er såvel de inguinale som de iliacale.

Hvis der udføres primær kirurgisk behandling anbefales ved fund af klinisk suspekte lymfeknuder at fjerne disse samt regionale lymfeknuder i det pågældende område. Klinisk suspekte lymfeknuder bedømmes ud fra såvel palpation af lysken, evt. UL samt fund ved PET-CT, CT eller MR og bør om muligt biopteres inden endelig behandling fastlægges. Med regional lymfeknudeexairese menes eksempelvis unilateral inguinal exairese ved klinisk suspekte lymfeknuder i den ene lyske. Ved selekterede distale tumorer hos patienter uden klinisk mistanke om metastasering kan overvejes regulær sentinel node diagnostik i lighed med peniscancer og vulvacancer.

Konsoliderende- og salvagekirurgi
Principperne for konsoliderende kirurgi og salvagekirurgi følger de ovenfor beskrevne overvejelser inklusiv lymfeknudeexairese, hvor kun klinisk suspekte eller påvist metastatiske lymfeknuder fjernes. Urethrektomi med lukning af blærehalsen bør ikke foretages som salvagekirurgi efter lokal strålebehandling pga. den dårlige opheling i området.

Onkologisk behandling
Området er helt generelt præget af svag eller manglende evidens på grund af sygdommens sjældenhed og variable kliniske udtryk og forløb samt manglen på større randomiserede kliniske studier. Hvor der synes at være sammenfald i histologisk type og/eller klinisk præsentation med hyppigere og mere velundersøgte sygdomme (blærecancer, peniscancer, vulvacancer) lægger anbefalingerne sig således op ad disse i mangel på direkte evidensgenererende studier på urethralcancer. Tungest vejer derfor anbefalingen om centralisering af behandlingen på få afdelinger, så de kliniske erfaringer oparbejdes. Da den foreliggende evidens er sparsom, understreges vigtigheden af en multidisciplinær vurdering af de enkelte patientforløb for, i samråd med patienten, at lægge den optimale behandlingsplan.

Opfølgning

26. Hvor der er valgt lokal excision af urethra, bør følges op med skopi af resterende urethra og blære hver 4. mdr i 2 år herefter årligt indtil 5 års recidivfrihed (D)

27. Ved invasiv sygdom bør følges op med CT thorax og abdomen som ved lokalavanceret blærecancer (efter 4, 8, 12, 18 og 24 mdr.) (D)

Litteratur og evidensgennemgang

Der er i litteraturen ikke fundet studier som kan belyse værdien af opfølgning efter behandling for urethralcancer, eller den optimale timing heraf. Hvis der er foretaget urethrektomi med cystektomi, kan man følge guidelines for blæretumorer. Desuden er der formentlig tale om en panurothelial sygdom hvorfor man med fordel kan følge opfølgningsregimerne for high risk NMIBC, da recidivmønstret må forventes at være tilsvarende [5].

EAU guidelines (28) anbefaler at opfølgningsprogram tilrettelægges efter individuelle risikofaktorer, og at der ved lokalresektion af urethra gøres urincytologi, cystouretroskopi og billeddiagnostik f.eks. CT scanning [5]. Opfølgning efter onkologisk behandling for metastatisk eller lokalavanceret sygdom forudsætter, at der ved progression vil være et systemisk onkologisk behandlingstilbud. Såfremt dette ikke er tilfældet på grund af almentilstand og/eller komorbiditet eller fravær af yderligere behandlingsmuligheder, vil der ikke være værdi af systematisk opfølgning [5]. Er der tidligere i forløbet givet strålebehandling i kurativ dosering, vil mulighederne for palliativ genbestråling typisk være begrænsede, hvorimod palliativ strålebehandling af symptomgivende metastaser uden for tidligere bestrålet område kan være en indikation for genhenvisning.

Patientværdier og – præferencer

Det er ikke systematisk undersøgt, om der hos radikalt behandlede patienter er præference for den nuværende anbefalede standard onkologiske og funktionelle follow-up eller "patient-triggered" care med åben tilgang til opfølgning baseret på patienters symptomer og behov.

Rationale

Opfølgning har til formål at påvise recidiv eller metastaser, for om muligt at instituere en behandling. Til dette formål anvendes typisk CT af thorax og abdomen samt skopi for lokalrecidiv. Der er imidlertid ikke evidens for at opfølgning forbedrer overlevelsen. Ved lokalrecidiv efter primær kirurgisk behandling, uden tegn på metastatisk spredning uden for lokalområdet, kan der være mulighed for at tilbyde yderligere kirurgi eller onkologisk salvage behandling med kurativt sigte, hvorfor såvel skopier som billeddiagnostik i opfølgningen er velbegrundet. Der findes dog ingen prospektive undersøgelser som systematisk registrerer symptomer hos patienter med eller uden recidiv, eller som kan påvise at tidlig detektion af recidiv bedrer overlevelse eller livskvalitet. Da dette område er uafklaret anbefales fortsat CT scanninger i opfølgningen.

4. Referencer

1. Visser O, Adolfsson J, Rossi S, Verne J, Gatta G, Maffezzini M, et al. Incidence and survival of rare urogenital cancers in Europe. Eur J Cancer. 2012;48(4):456-64.
2. Swartz MA, Porter MP, Lin DW, Weiss NS. Incidence of primary urethral carcinoma in the United States. Urology. 2006;68(6):1164-8.
3. Champ CE, Hegarty SE, Shen X, Mishra MV, Dicker AP, Trabulsi EJ, et al. Prognostic factors and outcomes after definitive treatment of female urethral cancer: a population-based analysis. Urology. 2012;80(2):374-81.
4. Krukowski J, Czajkowski M, Kłącz J, Wawrzaszek O, Gołębiewska M, Matuszewski M. Primary urethral carcinoma - unexpected cause of urethral stricture. Case report and review of the literature. Med Ultrason. 2019;21(4):494-6.
5. Guo H, Peng X, Jin C, Wang L, Chen F, Sa Y. Lichen Sclerosus Accompanied by Urethral Squamous Cell Carcinoma: A Retrospective Study From a Urethral Referral Center. Am J Mens Health. 2018;12(5):1692-9.
6. Colapinto V, Evans DH. Primary carcinoma of the male urethra developing after urethroplasty for stricture. J Urol. 1977;118(4):581-4.
7. Mohanty NK, Jolly BB, Saxena S, Dawson L. Squamous cell carcinoma of perineal urethrostomy. Urol Int. 1995;55(2):118-9.
8. Sawczuk I, Acosta R, Grant D, White RD. Post urethroplasty squamous cell carcinoma. N Y State J Med. 1986;86(5):261-3.
9. Grivas PD, Davenport M, Montie JE, Kunju LP, Feng F, Weizer AZ. Urethral cancer. Hematol Oncol Clin North Am. 2012;26(6):1291-314.
10. Mohan H, Bal A, Punia RP, Bawa AS. Squamous cell carcinoma of the prostate. International journal of urology : official journal of the Japanese Urological Association. 2003;10(2):114-6.
11. Arva NC, Das K. Diagnostic dilemmas of squamous differentiation in prostate carcinoma case report and review of the literature. Diagn Pathol. 2011;6:46.
12. Cupp MR, Malek RS, Goellner JR, Espy MJ, Smith TF. Detection of human papillomavirus DNA in primary squamous cell carcinoma of the male urethra. Urology. 1996;48(4):551-5.
13. Wiener JS, Liu ET, Walther PJ. Oncogenic human papillomavirus type 16 is associated with squamous cell cancer of the male urethra. Cancer Res. 1992;52(18):5018-23.
14. Zhang M, Adeniran AJ, Vikram R, Tamboli P, Pettaway C, Bondaruk J, et al. Carcinoma of the urethra. Hum Pathol. 2018;72:35-44.
15. Libby B, Chao D, Schneider BF. Non-surgical treatment of primary female urethral cancer. Rare Tumors. 2010;2(3):e55.
16. Ahmed K, Dasgupta R, Vats A, Nagpal K, Ashrafian H, Kaj B, et al. Urethral diverticular carcinoma: an overview of current trends in diagnosis and management. International urology and nephrology. 2010;42(2):331-41.
17. Chung DE, Purohit RS, Girshman J, Blaivas JG. Urethral diverticula in women: discrepancies between magnetic resonance imaging and surgical findings. J Urol. 2010;183(6):2265-9.
18. Thomas AA, Rackley RR, Lee U, Goldman HB, Vasavada SP, Hansel DE. Urethral diverticula in 90 female patients: a study with emphasis on neoplastic alterations. J Urol. 2008;180(6):2463-7.
19. James D.Brierley MKGCW. TNM Classification of Malignant Tumours, 8th Edition2016.
20. Rabbani F. Prognostic factors in male urethral cancer. Cancer. 2011;117(11):2426-34.
21. Dimarco DS, Dimarco CS, Zincke H, Webb MJ, Bass SE, Slezak JM, et al. Surgical treatment for local control of female urethral carcinoma. Urol Oncol. 2004;22(5):404-9.

22. Moch H, Cubilla AL, Humphrey PA, Reuter VE, Ulbright TM. The 2016 WHO Classification of Tumours of the Urinary System and Male Genital Organs-Part A: Renal, Penile, and Testicular Tumours. Eur Urol. 2016;70(1):93-105.
23. Gourtsoyianni S, Hudolin T, Sala E, Goldman D, Bochner BH, Hricak H. MRI at the completion of chemoradiotherapy can accurately evaluate the extent of disease in women with advanced urethral carcinoma undergoing anterior pelvic exenteration. Clin Radiol. 2011;66(11):1072-8.
24. Shields LBE, Kalebasty AR. Personalized chemotherapy in clear cell adenocarcinoma of the urethra: A case report. World J Clin Oncol. 2020;11(4):243-9.
25. Nguyen BD. Clear cell adenocarcinoma of the urethra: 18F-FDG PET/CT imaging. Clin Nucl Med. 2015;40(3):241-3.
26. Touijer AK, Dalbagni G. Role of voided urine cytology in diagnosing primary urethral carcinoma. Urology. 2004;63(1):33-5.
27. EAU. 2021 [Available from: https://uroweb.org/wp-content/uploads/EAU-Guidelines-on-Primary-Urethral-Carcinoma-2021-2.pdf.
28. EAU. https://uroweb.org/guidelines/primary-urethral-carcinoma 2025 [Available from: https://uroweb.org/guidelines/primary-urethral-carcinoma.
29. Smith Y, Hadway P, Ahmed S, Perry MJ, Corbishley CM, Watkin NA. Penile-preserving surgery for male distal urethral carcinoma. BJU Int. 2007;100(1):82-7.
30. Torbrand C, Håkansson U, Ehrnström R, Liedberg F. Diagnosing Distal Urethral Carcinomas in Men Might Be Only the Tip of the Iceberg. Clin Genitourin Cancer. 2017;15(6):e1131-e5.
31. Milosevic MF, Warde PR, Banerjee D, Gospodarowicz MK, McLean M, Catton PA, et al. Urethral carcinoma in women: results of treatment with primary radiotherapy. Radiother Oncol. 2000;56(1):29-35.
32. Magnuson WJ, Bradley K, Shaves M. Successful management of female urethral carcinoma with radiation therapy and concurrent chemotherapy. Gynecol Oncol Case Rep. 2011;2(1):1-3.
33. Mujkanovic J, Tanderup K, Agerbaek M, Bisgaard U, Hoyer S, Lindegaard JC, et al. Successful treatment of a 67-year-old woman with urethral adenocarcinoma with the use of external beam radiotherapy and image guided adaptive interstitial brachytherapy. J Contemp Brachytherapy. 2016;8(5):434-7.
34. Gakis G, Morgan TM, Daneshmand S, Keegan KA, Todenhofer T, Mischinger J, et al. Impact of perioperative chemotherapy on survival in patients with advanced primary urethral cancer: results of the international collaboration on primary urethral carcinoma. Ann Oncol. 2015;26(8):1754-9.
35. Kent M, Zinman L, Girshovich L, Sands J, Vanni A. Combined chemoradiation as primary treatment for invasive male urethral cancer. The Journal of urology. 2015;193(2):532-7.
36. Dayyani F, Pettaway CA, Kamat AM, Munsell MF, Sircar K, Pagliaro LC. Retrospective analysis of survival outcomes and the role of cisplatin-based chemotherapy in patients with urethral carcinomas referred to medical oncologists. Urologic oncology. 2013;31(7):1171-7.
37. Cohen MS, Triaca V, Billmeyer B, Hanley RS, Girshovich L, Shuster T, et al. Coordinated chemoradiation therapy with genital preservation for the treatment of primary invasive carcinoma of the male urethra. The Journal of urology. 2008;179(2):536-41; discussion 41.
38. Werntz RP, Riedinger CB, Fantus RJ, Smith ZL, Packiam VT, Adamsky MA, et al. The role of inguinal lymph node dissection in men with urethral squamous cell carcinoma. Urol Oncol. 2018;36(12):526.e1-.e6.

5. Metode

Litteratursøgning

De danske nationale kliniske retningslinjer for behandling af patienter med tumorer i urethra er udarbejdet og opdateres af Dansk BlæreCancer Gruppe, DaBlaCa, der er den multidisciplinære cancergruppe for kræft i urinvejene.
Udarbejdelsen af retningslinjerne for urethrale tumorer herunder lokalbehandling, radikal kirurgi, onkologisk behandling og opfølgning, er sket ved konvertering og opdatering af gældende retningslinjer på området.

Litteraturen er søgt ved ad hoc søgning over allerede eksisterende referenceliste på gældende retningslinje. Følgende databaser er benyttet i søgningen: PubMed, Cochrane Library, Embase, Scopus og Web of Science.

Der er bl.a søgt på følgende keywords:
Primary urethral carcinoma, ethiology, pathogenesis, urethral cancer.

Se desuden søgestrenge nedenfor i bilag 2.

Herudover er der taget udgangspunkt i seneste EAU guidelines og referencer angivet heri: Primary Urethral Carcinoma - Uroweb (28)

Studier på engelsk og dansk er inkluderet. Det er tilstræbt at inkludere studier af højeste evidensniveau, som vigtigste parameter, og efterfølgende hensyntagen til nyeste dato. Patientserier på over 50 patienter fra vesteuropæiske lande samt USA er vægtet højest.

Specifikt for den onkologiske del er der foretaget en struktureret litteratursøgning med det formål at identificere studier der rapporterer originale data omhandlende onkologisk behandling af urethralcancer. Dette med fokus på undersøgelser der er publiceret i perioden siden sidste retningslinje. Reviews og rapporter over practice patterns er ikke medtaget, medmindre de beskriver de givne behandlinger i detaljer.

Litteraturgennemgang

Evidensniveauet er vurderet ud fra Oxfordskalaen. Anbefalingernes styrke er bestemt af evidensniveauet på den litteratur, som ligger til grund for anbefalingen. Hvor der ingen litteratur findes på området, og anbefalingen derfor udelukkende baserer sig på klinisk erfaring, har anbefalingen styrke (D).

Ansvaret for litteratursøgning og litteraturgennemgang til aktuelle retningslinje påhviler DaBlaCas medlemmer.

Bestemmelse af evidensniveau og anbefalingernes styrke på baggrund heraf er gjort i samarbejde med 1.reservelæge Linea Blichert-Refsgaard.

Formulering af anbefalinger

De konkrete anbefalinger er fremkommet ved opdatering af de allerede eksisterende retningslinjer fra DaBlaCa. Denne opdatering er foretaget af DaBlaCas medlemmer i samarbejde med 1.reservelæge Linea Blichert-Refsgaard.

I retningslinjerne er anvendt forskellige grader af anbefaling, som udmønter sig i ordlyden som "kan", "bør" og "skal". Dette bygger på baggrunden for de enkelte anbefalinger. I tilfældet "kan" betyder det, at evidensen er sparsom, og at det til en vis grad er mere op til lokale retningslinjer og lægelige præferencer. I tilfældet "bør" foreligger der god evidens eller åbenlys logik for, at denne handling giver en bedre kvalitet for patienten. Der kan dog være forskellige individuelle årsager til at fravige det ved den enkelte patient. I tilfældet "skal" bygger dette på evidens på højeste niveau eller åbenlyse faglige beslutninger (såsom at kræft bør behandles hvis muligt fremfor ikke at blive behandlet). I de tilfælde hvor anbefalinger er "skal", bør dette kun fraviges hvis patienten aktivt frasiger sig tilbuddet trods givet råd eller der er oplagte årsager til at fravige, herunder kontraindikationer.

På DaBlaCa styregruppemøderne d. 9. maj 2025, er det faglige indhold samt den litterære evidens diskuteret, og den endelige ordlyd og formulering af anbefalingerne er fremkommet ved konsensus.

Interessentinvolvering

Patientrepræsentanter har ikke været involveret i denne kliniske retningslinje, dog indirekte ved deltagelse i DaBlaCa data. Der er involveret flere interessenter fra flere lægefaglige selskaber (se forfatterliste).

Høring

DaBlaCa's retningslinjegruppe har deltagere fra alle regioner og specialer, der dermed sikrer, at forskellige interesser og arbejdsgange allerede er hørt i forbindelse med udarbejdelsen af retningslinjerne. Herudover gennemfører DaBlaCa ad hoc høring i brugergruppen af specielt yngre læger på urologiske og onkologiske afdelinger for at sikre, at retningslinjerne er nemt tilgængelige, forståelige samt kendt af brugergruppen. DaBlaCa mener ikke at det giver mening at gennemføre international høring af de danske retningslinjer, da de er udarbejdet på dansk og det ikke formodes at give et input der står mål med et eventuelt omfattende oversætningsarbejde udelukkende til en høringsproces. Herudover er der forhold i det danske sundhedssystem, som adskiller sig fra anden international standard, som ikke nødvendigvis vil være kendt i en høringsproces.

Godkendelse

Faglig godkendelse:
DaBlaCas styregruppemedlemmer har alle hovedansvar for særskilte retningslinjer. Såfremt der foretages ændringer, tilføjelser eller opdateringer til disse vil det blive gennemgået på styregruppemøde i DaBlaCa hvor alle styregruppens medlemmer tager stilling til det nye materiale og en ny retningslinje fremkommer således ved konsensusbeslutning.

Den endelige godkendelse af retningslinjen påhviler DaBlaCa.

Administrativ godkendelse:
14. august 2025.

Anbefalinger, der udløser betydelig merudgift

Der er ikke sket ændringer i anbefalingerne som giver anledning til betydelige merudgifter.

Behov for yderligere forskning

Generelt er der meget få studier på sygdommen og det er hovedsageligt retrospektive opgørelser af få patienter samt case reports. Der mangler således forskning af høj kvalitet inden for store dele af sygdommen. Muligheden for store kliniske forsøg kompromitteres dog af sygdommens ringe udbredelse.

Forfattere og habilitet

DaBlaCa består af:

Fra Dansk Urologisk Selskab:

- Ulla Nordström Joensen, overlæge, PhD, Rigshospitalet (formand)
- Gitte W. Lam, overlæge, Herlev Hospital
- Astrid Helene Livbjerg, overlæge, Aarhus Universitetshospital
- Juan Luis Vásquez, overlæge, PhD, Roskilde Sygehus Region Sjælland

Fra Dansk Selskab for Klinisk Onkologi:

- Mads Agerbæk, overlæge, Aarhus Universitetshospital
- Line Hammer Dohn, overlæge, PhD, Herlev Hospital
- Andreas Carus, overlæge, Aalborg Universitetshospital

Fra Dansk Selskab for Patologi og Cytologi:

- Thomas Hasselager, overlæge. Herlev Hospital
- Mie Emilie Kristensen, overlæge, Aarhus universitetshospital

Fra Dansk Radiologisk Selskab:

- Ulla Germer, overlæge, Rigshospitalet

Fra Dansk Selskab for Molekylær Medicin:

- Lars Dyrskjøt Andersen, professor, PhD, Aarhus Universitetshospital

Fra Dansk Selskab for Klinisk Fysiologi og Nuklearmedicin:

- Helle Westergren Hendel, overlæge, Herlev Hospital

Konverteringen og opdatering af retningslinjerne er gjort i samarbejde med:

- Linea Blichert-Refsgaard, 1.reservelæge, PhD, Aarhus og Aalborg Universitetshospital

Samlet vurdering af habilitet for forfattergruppen: Nogle af forfatterne til denne retningslinje har haft samarbejde med medicinalfirmaer i 2024. Samarbejdet omfatter forsøgsprotokoller, undervisning, rejser og deltagelse i ekspertmøder i forskellige sammenhænge og med forskellige medicinalfirmaer. Det er formandens opfattelse og vurdering, at ovenstående samarbejdsrelationer ikke har indflydelse på retningslinjearbejdet. Der henvises til registrering af de enkelte forfattere på Lægemiddelstyrelsens hjemmeside.

Jf. Habilitetspolitikken henvises til deklaration via Lægemiddelstyrelsens hjemmeside for detaljerede samarbejdsrelationer: https://laegemiddelstyrelsen.dk/da/godkendelse/sundhedspersoners-tilknytning-til-virksomheder/lister-over-tilknytning-til-virksomheder/apotekere,-laeger,-sygeplejersker-og-tandlaeger

Plan for opdatering

Forud for DaBlaCas forårsmøde maj 2025 er retningslinjerne kritisk gennemlæst af gruppens medlemmer. Hvor det er fundet relevant, er der foretaget ny litteratursøgning som kan danne grundlagt for evt. ændring af retningslinjerne. Til mødet fremlægges ny viden for gruppens øvrige medlemmer, og ændringer af retningslinjerne, incl. selve ordlyden af anbefalingerne, litteratur- og evidensgennemgang, rationale og øvrig tekst, kan ske ved konsensusbeslutning. Alt tekst rettes efter de, til mødet indgået aftaler, og sendes til gennemlæsning hos alle DaBlaCas medlemmer. Endelig version af retningslinjerne offentliggøres herefter. Opdatering af urethra retningslinjerne foregår på samme måde hvert år i forbindelse med forårsmødet i DaBlaCa, og der forventes således ny version af urethra retningslinjerne hvert år omkring sommerferien.

Version af retningslinjeskabelon

Retningslinjen er udarbejdet i version 10 af skabelonen.

6. Monitorering

Udvikling af kvaliteten på dette område understøttes af viden fra DaBlaCa i regi af Sundhedsvæsenets Kvalitetsinstitut, idet indikatorerne i databasen skal belyse relevante kliniske retningslinjer.

Den kliniske kvalitetsdatabases styregruppe har mandatet til at beslutte databasens indikatorsæt, herunder hvilke specifikke processer og resultater der monitoreres i databasen.

Tumorer i urethra er aktuelt ikke dækket af en national kvalitetsdatabase under Sundhedsvæsenets Kvalitetsinstitut eller i andre sammenhænge. Baseret på den sparsomme viden vil det dog være en oplagt cancersygdom at inkludere under fremtidige nationale eller evt. internationale kvalitetsdatabaser. Uden dette vil der kun blive udført sporadiske og mindre systematiske opgørelser af sygdommen, hvorved det er svært at monitorere overholdelse af retningslinjer og eventuelle forskelle i kvaliteten af behandling afdelingerne imellem. DaBlaCa opfordrer derfor til, at der arbejdes i retning af en national kvalitetsdatabase.

7. Bilag

Bilag 1 – Ændringslog fra tidligere versioner

Nyt siden version 1.1

Retningslinjen er kritisk gennemlæst af arbejdsgruppen. Anbefalinger og indhold er vurderet gældende. Introduktionen er revurderet og der er desuden foretaget mindre sproglige rettelser uden betydning for selve anbefalingen. Der er foretaget opdatering af medlemmer i DaBlaCa samt ændring af versionsnummer, faglig- og administrativ godkendelsesdato samt dato for revision.

Retningslinjeafsnit	Beskrivelse af ændring
Anbefalinger	Sproglig præcision og tilføjelse af afslutning efter 5 års recidivfrihed. Ingen implikationer

Bilag 2 – Søgestrategi

Søgestreng marts 2021:

(urethra[MeSH Terms]) AND ((cancer[MeSH Terms]) OR (neoplasm[MeSH Terms])) AND (treatment[MeSH Terms])

Begrænset til publikationer efter 2010 samt HUMAN og ENGLISH

Bilag 3 – Hjemmesider til brug ved anmeldelsespligt

Bekendtgørelse om lægers anmeldelse til Cancerregisteret af kræftsygdomme m.v. - retsinformation.dk [Internet]. BEK nr 1049 af 12/08/2018 [henvist 7. januar 2022]. Tilgængelig hos: https://www.retsinformation.dk/eli/lta/2018/1049

Patientregistrering - Fællesindhold - Sundhedsdatastyrelsen [Internet]. [henvist 29. december 2018]. Tilgængelig hos: https://sundhedsdatastyrelsen.dk/da/rammer-og-retningslinjer/om-patientregistrering/indberetning-lpr3

Bekendtgørelse af lov om arbejdsskadesikring [Internet]. LBK nr 376 af 31/03/2020. [henvist 7. januar 2022]. Tilgængelig via: Arbejdsskadesikringsloven (retsinformation.dk)

Beskæftigelsesministeriet. Bekendtgørelse om lægers og tandlægers pligt til at anmelde erhvervssygdomme til Arbejdstilsynet og Arbejdsskadestyrelsen [Internet]. BEK nr. 1478 af 02/12/2016. [henvist 7. januar.2022]. Tilgængelig via: Bekendtgørelse om lægers og tandlægers pligt til at anmelde erhvervssygdomme til Arbejdstilsynet og Arbejdsmarkedets Erhvervssikring (retsinformation.dk)

Arbejdsmarkedets Erhvervssikring - Erhvervssygdomsfortegnelsen [Internet]. [henvist 7. januar 2022]. Tilgængelig via:

Erhvervssygdomsfortegnelsen | AES.dk

Samt: BEK nr. 1033 af 28/05/2021

Bekendtgørelse om fortegnelse over erhvervssygdomme anmeldt fra 1. januar 2005 (retsinformation.dk)

Bilag 4 – TNM klassifikation af urethracancer

T0	Primærtumor ikke påvist
Ta	Papillomatøs, ikke invasivt voksende
Tis	Carcinoma in situ
T1	Invasion i subepitheliale bindevæv
T2	invasion i prostata el. corpus spongiosum
T3	invasion i corpus cavernosum
T4	invasion i blæren
Tx	Oplysning om primærtumor foreligger ikke
N0	Ingen regionale lymfeknudemetastaser
N1	Metastase til 1 lymfeknude
N2	Metastase til multiple lymfeknuder
Nx	Oplysning om lymfeknudestatus foreligger ikke
Mo	Ingen fjernmetastaser
M1	Fjernmetastaser
Mx	Oplysning om fjernmetastaser foreligger ikke

8. Om denne kliniske retningslinje

Denne kliniske retningslinje er udarbejdet i et samarbejde mellem Danske Multidisciplinære Cancer Grupper (DMCG.dk) og Sundhedsvæsenets Kvalitetsinstitut. 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, ud over de centrale anbefalinger (kapitel 1 – quick guide), en beskrivelse af grundlaget for anbefalingerne – herunder den tilgrundliggende evidens (kapitel 3), referencer (kapitel 4) og anvendte metoder (kapitel 5).
Anbefalinger mærket A baserer sig på stærkeste evidens og anbefalinger mærket D baserer sig på svageste evidens. 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:

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.

Retningslinjeskabelonen er udarbejdet på baggrund af internationale kvalitetskrav til udvikling af kliniske retningslinjer som beskrevet af både AGREE II, GRADE og RIGHT.

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 Sundhedsvæsenets Kvalitetsinstitut.