



Utmaningen
vid omhändertagandet
av män med penis-
cancer är att göra
”lagom mycket”

Fyra år av nivåstrukturerad kurativt syftande peniscancerkirurgi har gått snabbt. Vi som arbetar med peniscancer uppfattar att patienterna är nöjda och upplever en trygghet i det erfarna multidisciplinära och multiprofessionella omhändertagande vi erbjuder.

Även forskningen på området har utvecklats positivt. Vid de nationella vårdenheterna bedrivs idag forskning kring lymfkörteldiagnostik, lymfkörtelkirurgi, etiologi – med fokus på humant papillomvirus, immunologi, precarcinösa penila förändringar, onkologi samt registerforskning.

Det skriver överläkare **Peter Kirrander** vid Universitetssjukhuset i Örebro i en aktuell översikt.

Peniscancer är en ovanlig tumörform som drabbar cirka 200 män per år i Sverige. Incidensen har ökat något över tid. Majoriteten av tumörer på penis utgörs av skivepitelcancer (99 procent) men enstaka maligna melanom, basaliom och metastaser från andra organ förekommer. Liksom vid flertalet andra tumörsjukdomar drabbas oftast äldre, medianåldern vid diagnos är 68 år. Enstaka patienter diagnostiseras dock vid en ålder under 30 år.¹

En mängd bakomliggande faktorer har beskrivits såsom rökning, fimosis och inflammatoriska tillstånd av typen lichen sclerosus. Även persisteringe infektion med humant papillomvirus (HPV) anses vara en riskfaktor och idag delar man upp sjukdomen i en HPV-beroende och en HPV-oberoende del. I metaanalyser finner man HPV i knappt 50 procent av penistumörerna.²

Peniscancer sprider sig primärt lymfogent och i första hand till de inguinala lymfkörtlarna. De flesta män som diagnostiseras med peniscancer i Sverige har dock en lokaliserad sjukdom och enbart tre procent har fjärrmetastaser vid diagnos.³

SÅ UTREDS SPRIDNING

Vid utredning av patienter med invasiv peniscancer undersöks förutom penis även de regionala lymfkörtelstationerna och förekomst av fjärrmetastaser utreds med datortomografi. Av de patienter som kliniskt är lymfkörtelnegativa (i

ljumskarna) har cirka 15 procent trots allt ett mikroskopiskt lymfkörtelengagemang.

Dessa män utreds med lymfkörteldiagnostik, i första hand så kallad dynamisk sentinel node-biopsi. Vid palpabel lymfadenopati är risken för metastaser däremot hög och mer omfattande lymfkörtelkirurgi måste vidtas.⁴

Män med lokaliserad sjukdom har en mycket god prognos. I en studie från nationella kvalitetsregistret var den relativa femårsöverlevnaden vid lokaliserad peniscancer (pN0) 94 procent. Motsvarande siffra sjunker till 46 procent vid lymfkörtelmetastaserad sjukdom.⁵

Utmaningen vid omhändertagandet av män med peniscancer är att göra ”lagom mycket”. Organbevarande behandling vid lokaliserad sjukdom försämrar inte prognosen men förbättrar livskvaliteten.⁶ Därav rekommenderar vårdprogrammet organbevarande kirurgi, i synnerhet vid tidiga tumörstadiet. Lymfkörtelmetastaser förekommer och behöver identifieras tidigt för att ge patienten bästa möjliga prognos. Traditionellt utfördes tidigare diagnostiska lymfkörtelutrymningar men på bekostnad av hög morbiditet. Idag rekommenderas lymfkörteldiagnostik i form av dynamisk sentinel node-biopsi för att balansera vågskålen morbiditet – prognos.⁷

Organbevarande behandling vid lokaliserad sjukdom försämrar inte prognosen men förbättrar livskvaliteten.

Sverige har välfungerande kvalitetsregister. Det nationella peniscancerregistret (NPECR) startade år 2000 och omfattar idag över 2 500 fall. Täckningsgraden är mycket hög vilket innebär att data är riksheltäckande och befolkningsbaserade. Registret är till sin populationsbaserade natur och storlek världsunikt.⁸

Registerdata visar att nivåstruktureringen har haft brett genomslag och att följsamheten till riktlinjer blivit bättre.

Enligt data från NPECR år 2010–2015 diagnostiserades 887 män med peniscancer under denna sexårsperiod. Kirurgin utfördes vid över 60 olika vårdenheter varav många opererade endast ett eller ett fåtal fall. Enbart 62 procent av patienterna opererades med organbevarande kirurgi och hos 28 procent av patienterna med indikation för lymfkörteldiagnostik avstod man från detta.⁹

En utredning av nivåstrukturering på nationell nivå för sällsynta eller särskilt svårbehandlade cancersjukdomar påbörjades 2011. Observerad uttalad decentralisering och bristfällig följsamhet till riktlinjer låg till grund för att peniscancer beaktades för att bli riksspecialitet. Förhoppningen var att en koncentration av vårdåtgärder bland annat skulle ge förbättrade vårdresultat och stärka förutsättningarna för klinisk forskning. Sedan den 1 januari 2015 är den kurativt syftande kirurgin vid peniscancer nivåstrukturerad till två nationella vårdenheter, urologiska klinikerna i Örebro respektive Malmö. Härtill finns ett regionalt centrum i varje sjukvårdsregion med huvudansvar för utredning och uppföljning. Dessa utgörs av Universitetssjukhusen i Örebro och Malmö, som numera även innehar ett nationellt uppdrag, samt Universitetssjukhusen i Umeå och Linköping, Södersjukhuset och Sahlgrenska universitetssjukhuset.

Redan 2013, det vill säga före nivåstruktureringen, infördes en nationell multidisciplinär konferens (nMDK) en gång per vecka för män med peniscancer. Syftet är att säkra god kvalitet på utredning, behandling och uppföljning genom att samtliga nya fall och recidiv föredras i ett multidisciplinärt och multiprofessionellt auditorium med möjlighet till eftergranskning av patologi och radiologi. Ordförandeskapet för nMDK alterneras mellan de två nationella vårdenheterna. Vid konferensen är, förutom de nationella vårdenheterna, även regionala peniscancercentra representerade.

Parallellt med nivåstruktureringen infördes standardiserat vårdförlopp (SVE) för män med peniscancer år 2017.

Vårdstrukturen kring patienter med peniscancer vid de två nationella vårdenheterna är likartad men inte identisk. Den modell vi utarbetat i Örebro innebär att vi varje vecka har en dedikerad mottagning för nybesök där patienten träffar såväl ansvarig urolog, kontaktsjuksköterska, kurator/sexolog som narkosläkare samt ibland genomgår kompletterande cytologiska, histologiska och/eller radiologiska utredningar. Vid behov finns dermatolog, onkolog och plastikkirurg till hands. Minst en heldag per vecka är avsatt för peniscancerkirurgi i narkos, därtill finns möjlighet till kirurgi i lokalbedövning. Patienterna opereras i nära anslutning till eller i samband med mottagningsbesöket. Den postoperativa vården sker på urologiska klinikkens vårdavdelning och samtliga patienter erbjuds ett återbesök inom två veckor från operationen för en postoperativ kontroll och delgivande av PAD. Stor vikt läggs vid kontinuitet och ett multiprofessionellt och multidisciplinärt omhändertagande.

KONSEKVENSANALYS & PRELIMINÄRA RESULTAT

Det står remittenten fritt att remittera till önskad nationell vårdenhet. Över tid har ett tydligt mönster utkristalliserat sig. Den norra, Stockholm-Gotland, Uppsala-Örebro och den sydöstra sjukvårdsregionen remitterar huvudsakligen till Örebro medan västra och södra sjukvårdsregionen remitterar till Malmö.

Den decentraliserade vården av män med peniscancer var ett argument som framfördes till förmån för nivåstruktureringen. Patientvolymerna vid de båda nationella vårdenheterna har ökat kraftigt sedan 1 januari 2015. I Örebro har antalet nybesök till läkare inom öppenvård nästan fyrdubblats (från 24 st år 2014 till 89 st år 2018) och antalet patienter som opererats mer än fyrdubblats (från 26 patienter år 2014 till 110 patienter år 2018, data från det egna journalsystemet). Nivåstruktureringen har i hög grad implementerats. Mellan 2011 och 2012 utförde exempelvis de blivande nationella vårdenheterna 40 procent av den diagnostiska lymfkörtelkirurgin vilket efter nivåstruktureringen ökat till 99 procent (2015–16).¹⁰

Utvärdering av genomgripande strukturella förändringar inom vården är självklar, men samtidigt ofta komplicerad och kräver tillförlitliga och jämförbara data från såväl före som efter förändringen. Vissa utfallsmått, till exempel överlevnadsanalyser, kräver en lång uppföljningstid. Andra resultat, som patientupplevda mått av vården och behandlingen, finns tillgängliga bara efter nivåstruktureringen.

2015 påbörjades ett projekt med insamling av PROM (Patient Reported Outcome Measures) och PREM (Patient Reported Experience Measures) hos män med peniscancer. PROM analyseras såväl före som två år efter utförd behandling, medan PREM analyseras sex månader efter vårdåtgärden. PROM- och PREM-enkäter har hittills enbart distribuerats vid de nationella vårdenheterna. Således saknas såväl data före nivåstruktureringen som data från patienter som av någon anledning behandlats vid andra sjukhus i landet. En rapport av PREM-enkäterna för åren 2015–2017 har nyligen publicerats. Generellt är upplevelserna av vården positiva när det gäller domäner som cancerbesked, bemötande och kontinuitet. Omkring 20 procent av patienter

••• riksspecialitet i fokus

terna upplever dock ett otillräckligt stöd kring praktiska frågor rörande exempelvis resor och ekonomi. Frågan har hög relevans när det gäller nivåstrukturerad vård och önskemål om en ”nationell resebyrå” för samordning av såväl resor som patienthotell liksom lika debitering har framförts till SKL.

FÖRBÄTTRAD FÖLJSAMHET

Ett ytterligare argument för nivåstrukturerad vård var den bristfälliga följsamheten till riktlinjer avseende organbevarande kirurgi och lymfkörteldiagnostik. Följsamheten har förbättrats avsevärt jämfört med tidigare. Målvärdet för organbevarande kirurgi vid tidiga stadier av peniscancer är satt till 90 procent i vårdprogrammet. Enligt uttag från INCA (nationell IT-plattform för hantering av register kring cancerpatienter) mars 2019 har såväl Örebro som Malmö tangerat och under vissa år även överträffat denna nivå (2015–2018). Målnivån för lymfkörteldiagnostik (av kliniskt lymfkörtelnegativa patienter med intermediär eller högrisktumör) är också satt till > 90 procent. Tabell 1 visar att följsamheten till riktlinjer vid de nationella vårdenheterna är hög. Det lägre antalet operationer år 2018 beror på långsam in-

Opererande sjukhus	2015	2016	2017	2018
Örebro	79 (33)	85(54)	95(58)	100(17)
Malmö	74(19)	86(29)	84(31)	83(12)
Övriga	11(18)	22(18)	5(19)	33(12)
Totalt	61(70)	74(101)	76(108)	76(41)

Andel kliniskt lymfkörtelnegativa patienter med intermediär eller högrisktumör som genomgår lymfkörteldiagnostik. Andel procent (antal operationer, oavsett ja eller nej) baserat på uttag från INCA 190304.

rapportering i INCA. En ytterligare kvalitetsindikator enligt vårdprogrammet är andelen patienter som föredras vid nMDK. Tidsrymden för analys av denna indikator före nivåstruktureringen är kort (ett år), men siffran var då låg.¹¹ Enligt uttag från INCA mars 2019 är följsamheten vid de båda nationella vårdenheterna nu närmast total.

Ledtiderna vid peniscancer är generellt för långa.¹² Enligt SVF (som infördes år 2017 för peniscancer) skall patienter med peniscancer opereras inom 31 dagar från välgrundad misstanke. Att följa SVF-förlopp där patienter skickas över landstingsgränser kan vara komplicerat. Ledtiden i dessa förlopp är också beroende av delledtider vid såväl remitterande som nationell vårdenhet. Tydligt är dock att ledtiderna behöver kortas, flaskhalsar identifieras och samarbetet mellan kliniker emellan effektiviseras.

Peniscancerforskningen har länge varit eftersatt. Ett mål med nivåstruktureringen var att underlätta forskning. Även om peniscancerforskningen fortsatt inte kan mäta sig med många andra, mer vanligt förekommande cancersjukdomar, ser vi idag en ökande aktivitet. Vid de nationella vårdenheterna bedrivs idag forskning kring lymfkörteldiagnostik, lymfkörtelkirurgi, etiologi (med fokus på humant papillom-

virus), immunologi, precarcinösa penila förändringar, onkologi samt registerforskning. Samtliga patienter i Örebro erbjuds sedan 1 januari 2019 inklusion i en prospektiv klinisk studie av genetiska och inflammatoriska markörer och målet är att studien snart ska bli nationell.

Med det nationella vårduppdraget följer även ett ansvar för kvalitetsregister, vårdprogram och utbildning. ST-läkare och urologer från olika regioner och periodvis även från andra länder har auskulterat vid de nationella vårdenheterna.

KONKLUSION

Fyra år av nivåstrukturerad kurativt syftande peniscancerkirurgi har förlupit. Vi som arbetar med peniscancer erfar att patienterna är nöjda och upplever en trygghet i det erfarna multidisciplinära och multiprofessionella omhändertagande vi erbjuder. Registerdata visar att nivåstruktureringen har haft brett genomslag och att följsamheten till riktlinjer blivit bättre. Dock saknas i viss mån longitudinella data och analyser av nivåstrukturerings effekter på recidivfrekvens, sensitivitet vid lymfkörteldiagnostik och överlevnad återstår att genomföra.

REFERENSER

1. Nationell kvalitetsrapport för 2018; www.cancercentrum.se
2. Stratton KL, Culkin DJ. A Contemporary Review of HPV and Penile Cancer. *Oncology* 2016 Mar;30(3):245–9
3. Nationell kvalitetsrapport för 2018; www.cancercentrum.se
4. Kirrander P, Sherif A, Friedrich B et al. Swedish National Penile Cancer Register: incidence, tumour characteristics, management and survival. *BJU Int.* 2016 Feb;117(2):287–92
5. Kirrander P, Sherif A, Friedrich B et al. Swedish National Penile Cancer Register: incidence, tumour characteristics, management and survival. *BJU Int.* 2016 Feb;117(2):287–92
6. Leijte JA, Kirrander P, Antonini N et al. Recurrence patterns of squamous cell carcinoma of the penis: recommendations for follow-up based on a two-centre analysis of 700 patients. *Eur Urol.* 2008 Jul;54(1):161–8
7. Ottenhof SR, Leone AR, Horenblas S et al. Advancements in staging and imaging for penile cancer. *Curr Opin Urol.* 2017 Nov;27(6):612–620
8. Nationell kvalitetsrapport för 2018; www.cancercentrum.se
9. Årsrapport från nationella peniscancerregistret 2010–2015; www.cancercentrum.se
10. Peniscancer: En rapport kring nivåstrukturerad vård; www.cancercentrum.se
11. Årsrapport från nationella peniscancerregistret 2010–2015; www.cancercentrum.se
12. Nationell kvalitetsrapport för 2018; www.cancercentrum.se

PETER KIRRANDER, ÖVERLÄKARE,
UNIVERSITETSSJUKHUSET I ÖREBRO,
PETER.KIRRANDER@REGIONOREBROLAN.SE

