

S3-Leitlinie Diagnostik, Therapie und Nachsorge des Peniskarzinoms

Version 1.0 – August 2020
AWMF-Registernummer: 043-0420L

Leitlinie (Kurzversion)

Inhaltsverzeichnis

1.	Informationen zu dieser Leitlinie.....	5
1.1.	Herausgeber	5
1.2.	Federführende Fachgesellschaft.....	5
1.3.	Finanzierung der Leitlinie	5
1.4.	Kontakt	5
1.5.	Zitierweise	5
1.6.	Besonderer Hinweis	6
1.7.	Ziele des Leitlinienprogramms Onkologie	6
1.8.	Weitere Dokumente zu dieser Leitlinie	7
1.9.	Zusammensetzung der Leitliniengruppe	8
1.10.	Verwendete Abkürzungen	8
2.	Einführung	10
2.1.	Geltungsbereich und Zweck.....	10
2.1.1.	Zielsetzung und Fragestellung.....	10
2.1.2.	Adressaten.....	10
2.1.3.	Gültigkeitsdauer und Aktualisierungsverfahren.....	10
2.2.	Grundlagen der Methodik.....	11
2.2.1.	Unabhängigkeit und Umgang mit Interessenkonflikten	11
3.	Umgang mit den Patienten	12
3.1.	Beratung und Aufklärung	12
3.1.1.	Diagnosemitteilung	12
3.1.2.	Aufklärung über die Behandlung.....	12
3.2.	Psychoonkologische Betreuung.....	12
3.3.	Palliativversorgung und Frühintegration.....	13
3.4.	Selbsthilfe	13
4.	Epidemiologie, Ätiologie und Pathologie	14
4.1.	Definition von Peniskarzinomen	14

4.2.	Epidemiologie	14
4.3.	Risikofaktoren und Prävention	15
4.4.	Pathologie.....	15
4.4.1.	Grading.....	16
4.4.2.	Prognostische Faktoren	16
4.4.3.	Peniskarzinome und HPV	17
4.4.4.	Molekularbiologie.....	17
4.4.5.	Penisbiopsie.....	17
4.4.6.	Intraoperative Schnellschnitte und chirurgische Absetzungsränder.....	17
5.	Stadieneinteilung und Klassifikationssysteme	18
5.1.	TNM Klassifikation	18
6.	Diagnostik und Stadiendiagnose	21
6.1.	Primärtumor.....	21
6.2.	Regionäre inguinale Lymphknoten	22
6.2.1.	Nicht tastbare inguinale Leistenknoten	22
6.2.2.	Tastbare inguinale Leistenknoten	22
6.2.3.	Pelvine Lymphknoten	23
6.3.	Fernmetastasen.....	23
7.	Therapie	24
7.1.	Behandlung des Primärtumors.....	24
7.1.1.	Behandlung von oberflächlichen, nicht-invasiven Tumoren und Präkanzerosen der Glans.....	25
7.1.2.	Behandlung von Tumoren der Vorhaut.....	26
7.1.3.	Behandlung invasiver auf die Glans beschränkter Tumoren (T1 /T2).....	26
7.1.4.	Behandlung von Tumoren mit Invasion der Corpora cavernosa (T3).....	27
7.1.5.	Behandlung von lokal und fortgeschrittenen Tumoren	27
7.1.6.	Behandlung von Lokalrezidiven	28
7.2.	Management von regionären Lymphknoten.....	28
7.2.1.	Management von Patienten mit klinisch unauffälligen Leistenlymphknoten (cN0).....	28
7.2.2.	Management von Patienten mit tastbaren Leistenknoten (cN1 /cN2).....	29
7.2.3.	Management von Patienten mit fixierten Lymphknotenmetastasen	31
7.2.4.	Management von Lymphknotenrezidiven	31
7.3.	Management von metastasierten Stadien	32
7.3.1.	Palliative Systemtherapie	32

7.3.2. Palliative Strahlentherapie.....	32
7.3.3. Psychoonkologische Betreuung.....	33
8. Nachsorge Lebensqualität, Sexualität, Palliativversorgung, Rehabilitation	34
8.1. Nachbeobachtung und Nachsorgeschemata.....	34
8.2. Lebensqualität und sexuelle Aktivität.....	35
8.3. Palliativversorgung.....	35
8.3.1. Symptomorientierte Behandlung bei malignen Lymphödemem.....	35
8.4. Rehabilitation.....	36
9. Qualitätsindikatoren	37
10. Forschungsfragen	41
11. Anlagen	42
11.1. Zusammensetzung der Leitliniengruppe	42
11.1.1. Koordination und Redaktion.....	42
11.1.2. Beteiligte Fachgesellschaften und Organisationen.....	42
11.1.3. Patientenbeteiligung	44
11.1.4. Methodische Begleitung	45
11.2. Methodische Erläuterungen	45
11.2.1. Informationssuche	45
11.2.2. Informationsbewertung.....	45
11.2.3. Formulierungen von Empfehlungen und Statements	46
11.2.4. Konsensusfindung	47
12. Tabellenverzeichnis	48
13. Literatur.....	49

1. Informationen zu dieser Leitlinie

1.1. Herausgeber

Leitlinienprogramm Onkologie (OL) der Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften e. V. (AWMF), Deutschen Krebsgesellschaft e. V. (DKG) und Deutschen Krebshilfe (DKH).

1.2. Federführende Fachgesellschaft

Deutsche Gesellschaft für Urologie e. V. (DGU)



1.3. Finanzierung der Leitlinie

Diese Leitlinie wurde von der Deutschen Krebshilfe im Rahmen des Leitlinienprogramms Onkologie gefördert.

1.4. Kontakt

Office Leitlinienprogramm Onkologie
c/o Deutsche Krebsgesellschaft e. V.
Kuno-Fischer-Straße 8
14057 Berlin

leitlinienprogramm@krebsgesellschaft.de

www.leitlinienprogramm-onkologie.de

1.5. Zitierweise

Leitlinienprogramm Onkologie (Deutsche Krebsgesellschaft, Deutsche Krebshilfe, AWMF): S3-Leitlinie Diagnostik, Therapie und Nachsorge des Peniskarzinoms, Kurzversion 1.0, 2020, AWMF Registernummer: 043-042OL, <https://www.leitlinienprogramm-onkologie.de/leitlinien/peniskarzinom/>, (abgerufen am TT.MM.JJJJ)

1.6. Besonderer Hinweis

Die Medizin unterliegt einem fortwährenden Entwicklungsprozess, sodass alle Angaben, insbesondere zu diagnostischen und therapeutischen Verfahren, immer nur dem Wissensstand zurzeit der Drucklegung der Leitlinie entsprechen können. Hinsichtlich der angegebenen Empfehlungen zur Therapie und der Auswahl sowie Dosierung von Medikamenten wurde die größtmögliche Sorgfalt beachtet. Gleichwohl werden die Benutzer aufgefordert, die Beipackzettel und Fachinformationen der Hersteller zur Kontrolle heranzuziehen und im Zweifelsfall einen Spezialisten zu konsultieren. Fragliche Unstimmigkeiten sollen bitte im allgemeinen Interesse der OL-Redaktion mitgeteilt werden.

Der Benutzer selbst bleibt verantwortlich für jede diagnostische und therapeutische Applikation, Medikation und Dosierung.

In dieser Leitlinie sind eingetragene Warenzeichen (geschützte Warennamen) nicht besonders kenntlich gemacht. Es kann also aus dem Fehlen eines entsprechenden Hinweises nicht geschlossen werden, dass es sich um einen freien Warennamen handelt.

Das Werk ist in allen seinen Teilen urheberrechtlich geschützt. Jede Verwertung außerhalb der Bestimmung des Urhebergesetzes ist ohne schriftliche Zustimmung der OL-Redaktion unzulässig und strafbar. Kein Teil des Werkes darf in irgendeiner Form ohne schriftliche Genehmigung der OL-Redaktion reproduziert werden. Dies gilt insbesondere für Vervielfältigungen, Übersetzungen, Mikroverfilmungen und die Einspeicherung, Nutzung und Verwertung in elektronischen Systemen, Intranets und dem Internet.

1.7. Ziele des Leitlinienprogramms Onkologie

Die Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften e. V., die Deutsche Krebsgesellschaft e. V. und die Deutsche Krebshilfe haben sich mit dem Leitlinienprogramm Onkologie das Ziel gesetzt, gemeinsam die Entwicklung und Fortschreibung und den Einsatz wissenschaftlich begründeter und praktikabler Leitlinien in der Onkologie zu fördern und zu unterstützen. Die Basis dieses Programms beruht auf den medizinisch-wissenschaftlichen Erkenntnissen der Fachgesellschaften und der DKG, dem Konsens der medizinischen Fachexperten, Anwendern und Patienten sowie auf dem Regelwerk für die Leitlinienerstellung der AWMF und der fachlichen Unterstützung und Finanzierung durch die Deutsche Krebshilfe. Um den aktuellen Stand des medizinischen Wissens abzubilden und den medizinischen Fortschritt zu berücksichtigen, müssen Leitlinien regelmäßig überprüft und fortgeschrieben werden. Die Anwendung des AWMF-Regelwerks soll hierbei Grundlage zur Entwicklung qualitativ

hochwertiger onkologischer Leitlinien sein. Da Leitlinien ein wichtiges Instrument der Qualitätssicherung und des Qualitätsmanagements in der Onkologie darstellen, sollten sie gezielt und nachhaltig in den Versorgungsalltag eingebracht werden. So sind aktive Implementierungsmaßnahmen und auch Evaluationsprogramme ein wichtiger Bestandteil der Förderung des Leitlinienprogramms Onkologie. Ziel des Programms ist es, in Deutschland professionelle und mittelfristig finanziell gesicherte Voraussetzungen für die Entwicklung und Bereitstellung hochwertiger Leitlinien zu schaffen. Denn diese hochwertigen Leitlinien dienen nicht nur dem strukturierten

Wissenstransfer, sondern können auch in der Gestaltung der Strukturen des Gesundheitssystems ihren Platz finden. Zu erwähnen sind hier evidenzbasierte Leitlinien als Grundlage zum Erstellen und Aktualisieren von Disease Management Programmen oder die Verwendung von aus Leitlinien extrahierten Qualitätsindikatoren im Rahmen der Zertifizierung von Organtumorzentren.

1.8. Weitere Dokumente zu dieser Leitlinie

Bei diesem Dokument handelt es sich um die Langversion der ärztlichen S3-Leitlinie „Diagnostik, Therapie und Nachsorge des Peniskarzinoms“.

Neben der Langversion wird es die folgenden ergänzende Dokumente geben:

- Langversion der Leitlinie
- Laienversion (Patientenleitlinie)
- Leitlinienreport zum Erstellungsprozess der Leitlinie (Methodenreport)

Diese Leitlinie und alle Zusatzdokumente sind über die folgenden Seiten zugänglich.

- Leitlinienprogramm Onkologie (<https://www.leitlinienprogramm-onkologie.de/leitlinien/peniskarzinom/>)
- AWMF (www.awmf.org)

Die Leitlinie ist außerdem in der App des Leitlinienprogramms Onkologie enthalten.

Weitere Informationen unter: <https://www.leitlinienprogramm-onkologie.de/app/>



1.9. Zusammensetzung der Leitliniengruppe

Im Kapitel [11.1](#) sind die an der Leitlinienerstellung beteiligten medizinischen Fachgesellschaften und sonstigen Organisationen, deren mandatierte Vertreter/innen sowie beteiligte Patientenvertreterinnen, die Zusammensetzung der Arbeitsgruppen und die beteiligten methodischen Berater/innen aufgeführt.

1.10. Verwendete Abkürzungen

Tabelle 1: Abkürzungsverzeichnis

Abkürzung	Erläuterung
5-FU	5-Fluorouracil
AG	Arbeitsgemeinschaft
AIDS	Erworbenes Immundefektsyndrom (Acquired Immune Deficiency Syndrome)
AWMF	Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften e. V.
ÄZQ	Ärztliches Zentrum für Qualität in der Medizin
CIS	Carcinoma in situ
CT	Computertomographie
FDG	Fluordesoxyglucose
FNB	Feinnadelbiopsie
DGU	Deutsche Gesellschaft für Urologie e. V.
DKG	Deutsche Krebsgesellschaft e. V.
DKH	Deutsche Krebshilfe
DSNB	Dynamische Sentinel-Lymphknotenbiopsie (dynamic sentinel node biopsy)
EAU	Europäische Gesellschaft für Urologie (European Association of Urology)
EGFR	Epidermaler Wachstumsfaktor (Epidermal Growth Factor Receptor)
HDR	Hohe Dosisrate (high-dose-rate)
HPV	Humane Papillomviren
HR	Hazard Ratio
KI	Konfidenzintervall
KiP	Kurzinformationen für Patienten

Abkürzung	Erläuterung
KSR	Kleijnen Systematic Review
LDR	Niedrige Dosisrate (low-dose-rate)
MIL	Modifizierte Inguinale Lymphadenektomie
MLÖ	Maligne Lymphödeme
MRT	Magnetresonanztomographie
MSM	Männer, die Sex mit Männern haben
NCCN	Nationales umfassendes Krebsnetzwerk (National Comprehensive Cancer Network)
NOS	Nicht anderweitig spezifiziert (not otherwise specified)
NTRK	Neurotrophen Tyrosinkinasen
OL	Leitlinienprogramm Onkologie
PDD	Photodynamische Diagnostik
PD-L1	Programmed cell death ligand 1
PDR	Gepulste Dosisrate (pulsed-dose-rate)
PeIN	Penile intraepitheliale Neoplasie
PET	Positronen-Emissions-Tomographie
QI	Qualitätsindikatoren
QoL	Lebensqualität (Quality of Life)
RCT	Randomisierte kontrollierte Studie (Randomized Controlled Trial)
RIL	Radikale Inguinale Lymphadenektomie
SFQ	Sexual Functioning Questionnaire
SGB	Sozialgesetzbuch
VEIL	Videoendoskopische Lymphadenektomie
WHO	Weltgesundheitsorganisation (World Health Organization)

2. Einführung

2.1. Geltungsbereich und Zweck

2.1.1. Zielsetzung und Fragestellung

Das Ziel dieser Leitlinie ist es, die aktuelle Evidenz für die Diagnostik, Therapie und Nachsorge von Patienten mit Peniskarzinomen systematisch zusammenzufassen und zu bewerten. Weiterhin sollten auf dieser Basis Handlungsempfehlungen erstellt werden, die den an der Behandlung beteiligten Ärztinnen und Ärzten sowie den Patienten dienlich sind. Ziele sind die Erstellung einer evidenzbasierten Diagnostik und Versorgung anhand wissenschaftlich gestützter Informationen (Behandlungsstandards), welche an den Strukturen des deutschen Gesundheitssystems angepasst sind. Neben der Regulierung von Über- oder Fehlversorgung soll auch die interdisziplinäre Zusammenarbeit der Leistungserbringer verbessert werden. Als spezifische Ziele soll außerdem in den frühen Stadien die Reduktion der Toxizität und damit die Verbesserung der Lebensqualität und eine Minderung der Spättoxizität der Therapie erreicht werden. In den höheren Erkrankungsstadien soll die Verbesserung der Therapie und damit der Überlebenschancen erreicht werden.

Dabei muss betont werden, dass diese klinische Leitlinie mit ihren Inhalten als Handlungsempfehlung gesehen werden muss. Leitlinien können nie die klinische Expertise von Ärztinnen und Ärzten ersetzen und sind somit keine rechtsverbindlichen Richtlinien. Die individuellen Behandlungsentscheidungen beinhalten im Sinne der evidenzbasierten Medizin auch die Integration und Berücksichtigung der persönlichen Werte und Präferenzen des Patienten sowie die Expertise der behandelnden Ärztin oder des behandelnden Arztes. Nur die Kombination dieser drei Ansätze führt zum optimalen Behandlungserfolg und hoher Patientenzufriedenheit.

2.1.2. Adressaten

Primäre Adressaten der Leitlinie sind Ärztinnen und Ärzte und andere medizinische Leistungserbringer, die an der Diagnostik, Therapie und Nachsorge der Patienten mit einem Peniskarzinom beteiligt sind (alle Stadien; ambulante und stationäre Versorgung sowie Rehabilitation). Auch Patienten und Angehörige gelten als primäre Adressaten dieser Leitlinie und werden im spezifischen Format einer laienverständlichen Patientenleitlinie berücksichtigt. Die Leitliniengruppe setzt sich aus einem interdisziplinären Expertenkomitee zusammen. Damit wurden alle an der Versorgung beteiligten Leistungserbringer sowie Patientenvertreter bei der inhaltlichen Mitarbeit an dieser Leitlinie berücksichtigt.

2.1.3. Gültigkeitsdauer und Aktualisierungsverfahren

Die S3-Leitlinie ist bis zur nächsten Aktualisierung gültig, die Gültigkeitsdauer wird auf maximal fünf Jahre geschätzt. Vorgesehen sind regelmäßige Aktualisierungen, bei dringendem Änderungsbedarf werden diese in einer neuen Version der Leitlinie unter <https://www.leitlinienprogramm-onkologie.de/leitlinien/peniskarzinom/> publiziert. Kommentare und Hinweise für den Aktualisierungsprozess sind ausdrücklich erwünscht und können an das Leitliniensekretariat adressiert werden:

Deutsche Gesellschaft für Urologie e. V.
Leitliniensekretariat UroEvidence

Martin-Buber-Str. 10
14163 Berlin
E-Mail: peniskarzinom@leitlinienprogramm-onkologie.de

2.2. Grundlagen der Methodik

Die methodische Vorgehensweise bei der Erstellung der Leitlinie ist im Leitlinienreport dargelegt. Dieser ist im Internet z. B. auf den Seiten des Leitlinienprogramms Onkologie (<http://leitlinienprogramm-onkologie.de/leitlinien/peniskarzinom.html>) und den Seiten der AWMF (<http://www.awmf.org/>) frei verfügbar.

Die in den Empfehlungskästen aufgeführten Angaben zur Empfehlungsgraduierung (Empfehlungsgrad) sowie weitere methodische Erläuterungen sind in Kapitel [11.2](#) dargelegt.

2.2.1. Unabhängigkeit und Umgang mit Interessenkonflikten

Die Deutsche Krebshilfe stellte über das Leitlinienprogramm Onkologie die finanziellen Mittel zur Verfügung. Diese Mittel wurden für Personalkosten, Büromaterial, Literaturbeschaffung und die Konsensuskonferenzen (Technik, Verpflegung, Moderatorenhonorare, Reisekosten der Teilnehmer) eingesetzt. Die Erarbeitung der Leitlinie erfolgte in redaktioneller Unabhängigkeit von der finanzierenden Organisation. Alle Mitglieder legten während des Leitlinienprozesses eine schriftliche Erklärung zu eventuell bestehenden Interessenkonflikten vor. Die offengelegten Interessen, die Einschätzung und der Umgang mit möglichen Konflikten sind im Leitlinienreport zu dieser Leitlinie aufgeführt. Zur Interessenkonflikterfassung wurde das AWMF-Formblatt von 2018 verwendet. Der Umgang mit den Interessenkonflikten ist ebenfalls im Leitlinienreport dargelegt.

An dieser Stelle möchten wir allen Mitarbeitern für ihre ausschließlich ehrenamtliche Mitarbeit an dem Projekt danken.

3. Umgang mit den Patienten

3.1. Beratung und Aufklärung

Nr.	Empfehlungen/Statements	EG	LoE	Lit.
3.1.	Der Wunsch des Patienten, das Gespräch oder auch weitere Gespräche gemeinsam mit einer Vertrauensperson (Partner, Angehörige, Patientenvertreter) zu führen, soll erfragt werden.		EK	
3.2.	Der Patient soll im Rahmen der ärztlichen Beratung über die mögliche Behandlung auf die evidenzbasierte Patientenleitlinie zum Peniskarzinom hingewiesen werden.		EK	
3.3.	Der Patient sollte über die Möglichkeiten, eine Zweitmeinung einzuholen, informiert werden.		EK	

3.1.1. Diagnosemitteilung

Sobald die pathohistologische Diagnose Peniskarzinom gesichert ist, ist der Patient durch seinen behandelnden Arzt nach den oben beschriebenen Kriterien aufzuklären.

3.1.2. Aufklärung über die Behandlung

Nr.	Empfehlungen/Statements	EG	LoE	Lit.
3.4.	Bedürfnisse bei Krebs-Überlebenden sollen exploriert werden und entsprechende Unterstützungsangebote sowie gesundheitsfördernde Maßnahmen bei Folgestörungen vermittelt werden.		EK	

3.2. Psychoonkologische Betreuung

Nr.	Empfehlungen/Statements	EG	LoE	Lit.
3.5.	Patienten und ihre Angehörigen sollen im gesamten Krankheits- und Behandlungsverlauf bedarfsorientiert Zugang zu adäquaten Informationen und aufklärenden Gesprächen haben.		EK	
3.6.	Das niederschwellige Angebot einer psychosozialen Beratung, Begleitung und Behandlung sollten allen Betroffenen und ihren Angehörigen in jeder Phase der Erkrankung, auch langfristig, zur Verfügung stehen.		EK	
3.7.	Alle Patienten sollen ein Screening auf psychosoziale Belastungen erhalten. Ein psychoonkologisches Screening sollte frühestmöglich in angemessenen Abständen, wenn klinisch indiziert oder bei Veränderung des		EK	

Nr.	Empfehlungen/Statements	EG	LoE	Lit.
	Erkrankungsstatus eines Patienten (z. B. Wiederauftreten oder Fortschreiten der Erkrankung) wiederholt im Krankheitsverlauf durchgeführt werden.			

3.3. Palliativversorgung und Frühintegration

Nr.	Empfehlungen/Statements	EG	LoE	Lit.
3.8.	Alle Patienten mit einer Krebserkrankung sollen unabhängig vom Krankheitsstadium Zugang zu Informationen über Palliativversorgung haben.		EK	
3.9.	Peniskarzinom-Patienten im fortgeschrittenen oder metastasierten bzw. nicht-heilbaren Stadium sollen bedarfsorientiert palliativmedizinisch mitbetreut werden.		EK	

3.4. Selbsthilfe

Nr.	Empfehlungen/Statements	EG	LoE	Lit.
3.10.	Männer mit Peniskarzinom soll der Zugang zu Selbsthilfegruppen ermöglicht werden.		EK	

Da das Peniskarzinom eine seltene Krebserkrankung ist, gibt es keine speziellen Selbsthilfegruppen. Daher muss bei Bedarf an andere Selbsthilfegruppen verwiesen werden, z. B. Prostatakrebs-selbsthilfe. (www.prostatakrebs-bps.de; www.hausderkrebs-selbsthilfe.de).

4. Epidemiologie, Ätiologie und Pathologie

4.1. Definition von Peniskarzinomen

Das Peniskarzinom ist ein maligner Tumor, der von der epithelialen Oberfläche der Glans penis, des Sulcus coronarius oder des inneren Blattes des Präputiums ausgeht. Peniskarzinome der Schafthaut sind extrem selten. Karzinome der penilen Harnröhre, Sarkome, Melanome, hämatologische Tumoren und primäre Hauttumoren sind nicht Gegenstand dieser Leitlinie.

4.2. Epidemiologie

Das Peniskarzinom ist weltweit ein seltener Tumor, zeigt jedoch regional Unterschiede in den Inzidenzraten. In Teilen Südamerikas, Asiens und Afrikas ist er häufiger und macht dort bis zu 10 % der malignen Neoplasien bei Männern aus [1, 2]. In den nordafrikanischen und den arabischen Ländern sowie in Israel ist das Peniskarzinom dagegen extrem selten (< 1 Erkrankungsfall auf 1 Million Männer) [2]. In Deutschland wurden im Jahr 2014 insgesamt 950 Neuerkrankungen diagnostiziert [3], das jährliche Erkrankungsrisiko liegt somit bei zwei auf 100.000 Männern (rohe Inzidenzrate) [2]. Die Neuerkrankungsraten nehmen kontinuierlich mit dem Alter zu. Bei den über 85-Jährigen erkranken etwa 12/100.000 Männer. Im Mittel erkranken die Männer mit 70 Jahren [4]. Die altersstandardisierte Neuerkrankungsrate liegt bei 1,3 auf 100.000 Männer (alte Europastandardbevölkerung) [4]. Die Überlebensaussichten sind, gemessen an anderen Krebserkrankungen des Mannes, überdurchschnittlich gut, allerdings niedriger als beim Hoden- oder Prostatakarzinom. Das relative 5-Jahres-Überleben liegt bei 71 %. In 2014 verstarben insgesamt 197 Männer am Peniskarzinom [3].

Entsprechend der verschiedenen pathogenetischen Mechanismen bei der Entstehung des Peniskarzinoms werden die Plattenepithelkarzinome des Penis anhand der aktuellen WHO-Klassifikation in HPV- und nicht-HPV-assoziierte Tumoren klassifiziert [5]. Etwa die Hälfte der Peniskarzinome sind vermutlich mit HPV der Hochrisikogruppe assoziiert [6].

Penile Vorläuferläsionen werden in den deutschen Krebsregisterdaten seltener registriert als die invasiven Krebserkrankungen (zuletzt jährlich etwa 180 Fälle), wobei eine Untererfassung möglich erscheint. Männer mit penilen Vorläuferläsionen waren im Durchschnitt drei Jahre jünger bei Diagnosestellung als Männer mit einem invasiven Karzinom [4].

4.3. Risikofaktoren und Prävention

Nr.	Empfehlungen/Statements	EG	LoE	Lit.
4.1.	Zirkumzision im Kindesalter und Genitalhygiene senken das individuelle Risiko, an einem Peniskarzinom zu erkranken.		EK	
4.2.	Das Risiko, an einem HPV-assoziierten Peniskarzinom zu erkranken, kann durch eine HPV-Impfung von Jungen im Alter von 9-14 Jahren reduziert werden.		EK	[7, 8]

4.4. Pathologie

Nr.	Empfehlungen/Statements	EG	LoE	Lit.
4.3.	Der pathologische Befundbericht soll eine Klassifikation der histologischen Subtypen des Peniskarzinoms entsprechend der aktuellen WHO-Klassifikation enthalten.		EK	
4.4.	Vorläuferläsionen und entzündliche Begleiterkrankungen sollen im pathologischen Befund berichtet werden.		EK	

Tabelle 2: WHO-Klassifikation der histologischen Subtypen des Peniskarzinoms [5] (Übersetzung durch die Autoren der Leitliniengruppe)

1. Nicht-HPV-assoziierte Plattenepithelkarzinome
Plattenepithelkarzinom, gewöhnlicher Typ
Pseudohyperplastisches Karzinom
Verruköses Karzinom <ul style="list-style-type: none"> • Reines verruköses Karzinom • Carcinoma cuniculatum
Papilläres Karzinom NOS (not otherwise specified)
Adenosquamöses Karzinom
Sarkomatoides Plattenepithelkarzinom
Mischdifferenziertes Karzinom
2. HPV-assoziierte Plattenepithelkarzinome
Basaloides Karzinom <ul style="list-style-type: none"> • Papillär-basaloides Karzinom

1. Nicht-HPV-assoziierte Plattenepithelkarzinome
Warziges (kondylomatöses) Karzinom <ul style="list-style-type: none"> • Warzig-basaloides Karzinom
Klarzelliges Karzinom
Lymphoepitheliom-ähnliches Karzinom
3. Andere, seltene Karzinome

4.4.1. Grading

Nr.	Empfehlungen/Statements	EG	LoE	Lit.
4.5.	Der pathologische Befundbericht soll ein Grading des Peniskarzinoms enthalten.		EK	

4.4.2. Prognostische Faktoren

Nr.	Empfehlungen/Statements	EG	LoE	Lit.
4.6.	Zusätzlich zum histologischen Tumortyp und Grading des Peniskarzinoms soll der pathologische Befundbericht zum Primärtumor Aussagen zu folgenden prognostischen Faktoren enthalten: <ul style="list-style-type: none"> • anatomische Lokalisation, • perineurale Invasion, • Infiltrationstiefe, • Lymphgefäßinvasion, • venöse Gefäßinvasion, Wachstumsmuster an der Invasionsfront.		EK	
4.7.	Der pathologische Befundbericht der Lymphknoten soll die Zahl und Lokalisation der präparierten Lymphknoten, die Zahl der befallenen Lymphknoten und die maximale Metastasengröße enthalten sowie Aussagen darüber, ob die Metastase auf den Lymphknoten beschränkt bleibt oder die Lymphknotenkapsel überschreitet.		EK	

4.4.3. Peniskarzinome und HPV

Nr.	Empfehlungen/Statements	EG	LoE	Lit.
4.8.	Der pathologische Befundbericht soll eine Aussage darüber enthalten, ob das Peniskarzinom mit einer HPV-Infektion assoziiert ist.	A	3	[9]

4.4.4. Molekularbiologie

Nr.	Empfehlungen/Statements	EG	LoE	Lit.
4.9.	Es existieren bislang keine molekularbiologischen Marker, die für die Routinediagnostik des Peniskarzinoms empfohlen werden können.	ST	3	[80, 81]

4.4.5. Penisbiopsie

Nr.	Empfehlungen/Statements	EG	LoE	Lit.
4.10.	Die Biopsietechnik für die initiale Diagnosestellung soll eine hinreichend große Gewebemenge aus repräsentativen Tumorebenen liefern, um eine sichere histopathologische Diagnosestellung zu garantieren.		EK	

4.4.6. Intraoperative Schnellschnitte und chirurgische Absetzungsränder

Ziel der chirurgischen Therapie des Peniskarzinoms ist die vollständige Tumorentfernung mit negativen Schnitträndern. Letztere können durch die pathohistologische Schnellschnittuntersuchung bereits intraoperativ gesichert werden [10]. Die anatomische Lokalisation der Schnellschnitte und das Ausmaß des tumorfreien Sicherheitsabstandes werden prinzipiell durch das individuelle Risiko und das Ausmaß der Resektion vorgegeben. Da bevorzugte Ausbreitungsformen des Peniskarzinoms entlang von Perineuralspalten der penilen Faszie und intramukosal entlang der penilen Harnröhre beschrieben sind, verdienen diese Regionen besondere Beachtung [11].

5. Stadieneinteilung und Klassifikationssysteme

5.1. TNM Klassifikation

Nr.	Empfehlungen/Statements	EG	LoE	Lit.
5.1.	Nach Diagnose eines Peniskarzinoms soll die Feststellung der anatomischen Ausbreitung mittels der aktuellen TNM-Klassifikation erfolgen.		EK	

Hintergrundinformationen: Zu Empfehlung 5.1

Die aktuelle TNM-Klassifikation liegt in der 8. Auflage vor und stammt aus 2017 [12]. Die Klassifikation gilt nur für Karzinome. Eine histologische Diagnosesicherung ist erforderlich.

Verfahren zur Bestimmung der T-, N- und M-Kategorien sind:

T-Kategorien: Klinische Untersuchungen und Endoskopie

N-Kategorien: Klinische Untersuchungen und bildgebende Verfahren

M-Kategorien: Klinische Untersuchungen und bildgebende Verfahren

Anatomische Unterbezirke

1. Präputium (C60.0)
2. Glans penis (C60.1)
3. Penisschaft (C60.2)

Regionäre Lymphknoten

Die regionären Lymphknoten sind die oberflächlichen und tiefen Leisten- und die Beckenlymphknoten.

TNM: Klinische Klassifikation

T-Primärtumor

- TX Primärtumor kann nicht beurteilt werden
- T0 Kein Anhalt für Primärtumor
- Tis Carcinoma in situ (penile intraepitheliale Neoplasie)
- Ta Nichtinvasives lokalisiertes Plattenepithelkarzinom
- T1 Glans: Tumor infiltriert Lamina propria; Vorhaut: Tumor infiltriert Dermis, Lamina propria oder Dartos'sche Faszie;
Schaft: Tumor infiltriert das Bindegewebe zwischen Epidermis und Corpora unabhängig von der Lokalisation;
Alle: Lokalisation mit/ohne lymphovaskuläre oder perineurale Infiltration und/oder schlecht differenziert/undifferenziert

- T1a Tumor ohne lymphovaskuläre oder perineurale Infiltration, nicht schlecht differenziert/undifferenziert/sarkomatoid
- T1b Tumor mit lymphovaskulärer Infiltration und/oder perineuraler Invasion *oder* ist schlecht differenziert/undifferenziert/sarkomatoid
- T2 Tumor infiltrierte Corpus spongiosum (entweder Glans oder ventraler Schaft) mit/ohne Invasion der Urethra
- T3 Tumor infiltrierte Corpus cavernosum (eingeschlossen Tunica albuginea) mit/ohne Invasion der Urethra
- T4 Tumor infiltrierte andere Nachbarstrukturen (z. B. Skrotum, Prostata, Schambein)

N – Regionäre Lymphknoten (klinisch)

- NX Regionäre Lymphknoten können nicht beurteilt werden
- N0 Keine palpablen oder sichtbar vergrößerten Leistenlymphknoten
- N1 Ein palpabler unilateraler Leistenlymphknoten
- N2 Multiple oder bilaterale palpable mobile Leistenlymphknoten
- N3 Fixierte Leistenlymphknotenpakete *oder* uni- oder bilaterale pelvine Lymphadenopathie

M – Fernmetastasen

- M0 Keine Fernmetastasen
- M1 Fernmetastasen

pTNM: Pathologische Klassifikation

Die pT-Kategorien entsprechen der T-Kategorien. Die pN-Kategorien basieren auf Biopsie oder chirurgischer Entfernung.

- pNX Regionäre Lymphknoten können nicht beurteilt werden
- pN0 Keine regionären Lymphknotenmetastasen
- pN1 Metastase(n) in einem oder zwei Leistenlymphknoten
- pN2 Metastasen in mehr als zwei unilateralen inguinalen oder bilateralen Leistenlymphknoten
- pN3 Metastase(n) in Beckenlymphknoten (uni- oder bilateral), oder extranodale Ausbreitung regionärer Lymphknotenmetastasen

Tabelle 3: Stadien

Stadium 0	Tis	N0	M0
	Ta	N0	M0
Stadium I	T1a	N0	M0
Stadium IIA	T1b, T2	N0	M0
Stadium IIB	T3	N0	M0
Stadium IIIA	T1, T2, T3	N1	M0
Stadium IIIB	T1, T2, T3	N2	M0
Stadium IV	T4	Jedes N	M0
	Jedes T	N3	M0
	Jedes T	Jedes N	M1

6. Diagnostik und Stadiendiagnose

6.1. Primärtumor

Prognose und Lebensqualität der Männer mit einem Peniskarzinom hängen einerseits von einer frühzeitigen Erkennung des Primärtumors und andererseits von der rechtzeitigen Feststellung und Sanierung einer lymphogenen Metastasierung ab. Die 5-Jahres-Überlebensraten mit 85 % für organbegrenzte Erkrankungen, 59 % für lymphogen metastasierte Tumoren, aber nur 11 % bei fernmetastasierten Fällen verdeutlichen die besondere Bedeutung der Diagnosestellung in frühen Krankheitsstadien [13].

Für das Peniskarzinom gibt es keine spezielle Vorsorgeuntersuchung. Im klinischen Alltag sind häufig Verzögerungen der Diagnose durch Versäumnisse der Patienten, aber auch der primär konsultierten Ärzte zu verzeichnen [14].

Nr.	Empfehlungen/Statements	EG	LoE	Lit.
6.1.	Bei unklaren penilen Läsionen soll frühzeitig eine histologische Diagnosesicherung erfolgen.		EK	
6.2.	Lokalisation, Größe, Wachstumsmuster und Verschieblichkeit des Primärtumors sollen untersucht und dokumentiert werden. Anamnestisch soll die aktuelle Sexualfunktion dokumentiert werden.		EK	
6.3.	Zum primären Staging beim Peniskarzinom sollen Schnittbildverfahren und deren radiologisch-nuklearmedizinische Hybrid-Bildgebungsverfahren nur bei T3/T4 Tumoren oder positivem Lymphknotenstatus eingesetzt werden.		EK	

6.2. Regionäre inguinale Lymphknoten

Nr.	Empfehlungen/Statements	EG	LoE	Lit.
6.1.	Neben der Erfassung des Primärtumors soll der inguinale Lymphknotenstatus durch klinische Untersuchung erhoben und dokumentiert werden. Dabei sind primär nicht tastbare von tastbaren Leistenlymphknoten zu unterscheiden.		EK	

6.2.1. Nicht tastbare inguinale Leistenknoten

Die lymphogene Metastasierung des Peniskarzinoms verläuft zuverlässig zu den anatomischen Gegebenheiten; sie erfolgt zunächst ohne Seitenpräferenz nach inguinal, dann streng ipsilateral pelvin, dann nach retroperitoneal entlang der großen Gefäße. Die lymphogene metastatische Progression erfolgt also schrittweise über mehrere Stationen (siehe Kapitel [5. Stadieneinteilung und Klassifikationssysteme](#)).

Ab der Kategorie pT1b steigt das Risiko für ein- oder beidseitige, zunächst oberflächliche, dann konsekutiv tiefe inguinale Lymphknotenmetastasen deutlich an [15].

Nr.	Empfehlungen/Statements	EG	LoE	Lit.
6.2.	Bei Peniskarzinomen ab Kategorie pT1b sollen klinisch unauffällige, nicht tastbare inguinale Lymphknoten invasiv untersucht werden. Dies kann durch die modifizierte inguinale Lymphadenektomie oder durch die dynamische Sentinel-Lymphknoten-Biopsie erfolgen.	A	3	[16-21]
6.3.	Bis zur Kategorie pT1a kann bei Patienten ohne tastbar vergrößerte Lymphknoten auf ein operatives Lymphknotenstaging zugunsten einer regelmäßigen klinischen Nachbeobachtung verzichtet werden.	0	3	[16-21]

6.2.2. Tastbare inguinale Leistenknoten

Nr.	Empfehlungen/Statements	EG	LoE	Lit.
6.4.	Tastbar vergrößerte inguinale Lymphknoten beim Peniskarzinom sollen durch operative Entfernung histologisch gesichert werden. Bei Nachweis einer Metastasierung soll ipsilateral eine radikale inguinale Lymphadenektomie durchgeführt werden. Handelt es sich um einen kurativen Ansatz und ist die kontralaterale Leistenregion klinisch unauffällig, soll dort eine invasive Lymphknotendiagnostik mittels dynamische Sentinel-Lymphknoten-Biopsie oder modifizierter Lymphadenektomie durchgeführt werden.		EK	

6.2.3. Pelvine Lymphknoten

Die Indikation zur pelvinen Lymphadenektomie ergibt sich aus dem Befund der ipsilateralen inguinalen Lymphadenektomie (siehe oben, bei inguinalem pN2- oder pN3-Befund) [22]. Die pelvine Lymphadenektomie wird dabei, bei ansonsten begrenzter Metastasierung und in Verbindung mit adjuvanter Therapie (siehe Kapitel [7.2.2.3 Adjuvante Therapie nach Lymphadenektomie](#)), mit kurativer Intention durchgeführt.

Bei fixierten und/oder exulzerierten inguinalen Lymphknotenpaketen besteht an dem fortgeschrittenen Stadium kein Zweifel. Eine weiterführende Schnittbilddiagnostik zur Diagnose der pelvinen und retroperitonealen Lymphknoten sowie von Fernmetastasen ist indiziert. Bei der sogenannten „bulky disease“ der inguinalen Lymphknoten sowie bei Vorliegen von Fernmetastasen ist meist eine neoadjuvante Chemotherapie indiziert [22] (siehe Kapitel [7.2.3.1 Neoadjuvante Chemotherapie](#)).

6.3. Fernmetastasen

Fernmetastasen treten beim Peniskarzinomen meist spät und erst in fortgeschrittenen Krankheitsstadien auf (retroperitoneale/mediastinale Lymphknotenmetastasen, Lungen-, Leber- und Knochenherde). Generell sind zur Diagnose Schnittbildverfahren notwendig. Die Sensitivität ist hierbei beim PET-CT sehr gut, aber für die verschiedenen Organe unterschiedlich (organspezifische Sensitivität 56-100 %, Spezifität 84-100 %) [23].

7. Therapie

7.1. Behandlung des Primärtumors

Es bestehen mehrere grundsätzlich unterschiedliche Therapieoptionen für den Primärtumor: operative Therapie, Laserablation, Strahlentherapie und topische (medikamentöse) Therapie. Das Ziel sind lokale Tumorkontrolle und weitgehender Organerhalt, wobei die operative Therapie im Vordergrund steht.

Differenziert nach dem T-Stadium und dem Differenzierungsgrad können Sicherheitsabstände von wenigen Millimetern als ausreichend angesehen werden [24]. Dabei wird für den Organerhalt des Penis behandlungsstrategisch eine geringfügig höhere Rate an Lokalrezidiven im Vergleich zur Penisteilamputation in Kauf genommen, da letztere auch sekundär kurativ und ohne wesentliche Verschlechterung des tumorspezifischen Überlebens behandelt werden können [25, 26]. Dabei wird die Tatsache, dass mutilierende Penisoperationen gravierende psychosexuelle Belastungen nach sich ziehen und die Lebensqualität erheblich kompromittieren, in den Vordergrund gestellt [27].

Die Optionen der lokalen Therapie richten sich nach dem T-Stadium und dem Differenzierungsgrad. Tumorkontrolle, Organerhalt und Patientenzufriedenheit müssen in einem tragbaren Kompromiss gegeneinander individuell abgewogen werden. Die individualisierte therapeutische Kompromissfindung erfordert eine besonders gründliche Aufklärung und Beratung des Patienten. Voraussetzung dafür ist eine aussagekräftige histologische Sicherung des Primärtumors.

Nr.	Empfehlungen/Statements	EG	LoE	Lit.
7.1.	Patienten mit Peniskarzinom sollen in Abhängigkeit vom Stadium und dem Differenzierungsgrad organerhaltend therapiert werden.		EK	
7.2.	Auf der Grundlage einer aussagekräftigen Histologie des Primärtumors soll der Patient mit Peniskarzinom über alle stadiengerechten Therapieoptionen aufgeklärt und bezüglich lokaler Tumorkontrolle, Organerhalt und Lebensqualität evidenzbasiert beraten werden.		EK	

7.1.1. Behandlung von oberflächlichen, nicht-invasiven Tumoren und Präkanzerosen der Glans

Nr.	Empfehlungen/Statements	EG	LoE	Lit.
7.3.	Bei oberflächlichen, nicht-invasiven Peniskarzinomen soll eine organ- und funktionserhaltende kurative Behandlung angestrebt werden.		EK	
7.4.	Die Behandlung oberflächlicher und nicht-invasiver Peniskarzinome soll nur aufgrund einer aussagekräftigen Histologie erfolgen.		EK	
7.5.	Bei oberflächlichen, nicht-invasiven Peniskarzinomen kann eine fluoreszenzdiagnostische Technik zur besseren Erkennung der Ausdehnung von Carcinoma in situ angewandt werden.	0	4	[28]

7.1.1.1. Topische Chemotherapie mit 5-Fluorouracil oder Imiquimod

Nr.	Empfehlungen/Statements	EG	LoE	Lit.
7.6.	Die topische Therapie mit 5-Fluorouracil oder Imiquimod kann zur Behandlung einer penilen intraepithelialen Neoplasie oder von Präkanzerosen angewandt werden.	0	4	[29-33]
7.7.	Vor der Anwendung einer topischen Therapie mit 5-Fluorouracil oder Imiquimod sollen Patienten über die begrenzte Wirksamkeit und den „Off-Label“-Gebrauch aufgeklärt werden.		EK	

7.1.1.2. Lasertherapie

Nr.	Empfehlungen/Statements	EG	LoE	Lit.
7.8.	Lasersysteme können zur Ablation oberflächlicher Peniskarzinome eingesetzt werden. Der CO ₂ -Laser kann für die Therapie der penilen intraepithelialen Neoplasie und von Präkanzerosen genutzt werden. Der Nd:YAG-Laser mit Tiefenkoagulation kann zur Therapie von Ta/T1-Tumoren eingesetzt werden.	0	4	[34-37]
7.9.	Nach topischer medikamentöser Therapie oder Lasertherapie soll postinterventionell eine Kontrollbiopsie zur Verifikation der lokalen Tumorkontrolle und eine regelmäßige langfristige Nachsorge erfolgen.		EK	

7.1.1.3. Komplette Epithelabtragung der Glans („glans resurfacing“)

Nr.	Empfehlungen/Statements	EG	LoE	Lit.
7.10.	Die komplette chirurgische Deepithelialisierung der Glans kann zur Therapie eines Carcinoma in situ angewandt werden.		EK	

7.1.2. Behandlung von Tumoren der Vorhaut

Nr.	Empfehlungen/Statements	EG	LoE	Lit.
7.11.	Auf die Vorhaut beschränkte Tumoren sollen durch Zirkumzision behandelt werden.		EK	

7.1.3. Behandlung invasiver auf die Glans beschränkter Tumoren (T1/T2)

Nr.	Empfehlungen/Statements	EG	LoE	Lit.
7.12.	Bei der operativen Therapie von kleineren Glanstumoren kann die nicht-erkrankte Vorhaut belassen werden.		EK	
7.13.	Bei Behandlung mittels Strahlentherapie oder topischer Therapie sollte eine Zirkumzision durchgeführt werden.		EK	

7.1.3.1. Lokalexzision

Nr.	Empfehlungen/Statements	EG	LoE	Lit.
7.14.	Bei kleineren, invasiven Tumoren der Glans sollte eine lokale Exzision durchgeführt werden.	B	3	[38, 39]

7.1.3.2. Glansektomie (ggfs. mit Glansrekonstruktion)

Nr.	Empfehlungen/Statements	EG	LoE	Lit.
7.15.	In Abhängigkeit von der Lokalisation und Ausdehnung des Tumors soll im Stadium T1/T2 dem Patienten eine Glansektomie angeboten werden.	A	4	[40-43]

7.1.3.3. Penisteilamputation

Nr.	Empfehlungen/Statements	EG	LoE	Lit.
7.16.	Kann im Stadium T1/T2 keine Glansektomie durchgeführt werden, soll bei gewünschter operativer Therapie eine Penisteilamputation durchgeführt werden.	A	3	[25, 44-47]

7.1.3.4. Schnittränder bei operativer Therapie

Nr.	Empfehlungen/Statements	EG	LoE	Lit.
7.17.	Der Abstand des Tumors zum negativen Schnittrand bei organerhaltender operativer Therapie sollte mindestens einen bis wenige Millimeter betragen.	B	3	[38, 39, 48-50]
7.18.	Bei positivem Schnittrand in der definitiven Histologie nach organerhaltender Operation soll eine sekundäre Operation durchgeführt werden.		EK	

7.1.3.5. Lokale Strahlentherapie

Nr.	Empfehlungen/Statements	EG	LoE	Lit.
7.19.	Eine lokale Strahlentherapie kann bei T1- und T2-Tumoren als organerhaltende Therapie durchgeführt werden.		EK	
7.20.	Die Brachytherapie ist bei T1- und T2-Tumoren in Bezug auf die lokale Tumorkontrolle und die Gesamtprognose gleichwertig zu operativen Verfahren.	ST	4	[51]
7.21.	Vor Anwendung einer perkutanen Strahlentherapie sollen Patienten über die niedrigere lokale Kontrolle im Vergleich zur operativen Therapie aufgeklärt werden.	A	3	[52, 53]

7.1.4. Behandlung von Tumoren mit Invasion der Corpora cavernosa (T3)

Nr.	Empfehlungen/Statements	EG	LoE	Lit.
7.22.	Bei T3-Tumoren sollte eine Penisteilamputation durchgeführt werden. Bei ausgedehntem Tumorbefall kann eine radikale Penektomie erforderlich sein.		EK	
7.23.	Alternativ kann bei T3-Tumoren eine lokale Strahlentherapie, vorzugsweise in Form einer Brachytherapie, erfolgen. Die lokale Tumorkontrolle ist geringer als nach Penektomie.		EK	

7.1.5. Behandlung von lokal und fortgeschrittenen Tumoren

Nr.	Empfehlungen/Statements	EG	LoE	Lit.
7.24.	Bei T4-Tumoren sollte eine ausgedehnte operative Resektion erfolgen oder eine lokale Strahlentherapie durchgeführt werden.		EK	

7.1.6. Behandlung von Lokalrezidiven

Nr.	Empfehlungen/Statements	EG	LoE	Lit.
7.25.	Lokalrezidive nach organerhaltender operativer Therapie sollen nach den gleichen Prinzipien behandelt werden wie Primärtumoren.		EK	
7.26.	Lokalrezidive nach Strahlentherapie sollen mit operativer Salvage-Therapie behandelt werden.		EK	
7.27.	Lokalrezidive nach topischer medikamentöser Therapie oder nach Lasertherapien sollen jeweils mit einer anderen Therapiemodalität behandelt werden.		EK	

7.2. Management von regionären Lymphknoten

7.2.1. Management von Patienten mit klinisch unauffälligen Leistenlymphknoten (cN0)

Nr.	Empfehlungen/Statements	EG	LoE	Lit.
7.28.	Das primäre Lymphknotenmanagement entscheidet aufgrund der ungünstigen Prognose des regionären Lymphknotenrezidivs über das Überleben des Patienten.		EK	

7.2.1.1. Klinische Überwachung

Nr.	Empfehlungen/Statements	EG	LoE	Lit.
7.29.	Eine klinische Überwachung soll nur bei Patienten mit den Tumorstadien pTa und pT1aG1 erfolgen.	A	3	[19, 21]
7.30.	Die Patienten sollen über eine deutlich schlechtere Prognose im Falle eines Lymphknotenrezidivs aufgeklärt werden.		EK	

7.2.1.2. Sentinel Lymphknotendiagnostik

Nr.	Empfehlungen/Statements	EG	LoE	Lit.
7.31.	Die Sentinel-Lymphknotendiagnostik ist eine Option für das invasive Lymphknotenstaging von Patienten mit Peniskarzinom und nicht-palpablen Lymphknoten.	ST	3	[54]

7.2.1.3. Diagnostische inguinale Lymphadenektomie

Nr.	Empfehlungen/Statements	EG	LoE	Lit.
7.32.	Die modifizierte inguinale Lymphadenektomie ist eine Standardmethode für das invasive Lymphknotenstaging von Patienten mit Peniskarzinom und nicht-palpablen Lymphknoten.	ST	3	[55]
7.33.	Vom resezierten Gewebe bei einer modifizierten inguinalen Lymphadenektomie oder einer dynamischen Sentinel-Lymphknotenbiopsie soll keine Schnellschnittuntersuchung durchgeführt werden.		EK	
7.34.	Bei Entfernung von intraoperativ auffälligen inguinalen Lymphknoten soll eine Schnellschnittuntersuchung und bei positivem Nachweis eine ipsilaterale radikale Lymphadenektomie durchgeführt werden.		EK	

7.2.2. Management von Patienten mit tastbaren Leistenknoten (cN1/cN2)

Nr.	Empfehlungen/Statements	EG	LoE	Lit.
7.35.	Die radikale inguinale Lymphadenektomie sollte bei Patienten mit Peniskarzinom und histologisch oder zytologisch nachgewiesenen Lymphknotenmetastasen erfolgen.		EK	

7.2.2.1. Radikale inguinale Lymphadenektomie

Zirka 20 % aller Patienten mit Peniskarzinom haben tastbare vergrößerte inguinale Lymphknoten bei der Diagnose. In etwa 75 % dieser Patienten liegen der Lymphknotenvergrößerung Metastasen zugrunde [56]. Entwickeln sich bei Patienten unter klinischer Überwachung im Verlauf vergrößerte Leistenlymphknoten, sind diese praktisch immer durch Metastasen bedingt [57].

Da bei palpablen inguinalen Lymphknoten die Wahrscheinlichkeit für das Vorliegen von Lymphknotenmetastasen sehr hoch ist, sollte bei diesen Patienten immer eine inguinale Lymphadenektomie als lokales chirurgisches Staging erfolgen [58]. Diese kann primär als Exzisionsbiopsie oder MIL durchgeführt werden (siehe Kapitel [7.2.1.3. Diagnostische inguinale Lymphadenektomie](#)). Bei intraoperativem Nachweis von Lymphknoten-Metastasen in der Schnellschnittuntersuchung sollte allerdings in der gleichen Sitzung eine ipsilaterale RIL durchgeführt werden [55].

Die Resektionsgrenzen der RIL sind durch das Ligamentum inguinale und den Samenstrang (superior), den M. adductor longus (medial), den M. Sartorius (lateral) und am Boden durch den M. pectineus bestimmt. Bei der RIL werden sowohl die oberflächlichen und tiefen inguinalen Lymphknoten reseziert und die V. saphena magna am Übergang zur V. femoralis ligiert. Eine Transposition des M. sartorius über die freiliegenden Femoralgefäße nach erfolgter Lymphadenektomie wird nicht

Um die Komplikationsrate der offenen RIL weiter zu reduzieren, wurden in den letzten Jahren minimalinvasive Operationstechniken erprobt und evaluiert. Sowohl videoendoskopische als auch die Roboter-assistierte inguinale Lymphadenektomien können dabei zur Anwendung kommen. In Einzelserien konnte gezeigt werden, dass die Eingriffe sicher durchgeführt werden können. Bei vergleichbarer Anzahl resezierter Lymphknoten konnten im Vergleich zur offenen Operation geringere Komplikationsraten mit kurzfristig vergleichbaren onkologischen Ergebnissen erzielt werden [59-63].

7.2.2.2. Pelvine Lymphadenektomie

Nr.	Empfehlungen/Statements	EG	LoE	Lit.
7.36.	Die pelvine Lymphknotenentfernung (iliakale Lymphknotengruppe) soll ipsilateral bei Patienten mit zwei oder mehr befallenen inguinalen Lymphknoten oder bei kapselüberschreitenden Lymphknotenmetastasen erfolgen.		EK	

7.2.2.3. Adjuvante Therapie nach Lymphadenektomie

Nr.	Empfehlungen/Statements	EG	LoE	Lit.
7.37.	Eine adjuvante Chemotherapie kann bei Patienten mit befallenen inguinalen Lymphknoten pN2/pN3 erfolgen.	0	3	[64, 65]
7.38.	Eine adjuvante Chemotherapie kann für Patienten mit einer pN1 in Erwägung gezogen werden, wenn ein aggressiver Tumor (\geq G2) und/oder eine große Lymphknotenmetastase (\geq 3cm) vorliegt.		EK	
7.39.	Eine adjuvante Chemotherapie sollte mit 4 Zyklen Cisplatin/Paclitaxel/5-Fluoruracil erfolgen.	B	3	[66]
7.40.	Alternativ kann adjuvant eine Therapie mit Cisplatin, Ifosfamid und Paclitaxel mit 4 Zyklen durchgeführt werden.		EK	
7.41.	Der Stellenwert einer postoperativen Strahlentherapie bei inguinalem/pelvinem Lymphknotenbefall ist nicht ausreichend in Studien untersucht worden.	ST	3	[67]
7.42.	Eine adjuvante Radiotherapie nach Lymphknotendisektion kann nicht generell empfohlen werden. Bei Patienten mit hohem Risiko für ein Lymphknotenrezidiv (z. B. hohe Anzahl an Lymphknotenmetastasen, extrakapsuläres Tumorwachstum) kann eine adjuvante Strahlentherapie erwogen werden.	0	3	[16, 68-70]

7.2.3. Management von Patienten mit fixierten Lymphknotenmetastasen

Nr.	Empfehlungen/Statements	EG	LoE	Lit.
7.43.	Patienten mit metastasiertem Peniskarzinom und/oder der Notwendigkeit multimodaler Therapie sollen in einem interdisziplinären Tumorboard besprochen werden.		EK	

7.2.3.1. Neoadjuvante Chemotherapie

Nr.	Empfehlungen/Statements	EG	LoE	Lit.
7.44.	Bei Peniskarzinom-Patienten mit fixierten inguinalen Lymphknoten mit gutem Allgemeinzustand (ECOG < 2) soll eine neoadjuvante Chemotherapie erfolgen.	A	3	[71]
7.45.	Bei Peniskarzinom-Patienten mit primärer Resektabilität von fixierten inguinalen Lymphknoten sollte eine neoadjuvante Chemotherapie zur Verkleinerung der Tumorlast mit geringerer postoperativer Morbidität angeboten werden.	B	3	[72]
7.46.	Bei T4-Tumoren sollte eine ausgedehnte operative Resektion erfolgen oder eine lokale Strahlentherapie durchgeführt werden. Eine neoadjuvante Chemotherapie oder eine Radio-Chemotherapie sollte erwogen werden.		EK	
7.47.	Eine neoadjuvante Chemotherapie des Peniskarzinoms soll mit einer Polychemotherapie aus Paclitaxel, Ifosfamid und Cisplatin oder Cisplatin, Paclitaxel und 5-Fluoruracil durchgeführt werden.	A	3	[73-75]
7.48.	Wenn die neoadjuvante Chemotherapie des Peniskarzinoms zu einem Ansprechen führt, soll nach spätestens 4 Zyklen die Operation durchgeführt werden.		EK	

7.2.4. Management von Lymphknotenrezidiven

Nr.	Empfehlungen/Statements	EG	LoE	Lit.
7.49.	Das regionäre Lymphknotenrezidiv nach aktiver Beobachtung wird nach den gleichen Prinzipien behandelt wie primäre Lymphknotenmetastasen.		EK	
7.50.	Das regionäre Lymphknotenrezidiv nach radikaler inguinaler Lymphadenektomie soll nach histologischer oder zytologischer Sicherung mit neoadjuvanter Chemotherapie und operativer Therapie behandelt werden.		EK	

Nr.	Empfehlungen/Statements	EG	LoE	Lit.
7.51.	Das regionäre Lymphknotenrezidiv nach falsch-negativer invasiv-operativer Lymphknotendiagnostik soll histologisch oder zytologisch gesichert und neoadjuvant oder adjuvant zur operativen Entfernung therapiert werden.		EK	

7.3. Management von metastasierten Stadien

7.3.1. Palliative Systemtherapie

Nr.	Empfehlungen/Statements	EG	LoE	Lit.
7.52.	Die Chemotherapie soll Cisplatin-basiert sein, wenn die Komorbiditäten dies erlauben.	A	3	[71]
7.53.	Im metastasierten Stadium sollte bei gutem Allgemeinzustand (ECOG < 2) eine Kombinationschemotherapie zur Lebensverlängerung und zur Symptomkontrolle gegeben werden.	B	4	[76]
7.54.	Die Chemotherapie sollte aus Cisplatin, Ifosfamid und Paclitaxel zusammengesetzt werden.	B	3	[74]
7.55.	Alternativ kann die Kombination von Cisplatin und 5-Fluoruracil verwendet werden.	0	4	[77-79]
7.56.	Bleomycin-haltige Kombinationstherapien sollten wegen der Toxizität nicht mehr verwendet werden.	B	4	[80]
7.57.	Es gibt keine Standardtherapie für die zweite Linie.	ST	4	[81-84]
7.58.	In der zweiten Linie kann Paclitaxel als Monotherapie eingesetzt werden.	0	3	[84]

7.3.2. Palliative Strahlentherapie

Eine palliative Strahlentherapie beim Peniskarzinom kommt dann in Frage, wenn eine kurativ-intendierte Therapie nicht mehr möglich ist. Dies kann der Fall sein, wenn:

der Patient für eine intensive, meist multimodale Therapie beim lokoregionär fortgeschrittenem Tumor aufgrund seines Allgemeinzustandes oder von Komorbiditäten nicht geeignet ist oder die Erkrankung bereits weit metastasiert ist.

Eine palliative Strahlentherapie wird dann eingesetzt, wenn dadurch auch eine Verbesserung der durch die Tumorerkrankung verursachten Symptome zu erwarten ist und/oder Komplikationen bzw. Symptome vorgebeugt werden können. Dies ist das Grundprinzip jeder onkologischen Behandlung in der palliativen Situation [85].

Es gibt kaum publizierte Daten zur palliativen Strahlentherapie von Patienten mit Peniskarzinomen. Somit stammen die Empfehlungen aus Erfahrungen bei anderen Tumoren mit einem ähnlichen biologischen Verhalten und Ausbreitungsmuster.

Ein großer Primärtumor stellt selten eine Indikation für eine palliative Strahlentherapie dar, da die meisten Peniskarzinome mittels Operation (in der Regel Amputation) behandelt werden können. Eine Ausnahme besteht im Fall einer Tumorfiltration im Bereich der Peniswurzel und des Beckenbodens; in dieser Situation wäre ein deutlich größerer Eingriff mit entsprechender Morbidität erforderlich, der im palliativen Setting nicht indiziert ist. Eine perkutane Strahlentherapie am Beckenboden ist in diesem Fall gut geeignet, um eine mittelfristige lokale Tumorkontrolle herbeizuführen.

Die weit häufigere Indikation für eine palliative Strahlentherapie sind große inguinale (und selten pelvine) Lymphknotenmetastasen. Fixierte und ulzerierte Lymphknotenmetastasen stellen bei Patienten mit einem palliativen Behandlungskonzept eine Herausforderung in der Behandlung dar. Eine palliative Radiotherapie mit Größenrückgang der Metastasen kann sowohl die Lokalpflege erleichtern als auch im Falle von Lymph- und Blutgefäßkompression ein peripheres Ödem lindern, eine Exulzeration verzögern oder bei Ulzerationen die Blutungsneigung senken. Ein analgetischer Effekt ist darüber hinaus meistens gut erreichbar.

Die palliative Radiotherapie wird in der Regel hypofraktioniert mit Einzeldosen von 3 bis 5 Gy pro Tag durchgeführt; ein gängiges Behandlungsschema ist beispielsweise 12 x 3 Gy [69]. Zur Schonung der gesunden Organe und Minimierung von Toxizitäten sollte eine konformale Bestrahlungsplanung erfolgen. Oberflächlich gelegene lokalisierte Befunde können aber auch mit einfachen Bestrahlungstechniken, z. B. mittels hochenergetischer Elektronen, angegangen werden.

Eine Sonderform der palliativen Radiotherapie ist die Behandlung von Lymphfisteln nach inguinaler Lymphknotendisektion. Etwa ein Drittel aller Patienten mit inguinaler Lymphadenektomie können eine Lymphfistel postoperativ entwickeln [86]. Neben chirurgischen Maßnahmen kann unter Umständen auch eine niedrig dosierte Radiotherapie der Lymphfistel erwogen werden [87]. Die Bestrahlung erfolgt in diesen Fällen mit 5 x 0,03-1 Gy/Woche. Die Gesamtdosis ist abhängig vom Behandlungserfolg festgelegt und liegt in der Regel bei 9-18 Gy [87].

7.3.3. Psychoonkologische Betreuung

Für die psychoonkologische Betreuung von Patienten mit Peniskarzinom sei auf die Empfehlungen der S3-Leitlinie „Psychoonkologische Diagnostik, Beratung und Behandlung von erwachsenen Krebspatienten“ [88] sowie auf Kapitel [3.2: Psychoonkologische Betreuung](#) verwiesen.

8. Nachsorge Lebensqualität, Sexualität, Palliativversorgung, Rehabilitation

8.1. Nachbeobachtung und Nachsorgeschemata

Nr.	Empfehlungen/Statements	EG	LoE	Lit.
8.1.	Bei Peniskarzinom-Patienten soll eine regelmäßige risikostratifizierte Nachsorge erfolgen, um sowohl Tumorrezidive als auch funktionelle Störungen erfassen zu können.	A	4	[25]
8.2.	Im Rahmen der Patientenedukation soll die Selbstuntersuchung zur frühen Detektion von Rezidiven und langfristigen Erkennung von Zweittumoren den Patienten beigebracht werden.	EK		

Empfohlenes Nachsorgeschema für den Primärtumor [22, 89]

Erfolgte Therapie	Jahr 1-2	Jahr 3-5	Untersuchungen
Organerhaltung	Alle 3 Monate	Alle 6 Monate	Klinische Untersuchung
Totale Penektomie	Alle 3 Monate	Jährlich	Klinische Untersuchung

Empfohlenes Nachsorgeschema für die inguinalen Lymphabflusswege [22, 89]

Lymphknotenstatus	Jahr 1-2	Jahr 3-5	Untersuchungen
pNx	Alle 3 Monate	Alle 6 Monate	Klinische Untersuchung
pN0	Alle 3 Monate	Jährlich	Klinische Untersuchung
pN1	Alle 3 Monate	Alle 6 Monate	Klinische Untersuchung, optional Schnittbildgebung oder Sonographie

8.2. Lebensqualität und sexuelle Aktivität

Nr.	Empfehlungen/Statements	EG	LoE	Lit.
8.3.	Bei der Behandlung von Patienten mit einem Peniskarzinom sollten regelmäßig Lebensqualität, Symptomlast und/oder psychosoziale Belastung (Distress) als patientenberichtete Endpunkte erhoben werden.	B	3	[90, 91]
8.4.	Bei der Behandlung und Nachsorge von Peniskarzinom-Patienten sollen bei persistierenden oder dringlichen Belastungen bedarfsabhängig spezialisierte psychosoziale und palliative Maßnahmen gemäß den entsprechenden S3-Leitlinien Psychoonkologie und Palliativmedizin in die Behandlung integriert werden.	EK		
8.5.	Sexuelle Funktionsstörungen und Einschränkungen treten häufig auf und beeinträchtigen Patienten und ihre Angehörigen erheblich. Sie sollten sowohl im kurativen als auch im palliativen Behandlungskontext offen thematisiert werden.	B	3	[90, 92]

8.3. Palliativversorgung

Nr.	Empfehlungen/Statements	EG	LoE	Lit.
8.6.	Rezidive und exulzerierte kutane Metastasen stellen für die Betroffenen, ihre Angehörigen sowie für die sie betreuenden Fachpersonen eine große Herausforderung dar. In diesem Zusammenhang wird auf die S3-Leitlinie Palliativmedizin verwiesen.	EK		

Grundsätzlich wird auf die S3-Leitlinie Palliativmedizin im Rahmen des Leitlinienprogramms Onkologie verwiesen.

Die Besonderheiten bei der Palliativversorgung des Peniskarzinoms werden in der Langversion der Leitlinie ausführlich beschrieben.

8.3.1. Symptomorientierte Behandlung bei malignen Lymphödemen

Nr.	Empfehlungen/Statements	EG	LoE	Lit.
8.7.	Bei einem chronischen Lymphödem bei Peniskarzinom-Patienten soll eine komplexe Entstauungsbehandlung (Lymphdrainage, Kompressionsbehandlung und Hautpflege) durchgeführt werden.	A	1	[93, 94]

8.4. Rehabilitation

Nr.	Empfehlungen/Statements	EG	LoE	Lit.
8.8.	Die Rehabilitation von Patienten mit Peniskarzinom soll mit uroonkologischer Kompetenz und unter Verwendung von multimodalen Therapiekonzepten in spezialisierten Rehabilitationskliniken erfolgen.		EK	

9. Qualitätsindikatoren

Qualitätsindikatoren sind Messgrößen, deren Erhebung der Beurteilung der Qualität der zugrundeliegenden Strukturen, Prozesse bzw. Ergebnisse dient. Qualitätsindikatoren sind ein wichtiges Instrument des Qualitätsmanagements. Ziel ihres Einsatzes ist die stetige Verbesserung der Versorgung, indem die Ergebnisse der Versorgung dargestellt, kritisch reflektiert und wenn nötig verbessert werden. Die vorliegende Auswahl von Qualitätsindikatoren wurde gemäß der Methodik des Leitlinienprogramms Onkologie erstellt [95]. Für den Ableitungsprozess konstituierte sich eine „Arbeitsgruppe Qualitätsindikatoren“ (AG QI). Diese erstellte das finale Set der Qualitätsindikatoren auf Grundlage der starken Empfehlungen (Empfehlungsstärke A, „soll“) der Leitlinie und den Ergebnissen der Recherche nach bestehenden nationalen und internationalen Qualitätsindikatoren. Die genaue Vorgehensweise und die Zusammensetzung der AG QI sind im Leitlinienreport dargelegt.

Nach einer Präsenzsitzung und einer Telefonkonferenz dieser AG wurden acht Indikatoren angenommen (QI 1: Psychosoziales Screening; QI 2: Befundbericht nach operativer Resektion; QI 3: Befundbericht nach operativer Lymphknotenentfernung; QI 4: Invasive Lymphknotendiagnostik; QI 5: Kontrollbiopsie nach topischer medikamentöser Therapie oder Lasertherapie; QI 6: Ipsilaterale pelvine Lymphknotenentfernung; QI 7: Vorstellung Tumorboard; QI 8: Neoadjuvante Chemotherapie).

Tabelle 4: Qualitätsindikatoren

Qualitätsindikator	Referenz Empfehlung	Evidenzgrundlage/ weitere Informationen
QI 1: Psychosoziales Screening		
Zähler: Anzahl Patienten mit Screening auf psychosoziale Belastung Nenner: Alle Patienten mit Peniskarzinom	3.7 Alle Patienten sollen ein Screening auf psychosoziale Belastungen erhalten. Ein psychoonkologisches Screening sollte frühestmöglich in angemessenen Abständen, wenn klinisch indiziert oder bei Veränderung des Erkrankungsstatus eines Patienten (z. B. Wiederauftreten oder Fortschreiten der Erkrankung) wiederholt im Krankheitsverlauf durchgeführt werden.	EK Anmerkung: Validierte Screening-Instrumente nach S3-Leitlinie Psychoonkologie Qualitätsziel: Möglichst häufig Screenings auf psychosoziale Belastung bei Peniskarzinom-Patienten

Qualitätsindikator	Referenz Empfehlung	Evidenzgrundlage/ weitere Informationen
QI 2: Befundbericht nach operativer Resektion		
<p>Zähler:</p> <p>Anzahl Patienten mit folgenden Angaben im pathologischen Befundbericht:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Histologischer Subtyp nach WHO-Klassifikation • Grading • anatomische Lokalisation • TNM-Klassifikation • perineurale Invasion • Infiltrationstiefe • lymphovaskuläre Invasion • venöse Gefäßinvasion • Vorhandensein von Vorläuferläsionen (ja/nein) • Vorhandensein von entzündlichen Begleiterkrankungen (ja/nein) • Assoziation mit HPV-Infektionen (ja/nein) <p>Nenner:</p> <p>Alle Patienten mit Erstdiagnose Peniskarzinom (ICD-10: C60) und operativer Resektion</p>	<p>4.6</p> <p>Zusätzlich zum histologischen Tumortyp und Grading des Peniskarzinoms soll der pathologische Befundbericht zum Primärtumor Aussagen zu folgenden prognostischen Faktoren enthalten:</p> <ul style="list-style-type: none"> • anatomische Lokalisation, • perineurale Invasion, • Infiltrationstiefe, • lymphovaskuläre Invasion • venöse Gefäßinvasion, • Wachstumsmuster an der Invasionsfront. 	<p>EK</p> <p>Qualitätsziel:</p> <p>Möglichst häufig vollständiger pathologischer Befundbericht nach operativer Resektion bei der Erstdiagnose Peniskarzinom</p>

Qualitätsindikator	Referenz Empfehlung	Evidenzgrundlage/ weitere Informationen
--------------------	---------------------	--

QI 3: Befundbericht nach operativer Lymphknotenentfernung

<p>Zähler: Anzahl Patienten mit folgenden Angaben im pathologischen Befundbericht: Zahl der Lymphknoten (entnommen/befallen) Maximale Metastasengröße Kapselüberschreitendes Wachstum (ja/nein)</p> <p>Nenner: Alle Patienten mit Erstdiagnose Peniskarzinom (ICD-10: C60) und operativer Lymphknotenentfernung</p>	<p>4.7</p> <p>Der pathologische Befundbericht der Lymphknoten soll die Zahl der entnommenen Lymphknoten, die Zahl der befallenen Lymphknoten und die maximale Metastasengröße enthalten sowie Aussagen darüber, ob die Metastase auf den Lymphknoten beschränkt bleibt oder die Lymphknotenkapsel überschreitet.</p>	<p>EK</p> <p>Qualitätsziel: Möglichst häufig vollständiger pathologischer Befundbericht nach operativer Lymphknotenentfernung bei der Erstdiagnose Peniskarzinom</p>
---	--	--

QI 4: Invasive Lymphknotendiagnostik

<p>Zähler: Anzahl Patienten mit invasiver LK-Diagnostik (modifizierter inguinaler Lymphadenektomie oder Sentinel-Lymphknoten-Biopsie)</p> <p>Nenner: Alle Patienten mit Erstdiagnose Peniskarzinom \geq pT1b, cN0</p>	<p>6.5</p> <p>Bei Peniskarzinomen ab Stadium pT1b sollen klinisch unauffällige, nicht tastbare inguinale Lymphknoten invasiv untersucht werden. Dies kann durch die modifizierte inguinale Lymphadenektomie oder durch die dynamische Sentinel-Lymphknoten-Biopsie erfolgen.</p>	<p>EG A, LoE 3</p> <p>Qualitätsziel: Möglichst häufig invasive Lymphknotendiagnostik bei der Erstdiagnose Peniskarzinom ab Stadium pT1b und cN0</p>
--	--	---

QI 5: Kontrollbiopsie nach topischer medikamentöser Therapie oder Lasertherapie

<p>Zähler: Anzahl Patienten mit Kontrollbiopsie</p> <p>Nenner: Alle Patienten mit der Erstdiagnose Peniskarzinom und topischer medikamentöser Therapie (5-FU, Imiquimod) oder Lasertherapie</p>	<p>7.9</p> <p>Nach topischer medikamentöser Therapie oder Lasertherapie soll postinterventionell eine Kontrollbiopsie zur Verifikation der lokalen Tumorkontrolle und eine regelmäßige langfristige Nachsorge erfolgen.</p>	<p>EK</p> <p>Qualitätsziel: Möglichst häufig Kontrollbiopsien nach topischer medikamentöser Therapie oder Lasertherapie bei der Erstdiagnose Peniskarzinom</p>
---	---	--

Qualitätsindikator	Referenz Empfehlung	Evidenzgrundlage/ weitere Informationen
--------------------	---------------------	--

QI 6: Ipsilaterale pelvine Lymphknotenentfernung

<p>Zähler: Anzahl Patienten mit ipsilateraler pelviner Lymphknotenentfernung</p> <p>Nenner: Alle Patienten mit der Erstdiagnose Peniskarzinom (ICD-10: C60), pN3</p>	<p>7.36</p> <p>Die pelvine Lymphknotenentfernung (iliakale Lymphknotengruppe) soll ipsilateral bei Patienten mit 2 oder mehr befallenen inguinalen Lymphknoten oder bei kapselüberschreitenden Lymphknotenmetastasen erfolgen.</p>	<p>EK</p> <p>Qualitätsziel: Möglichst häufig ipsilaterale pelvine Lymphknotenentfernung bei der Erstdiagnose Peniskarzinom mit pN3</p>
--	--	--

QI 7: Vorstellung Tumorboard

<p>Zähler: Anzahl Patienten mit Vorstellung im Tumorboard</p> <p>Nenner: Alle Patienten mit metastasiertem Peniskarzinom, M1</p>	<p>7.43</p> <p>Patienten mit metastasiertem Peniskarzinom und/oder der Notwendigkeit multimodaler Therapie sollen in einem interdisziplinären Tumorboard besprochen werden.</p>	<p>EK</p> <p>Qualitätsziel: Möglichst häufig Vorstellung der Patienten mit metastasiertem Peniskarzinom, M1 im Tumorboard</p>
--	---	---

QI 8: Neoadjuvante Chemotherapie

<p>Zähler: Anzahl Patienten mit neoadjuvanter Chemotherapie</p> <p>Nenner: Alle Patienten mit Erstdiagnose Peniskarzinom cN3 (fixierte Leisten-LK) und ECOG < 2</p>	<p>7.44</p> <p>Bei Peniskarzinom-Patienten mit fixierten inguinalen Lymphknoten mit gutem Allgemeinzustand (ECOG < 2) soll eine neoadjuvante Chemotherapie erfolgen.</p>	<p>EG A, LoE 3</p> <p>Qualitätsziel: Möglichst häufig neoadjuvante Chemotherapie bei Erstdiagnose Peniskarzinom mit cN3 (fixierte Leisten-LK) und ECOG < 2</p>
--	---	---

Der Zähler ist stets eine Teilmenge des Nenners.

Die Qualitätsindikatoren 4 und 7 sind mit dem onkologischen Basisdatensatz der Krebsregister zu dokumentieren (Stand: 10.2019).

10. Forschungsfragen

Die systematische Aufarbeitung der Evidenzlage belegte das Fehlen von RCTs zum Thema. Generell basiert die Studienlage zum Peniskarzinom sowohl in der Diagnostik als auch in der Therapie auf retrospektiven Auswertungen mit kleinen Fallzahlen. Auch die Studienlage zu molekularbiologischen Markern, zu den Immuncheckpoint-Inhibition als auch der photodynamischen Diagnostik ist sehr dürftig. Die spezifische Therapie der Lymphödeme nach Therapie ist ebenfalls nicht speziell für die Gruppe der Peniskarzinom-Patienten aufgearbeitet. Zur Schlüsselfrage: „Ab welchem Stadium soll palliativmedizinisch behandelt werden?“ konnte die Leitliniengruppe aufgrund mangelnder Evidenz keine eindeutige Antwort finden.

11. Anlagen

11.1. Zusammensetzung der Leitliniengruppe

11.1.1. Koordination und Redaktion

Tabelle 5: Koordination und Redaktion

Koordination und Redaktion	
Koordinator (DGU)	Prof. Dr. Oliver Hakenberg
UroEvidence (DGU)	Dr. Stefanie Schmidt, MPH
UroEvidence (DGU)	Dr. Julia Lackner, MPH
Leitliniensekretariat (DGU)	Janine Weiberg
AG-Leiter Präkanzerosen, Therapie T1-T4	Prof. Dr. Oliver Hakenberg
AG-Leiter Therapie Lymphknoten, Therapie Metastasen	Prof. Dr. Chris Protzel
AG-Leiter Epidemiologie, Stadieneinteilung, Diagnostik	Prof. Dr. Andreas Erbersdobler
AG-Leiterin Patienteninformation, Nachsorge	Dr. Desiree Dräger

11.1.2. Beteiligte Fachgesellschaften und Organisationen

Tabelle 6: Beteiligte Fachgesellschaften und Organisationen

Beteiligte Fachgesellschaften und Organisationen	Mandatsträger
Deutsche Gesellschaft für Urologie e. V. (DGU)	Prof. Dr. Oliver Hakenberg
Deutsche Gesellschaft für Radioonkologie e. V. (DEGRO)	Prof. Dr. Johannes Claßen (Stellvertr. Prof. Dr. Vratislav Strnad)*
Deutsche Gesellschaft für Hämatologie und Onkologie e. V. (DGHO)	Prof. Dr. Gunhild von Amsberg
Deutsche Gesellschaft für Pathologie e. V. (DGP)	Prof. Dr. Glen Kristiansen
Deutsche Gesellschaft für Palliativmedizin e. V. (DGP)	Dr. Sven Michels
Deutsche Gesellschaft für Nuklearmedizin e. V. (DGN)	Dr. Martin Heuschkel
Deutsche STI-Gesellschaft e. V. (DSTIG)	Prof. Dr. Peter Schneede (Stellvertr. Prof. Dr. Norbert Brockmeyer)*

Beteiligte Fachgesellschaften und Organisationen	Mandatsträger
Österreichische Gesellschaft für Urologie e. V. (ÖGU)	PD Dr. Stephan Seklehner
Schweizer Gesellschaft für Urologie e. V. (SGU)	PD Dr. Thomas Hermanns
Bundesverband Deutscher Pathologen e.V. (BDP)	Prof. Dr. Andreas Erbersdobler
Berufsverband der Deutschen Urologen e. V. (BvDU)	Prof. Dr. Carsten Maik Naumann
Deutsche Röntgengesellschaft e. V. (DGR)	PD Dr. Dirk Beyersdorff
Arbeitsgemeinschaft Dermatologische Onkologie der DKG (ADO)	PD Dr. Stefan Esser (Stellvertr. Prof. Dr. Lars Schneider)
Arbeitskreis Psychosomatische Urologie und Sexualmedizin der DGU	Dr. Desiree Dräger
Arbeitskreis Schmerztherapie/ Supportivtherapie/ Lebensqualität/ Palliativmedizin der DGU	Dr. Matthias Beintker
Arbeitskreis Onkologie der DGU (AKO)	Prof. Dr. Chris Protzel
Arbeitsgemeinschaft für Onkologische Rehabilitation und Sozialmedizin (AGORS)	Prof. Dr. Dirk-Henrik Zermann
Arbeitsgemeinschaft Internistische Onkologie der DKG (AIO)	Prof. Dr. Maïke de Wit
Arbeitsgemeinschaft Onkologische Pathologie der DKG (AOP)	PD Dr. Dr. Konrad Steinestel
Arbeitsgemeinschaft Palliativmedizin der DKG (APM)	Dr. Marianne Kloke
Arbeitsgemeinschaft Radiologische Onkologie der DKG (ARO)	Dr. Alexandros Papachristofilou (Stellvertr. PD Dr. Arndt-Christian Müller)*
Arbeitsgemeinschaft Psychoonkologie der DKG (PSO)	Dr. Andreas Werner
AG Uroradiologie und Urogenitaldiagnostik der DRG	Prof. Dr. Alexander Cavallaro
*nicht aktiv an der Leitlinienerstellung beteiligt.	

Tabelle 7: Arbeitsgruppen und deren Mitglieder

Arbeitsgruppe	Mitglieder der Arbeitsgruppe
AG Epidemiologie, Stadieneinteilung, Diagnostik Prof. Dr. Andreas Erbersdobler	PD Dr. Dirk Beyersdorff Prof. Dr. Alexander Cavallaro Prof. Dr. Oliver Hakenberg Dr. Martin Heuschkel Prof. Dr. Glen Kristiansen Prof. Dr. Peter Schneede PD Dr. Dr. Konrad Steinestel
AG Präkanzerosen Prof. Dr. Oliver Hakenberg	PD Dr. Stefan Esser Prof. Dr. Peter Schneede
AG Therapie T1-T4 Prof. Dr. Oliver Hakenberg	Prof. Dr. Johannes Claßen Prof. Dr. Chris Protzel PD Dr. Stephan Seklehner
AG Therapie Lymphknoten, Therapie Metastasen Prof. Dr. Chris Protzel	Prof. Dr. Maïke de Wit Dr. Desiree Dräger PD Dr. Thomas Hermanns Prof. Dr. Carsten Maik Naumann Dr. Alexandros Papachristofilou
AG Patienteninformation, Nachsorge Dr. Desiree Dräger	Dr. Matthias Beintker Udo Ehrmann Dr. Marianne Kloke Dr. Sven Michels Dr. Alexandros Papachristofilou Dr. Andreas Werner Prof. Dr. Dirk-Henrik Zermann
AG Qualitätsindikatoren	Dr. Susanne Blödt, MScPH Clara Breidenbach Udo Ehrmann Dr. Markus Follmann, MPH MSc. Prof. Dr. Oliver Hakenberg Dr. Julia Lackner Dr. Maren Pflüger Dr. Stefanie Schmidt PD Dr. Simone Wesselmann

11.1.3. Patientenbeteiligung

Die Patientenbeteiligung wurde durch Herrn Udo Ehrmann vom Bundesverband Prostatakrebs Selbsthilfe e. V. übernommen. Er war in alle Prozesse der Leitlinienentwicklung eingebunden und konnte mit eigenem Mandat abstimmen. Außerdem sind Patientenvertreter sowohl bei der Entwicklung der Qualitätsindikatoren als auch der Patientenversion der Leitlinie aktiv eingebunden.

11.1.4. Methodische Begleitung

Durch das Leitlinienprogramm Onkologie:

- Dipl.-Soz. Wiss. Thomas Langer (DKG)
- Dr. med. Markus Follmann MPH MSc (DKG)

Durch die Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften e. V. (AWMF)

- Dr. rer. medic. Susanne Blödt MScPH (AWMF)

Durch externe Auftragnehmer:

- PD Dr. med. Simone Wesselmann MBA (Bereich Zertifizierung der DKG)

11.2. Methodische Erläuterungen

11.2.1. Informationssuche

Insgesamt wurden sechs Hauptsuchen in drei Literatur-Datenbanken (MEDLINE, KSR Datenbank und Cochrane Library) durchgeführt. Diese systematischen Literatursuchen erfolgten im Juli 2018. Eine Update-Suche für humane Papillomviren (HPV) wurde im Oktober 2018 durchgeführt. Ebenso wurde eine Zusatzsuche im Dezember 2018 zum Thema Lymphödem durchgeführt.

11.2.2. Informationsbewertung

Zur Evidenzgraduierung der identifizierten Studien wurde in dieser Leitlinie das in [Tabelle 8](#) aufgeführte System des Oxford Centre for Evidence-based Medicine in der Version von 2011 verwendet [96].

Tabelle 8: Schema der Evidenzgraduierung nach Oxford (Version 2011) [96]

Frage	Schritt 1 (Evidenzgrad 1*)	Schritt 2 (Evidenzgrad 2*)	Schritt 3 (Evidenzgrad 3*)	Schritt 4 (Evidenzgrad 4*)	Schritt 5 (Evidenzgrad 5*)
Wie häufig ist das Problem?	Lokale und aktuelle Stichproben-erhebung (oder Volkszählung)	Systematischer Review von Erhebungen, die eine Anpassung an die örtlichen Gegebenheiten ermöglichen**	Lokale nicht-zufällige Stichprobe**	Fallserien**	Nicht anwendbar
Ist der Diagnose- oder Überwachungstest genau? (Diagnose)	Systematischer Review von Querschnittsstudien, welche durchweg den Referenzstandard anwendeten und verblindet	Individuelle Querschnittsstudien, welche durchweg den Referenzstandard anwendeten und verblindet durchgeführt wurden	Nicht-konsequente Studien oder Studien ohne konsequent angewandten Referenzstandard**	Fallserien oder schlechte und nicht-unabhängige Referenzstandards	Beweisführung aufgrund von Mechanismen

Frage	Schritt 1 (Evidenzgrad 1*)	Schritt 2 (Evidenzgrad 2*)	Schritt 3 (Evidenzgrad 3*)	Schritt 4 (Evidenzgrad 4*)	Schritt 5 (Evidenzgrad 5*)
	durchgeführt wurden				
Was passiert, wenn wir keine Therapie anbieten/hinzufügen? (Prognose)	Systematischer Review von frühzeitig beginnenden Kohortenstudien	Frühzeitig beginnende Kohortenstudie	Kohortenstudie oder Kontrollarm eines RCTs	Fallserien oder Fall-Kontroll-Studien oder prognostische Kohortenstudien von schlechter Qualität**	Nicht anwendbar
Hilft diese Intervention? (Nutzen einer Behandlung)	Systematischer Review von RCTs oder "N-of-1"-Studien	RCT oder Beobachtungsstudie mit dramatischen Effekt	Nicht-randomisierte kontrollierte Kohorten- oder Nachbeobachtungsstudie	Fallserien oder Fall-Kontroll-Studien oder Studien mit historischer Kontrollgruppe**	Beweisführung aufgrund von Mechanismen
Was sind häufige Nachteile der Behandlung?	Systematischer Review von RCTs oder genesteten Fall-Kontroll-Studien, "N-of-1"-Studie mit Patient aus Zielpopulation oder Beobachtungsstudie mit dramatischen Effekt		Nicht-randomisierte kontrollierte Kohorten- oder Nachbeobachtungsstudie mit ausreichend großer Stichprobe und ausreichend langer Nachbeobachtung		

* Evidenzgrad kann aufgrund der Studienqualität, Ungenauigkeit, einem indirekten Bezug auf die Schlüsselfrage, sehr kleiner absoluter Effektstärke oder bei inkonsistenten Studien herabgesetzt oder bei großer oder sehr großer Effektgröße heraufgesetzt werden

** Systematische Reviews sind im Allgemeinen einer Einzelstudie gegenüber zu bevorzugen.

Übersetzung angelehnt an [97]

11.2.3. Formulierungen von Empfehlungen und Statements

Die Empfehlungen und Statements wurden von den Arbeitsgruppen ausgearbeitet und anschließend von der gesamten Leitliniengruppe konsentiert. Um von der Evidenz zur Empfehlung zu gelangen, wurden folgende Aspekte berücksichtigt: Konsistenz der Studienergebnisse, klinische Relevanz der Endpunkte und Effektstärken, Nutzen-Risiko-Verhältnis, ethische, rechtliche und ökonomische Erwägungen, Patientenpräferenzen sowie Anwendbarkeit und Umsetzbarkeit.

Die Nomenklatur folgt dem AWMF-Regelwerk [98]. Für die Beschreibung der Empfehlungsgrade wurde festgelegt:

Tabelle 9: Verwendete Empfehlungsgrade

Empfehlungsgrad	Beschreibung	Ausdrucksweise
A	Starke Empfehlung	soll/soll nicht
B	Schwache Empfehlung	sollte/sollte nicht
0	Offene Empfehlung	kann

11.2.4. Konsensusfindung

Die Arbeitstexte wurden von den Arbeitsgruppen in Zusammenarbeit mit UroEvidence erstellt. Die Empfehlungen und Statements wurden auf Basis der Arbeitstexte von den Arbeitsgruppen ausgearbeitet und dann in einer Vorabstimmung der gesamten Leitliniengruppe vorgelegt. Das Ergebnis der Vorabstimmung wurde der Gruppe zur Vorbereitung der Konsensuskonferenz bereitgestellt.

Die vorherige Vorabstimmung hatte zum Ziel die Effizienz der 2-tägigen Konsensuskonferenz zu erhöhen. Diese fand im Juli 2019 in Berlin statt. In der Konsensuskonferenz wurden nur Empfehlungen und Statements mit Zustimmung < 95% in der Vorabstimmung und mit Diskussionsbedarf (relevante inhaltliche Anmerkungen) erörtert und dann konsentiert. Die Konsensstärke wurde gemäß des AWMF-Regelwerks definiert [98]:

Tabelle 10: Festlegungen hinsichtlich der Konsensstärke

Konsensstärke	Prozentuale Zustimmung
Starker Konsens	> 95 % der Stimmberechtigten
Konsens	> 75 – 95 % der Stimmberechtigten
Mehrheitliche Zustimmung	> 50 – 75 % der Stimmberechtigten
Dissens	< 50 % der Stimmberechtigten

Die durch die Gruppen verabschiedeten Empfehlungen und Statements wurden im Plenum durch alle Mandatsträger abgestimmt. Hierbei wurde die Methode des amerikanischen National Institute of Health (NIH) genutzt:

- - Vorstellung der Empfehlungsvorschläge
- - Ggf. Klärung der Evidenzgrundlage durch das Plenum
- - Abstimmung über Empfehlung und ihre Graduierung
- - Ggf. Diskussion bei fehlendem Konsens
- - Ggf. erneute Abstimmung

Die Konsensuskonferenz wurde durch zwei AWMF-zertifizierte Leitlinienberater (Dr. Blödt, Dr. Follmann) moderiert; alle Verfahren der Konsensusfindung folgten dem AWMF-Regelwerk „Leitlinien“ [98].

12. Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Abkürzungsverzeichnis.....	8
Tabelle 2: WHO-Klassifikation der histologischen Subtypen des Peniskarzinoms [5] (Übersetzung durch die Autoren der Leitliniengruppe)	15
Tabelle 3: Stadien	20
Tabelle 4: Qualitätsindikatoren	37
Tabelle 5: Koordination und Redaktion	42
Tabelle 6: Beteiligte Fachgesellschaften und Organisationen	42
Tabelle 7: Arbeitsgruppen und deren Mitglieder	44
Tabelle 8: Schema der Evidenzgraduierung nach Oxford (Version 2011) [96]	45
Tabelle 9: Verwendete Empfehlungsgrade	47
Tabelle 10: Festlegungen hinsichtlich der Konsensstärke	47

13. Literatur

1. Montes Cardona CG-P, HA. Incidence of penile cancer worldwide: systematic review and meta-analysis. *Rev Panam Salud Publica*. 2017;41:e117.
2. World Health Organization. Cancer today 2018 [Available from: <https://gco.iarc.fr/today/home>; cited 05.03.2020].
3. Robert Koch-Institut. Seltene Lokalisationen und nicht-melanotischer Hautkrebs: Seltene bösartige Tumore. *Krebs in Deutschland für 2013/2014*. 11. Berlin: Robert Koch-Institut; 2017.
4. Zentrum für Krebsregisterdaten. Datenbankabfrage: Robert Koch-Institut; 2017 [Available from: https://www.krebsdaten.de/Krebs/DE/Datenbankabfrage/datenbankabfrage_stufe1_node.html; cited 18.12.2018].
5. Moch H, Cubilla AL, Humphrey PA, et al. The 2016 WHO Classification of Tumours of the Urinary System and Male Genital Organs-Part A: Renal, Penile, and Testicular Tumours. *European Urology*. 2016;70(1):93-105, [Available from: <https://doi.org/10.1016/j.eururo.2016.02.029>].
6. Olesen TB, Sand FL, Rasmussen CL, et al. Prevalence of human papillomavirus DNA and p16(INK4a) in penile cancer and penile intraepithelial neoplasia: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Oncol*. 2019;20(1):145-58, [Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S147020451830682X?via%3Dihub>].
7. Gross G, Becker N, Brockmeyer N, et al. S3-Leitlinie: Impfprävention HPV-assoziiierter Neoplasien. 2013;AWMF-Register-Nr.: 082/002, [Available from: https://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/082-002I_Impfpr%C3%A4vention_HPV_assoziiierter_Neoplasien_2013-12-abgelaufen.pdf].
8. Robert Koch-Institut. Wissenschaftliche Begründung für die Empfehlung der HPV-Impfung für Jungen im Alter von 9 bis 14 Jahren. *Epidemiol Bull*. 2018;57:413-7.
9. Sand FL, Rasmussen CL, Frederiksen MH, et al. Prognostic Significance of HPV and p16 Status in Men Diagnosed with Penile Cancer: A Systematic Review and Meta-analysis. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 2018;27(10):1123-32, [Available from: <http://cebp.aacrjournals.org/content/27/10/1123.long>].
10. Algaba F, Arce Y, Lopez-Beltran A, et al. Intraoperative frozen section diagnosis in urological oncology. *Eur Urol*. 2005;47(2):129-36, [Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0302283804004105?via%3Dihub>].
11. Velazquez EF, Soskin A, Bock A, et al. Positive resection margins in partial penectomies: sites of involvement and proposal of local routes of spread of penile squamous cell carcinoma. *Am J Surg Pathol*. 2004;28(3):384-9.
12. Wittekind C. *TNM Klassifikation Maligner Tumoren*. Weinheim, Deutschland: Wiley-VCH Verlag, Korrigierter Nachdruck 2020; 2017.
13. American Cancer Society. Survival Rates for Penile Cancer 2019 [Available from: <https://www.cancer.org/cancer/penile-cancer/detection-diagnosis-staging/survival-rates.html> cited 27.12.2018].
14. Schneede P SB. Humane Papillomaviren und Peniskarzinom. Überlegungen zu Präventionsmaßnahmen. *Der Urologe*. 2018;57:413-7, [Available from: <https://link.springer.com/content/pdf/10.1007%2Fs00120-018-0597-3.pdf>].
15. Qu XM, Siemens DR, Louie AV, et al. Validation of predictors for lymph node status in penile cancer: Results from a population-based cohort. *Can Urol Assoc J*. 2018;12(4):119-25, [Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5905539/pdf/cuaj-4-119.pdf>].
16. Horenblas S, van Tinteren H, Delemarre JF, et al. Squamous cell carcinoma of the penis. III. Treatment of regional lymph nodes. *J Urol*. 1993;149(3):492-7.
17. Hughes BE, Leijte JA, Kroon BK, et al. Lymph node metastasis in intermediate-risk penile squamous cell cancer: a two-centre experience. *Eur Urol*. 2010;57(4):688-92, [Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0302283809007234?via%3Dihub>].
18. Lont AP, Besnard AP, Gallee MP, et al. A comparison of physical examination and imaging in determining the extent of primary penile carcinoma. *BJU Int*. 2003;91(6):493-5, [Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/pdf/10.1046/j.1464-410X.2003.04119.x>].

19. Naumann CM, Alkatout I, Al-Najar A, et al. Lymph-node metastases in intermediate-risk squamous cell carcinoma of the penis. *BJU Int.* 2008;102(9):1102-6, [Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/pdf/10.1111/j.1464-410X.2008.07744.x>].
20. Naumann CM, Filippow N, Seif C, et al. Penile carcinoma (pT1 G2): surveillance or inguinal lymph node dissection? *Onkologie.* 2005;28(3):135-8.
21. Naumann CM, van der Horst C, Volkmer B, et al. [The influence of the T stage on the risk of metastasis of penis cancer: T1 vs. T2]. *Urologe A.* 2006;45(11):1424, 6-30.
22. Hakenberg OW, Minhas ES, Necchi A, et al. EAU Guidelines on Penile Cancer 2018. European Association of Urology Guidelines 2018 Edition. presented at the EAU Annual Congress Copenhagen 2018. Arnhem, The Netherlands: European Association of Urology Guidelines Office; 2018.
23. 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.
24. Minhas S, Kayes O, Hegarty P, et al. What surgical resection margins are required to achieve oncological control in men with primary penile cancer? *BJU Int.* 2005;96(7):1040-3, [Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/pdf/10.1111/j.1464-410X.2005.05769.x>].
25. 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;54(1):161-8, [Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0302283808004375?via%3Dihub>].
26. Philippou P, Shabbir M, Malone P, et al. Conservative surgery for squamous cell carcinoma of the penis: resection margins and long-term oncological control. *J Urol.* 2012;188(3):803-8, [Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S002253471203710X?via%3Dihub>].
27. Romero FR, Romero KR, Mattos MA, et al. Sexual function after partial penectomy for penile cancer. *Urology.* 2005;66(6):1292-5, [Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S009042950500899X?via%3Dihub>].
28. Schlenker B, Gratzke C, Seitz M, et al. Fluorescence-guided laser therapy for penile carcinoma and precancerous lesions: long-term follow-up. *Urol Oncol.* 2011;29(6):788-93, [Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1078143909003019?via%3Dihub>].
29. Alnajjar HM, Lam W, Bolgeri M, et al. Treatment of carcinoma in situ of the glans penis with topical chemotherapy agents. *Eur Urol.* 2012;62(5):923-8, [Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S030228381200303X?via%3Dihub>].
30. Torelli T, Catanzaro MA, Nicolai N, et al. Treatment of Carcinoma In Situ of the Glans Penis With Topical Imiquimod Followed by Carbon Dioxide Laser Excision. *Clin Genitourin Cancer.* 2017;15(3):e483-e7.
31. Mahto M, Nathan M, O'Mahony C. More than a decade on: review of the use of imiquimod in lower anogenital intraepithelial neoplasia. *Int J STD AIDS.* 2010;21(1):8-16.
32. Deen K, Burdon-Jones D. Imiquimod in the treatment of penile intraepithelial neoplasia: An update. *Australas J Dermatol.* 2017;58(2):86-92, [Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/pdf/10.1111/ajd.12466>].
33. Lucky M, Murthy KV, Rogers B, et al. The treatment of penile carcinoma in situ (CIS) within a UK supra-regional network. *BJU Int.* 2015;115(4):595-8, [Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/pdf/10.1111/bju.12878>].
34. Bandieramonte G, Colecchia M, Mariani L, et al. Peniscopically controlled CO2 laser excision for conservative treatment of in situ and T1 penile carcinoma: report on 224 patients. *Eur Urol.* 2008;54(4):875-82, [Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0302283808000201?via%3Dihub>].
35. Meijer RP, Boon TA, van Venrooij GE, Wijburg CJ. Long-term follow-up after laser therapy for penile carcinoma. *Urology.* 2007;69(4):759-62.
36. Schlenker B, Tilki D, Seitz M, et al. Organ-preserving neodymium-yttrium-aluminium-garnet laser therapy for penile carcinoma: a long-term follow-up. *BJU Int.* 2010;106(6):786-90, [Available from: <https://www.onlinelibrary.wiley.com/doi/pdf/10.1111/j.1464-410X.2009.09188.x>].

37. Tang DH, Yan S, Ottenhof SR, et al. Laser ablation as monotherapy for penile squamous cell carcinoma: A multi-center cohort analysis. *Urol Oncol.* 2018;36(4):147-52.
38. Kamel MH, Bissada N, Warford R, et al. Organ Sparing Surgery for Penile Cancer: A Systematic Review. *J Urol.* 2017;198(4):770-9.
39. Pompeo AC, Zequi Sde C, Pompeo AS. Penile cancer: organ-sparing surgery. *Curr Opin Urol.* 2015;25(2):121-8.
40. Albersen M, Parnham A, Joniau S, et al. Predictive factors for local recurrence after glansectomy and neoglans reconstruction for penile squamous cell carcinoma. *Urol Oncol.* 2018;36(4):141-6.
41. Parnham A, Albersen M, Sahdev V, et al. Glansectomy and Split-thickness Skin Graft for Penile Cancer. *Eur Urol.* 2018;73(2):284-9.
42. Smith Y, Hadway P, Biedrzycki O, et al. Reconstructive surgery for invasive squamous carcinoma of the glans penis. *Eur Urol.* 2007;52(4):1179-85.
43. Tang DH, Yan S, Ottenhof SR, et al. Glansectomy as Primary Management of Penile Squamous Cell Carcinoma: An International Study Collaboration. *Urology.* 2017;109:140-4.
44. Ficarra V, D'Amico A, Cavalleri S, et al. Surgical treatment of penile carcinoma: our experience from 1976 to 1997. *Urol Int.* 1999;62(4):234-7, [Available from: <https://www.karger.com/Article/Pdf/30404>].
45. Lont AP, Gallee MP, Meinhardt W, et al. Penis conserving treatment for T1 and T2 penile carcinoma: clinical implications of a local recurrence. *J Urol.* 2006;176(2):575-80; discussion 80.
46. Rempelakos A, Bastas E, Lymperakis CH, Thanos A. Carcinoma of the penis: experience from 360 cases. *J buon.* 2004;9(1):51-5.
47. Veeratterapillay R, Teo L, Asterling S, Greene D. Oncologic Outcomes of Penile Cancer Treatment at a UK Supraregional Center. *Urology.* 2015;85(5):1097-103.
48. Gunia S, Koch S, Jain A, May M. Does the width of the surgical margin of safety or premalignant dermatoses at the negative surgical margin affect outcome in surgically treated penile cancer? *J Clin Pathol.* 2014;67(3):268-71, [Available from: <https://jcp.bmj.com/content/jclinpath/67/3/268.full.pdf>].
49. Hegarty PK, Eardley I, Heidenreich A, et al. Penile cancer: organ-sparing techniques. *BJU Int.* 2014;114(6):799-805, [Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/pdf/10.1111/bju.12338>].
50. Sri D, Sujenthiran A, Lam W, et al. A study into the association between local recurrence rates and surgical resection margins in organ-sparing surgery for penile squamous cell cancer. *BJU Int.* 2018;122(4):576-82.
51. Hasan S, Francis A, Hagenauer A, et al. The role of brachytherapy in organ preservation for penile cancer: A meta-analysis and review of the literature. *Brachytherapy.* 2015;14(4):517-24.
52. Krieg RM, Luk KH. Carcinoma of penis. Review of cases treated by surgery and radiation therapy 1960-1977. *Urology.* 1981;18(2):149-54.
53. Zouhair A, Coucke PA, Jeanneret W, et al. Radiation therapy alone or combined surgery and radiation therapy in squamous-cell carcinoma of the penis? *Eur J Cancer.* 2001;37(2):198-203.
54. Zou ZJ, Liu ZH, Tang LY, et al. Radiocolloid-based dynamic sentinel lymph node biopsy in penile cancer with clinically negative inguinal lymph node: an updated systematic review and meta-analysis. *Int Urol Nephrol.* 2016;48(12):2001-13.
55. Protzel C, Alcaraz A, Horenblas S, et al. Lymphadenectomy in the surgical management of penile cancer. *Eur Urol.* 2009;55(5):1075-88, [Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0302283809001729?via%3Dihub>].
56. Kirrander P, Sherif A, Friedrich B, et al. Swedish National Penile Cancer Register: incidence, tumour characteristics, management and survival. *BJU Int.* 2016;117(2):287-92, [Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/pdf/10.1111/bju.12993>].
57. Ornellas AA, Seixas AL, Marota A, et al. Surgical treatment of invasive squamous cell carcinoma of the penis: retrospective analysis of 350 cases. *J Urol.* 1994;151(5):1244-9.

58. Heyns CF, Fleshner N, Sangar V, et al. Management of the lymph nodes in penile cancer. *Urology*. 2010;76(2 Suppl 1):S43-57, [Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0090429510003043?via%3Dihub>].
59. Kumar V, Sethia KK. Prospective study comparing video-endoscopic radical inguinal lymph node dissection (VEILND) with open radical ILND (OILND) for penile cancer over an 8-year period. *BJU Int*. 2017;119(4):530-4, [Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/pdf/10.1111/bju.13660>].
60. Tobias-Machado M, Tavares A, Silva MN, et al. Can video endoscopic inguinal lymphadenectomy achieve a lower morbidity than open lymph node dissection in penile cancer patients? *J Endourol*. 2008;22(8):1687-91.
61. Singh A, Jaipuria J, Goel A, et al. Comparing Outcomes of Robotic and Open Inguinal Lymph Node Dissection in Patients with Carcinoma of the Penis. *J Urol*. 2018;199(6):1518-25.
62. Wang S, Du P, Tang X, et al. Comparison of Efficiency of Video Endoscopy and Open Inguinal Lymph Node Dissection. *Anticancer Res*. 2017;37(8):4623-8.
63. Yadav SS, Tomar V, Bhattar R, et al. Video Endoscopic Inguinal Lymphadenectomy vs Open Inguinal Lymphadenectomy for Carcinoma Penis: Expanding Role and Comparison of Outcomes. *Urology*. 2018;113:79-84.
64. Pizzocaro G, Piva L. Adjuvant and neoadjuvant vincristine, bleomycin, and methotrexate for inguinal metastases from squamous cell carcinoma of the penis. *Acta Oncol*. 1988;27(6b):823-4.
65. Sharma P, Djajadiningrat R, Zargar-Shoshtari K, et al. Adjuvant chemotherapy is associated with improved overall survival in pelvic node-positive penile cancer after lymph node dissection: a multi-institutional study. *Urol Oncol*. 2015;33(11):496.e17-23, [Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1078143915002318?via%3Dihub>].
66. Giannatempo P, Paganoni A, Sangalli L, et al. Survival analyses of adjuvant or neoadjuvant combination of a taxane plus cisplatin and 5-fluorouracil (T-PF) in patients with bulky nodal metastases from squamous cell carcinoma of the penis (PSCC): Results of a single high-volume center. *Journal of Clinical Oncology*. 2014;32(4_suppl):377-, [Available from: https://ascopubs.org/doi/abs/10.1200/jco.2014.32.4_suppl.377].
67. Robinson R, Marconi L, MacPepple E, et al. Risks and Benefits of Adjuvant Radiotherapy After Inguinal Lymphadenectomy in Node-positive Penile Cancer: A Systematic Review by the European Association of Urology Penile Cancer Guidelines Panel. *Eur Urol*. 2018;74(1):76-83.
68. Franks KN, Kancherla K, Sethugavalan B, et al. Radiotherapy for node positive penile cancer: experience of the Leeds teaching hospitals. *J Urol*. 2011;186(2):524-9.
69. Ravi R, Chaturvedi HK, Sastry DV. Role of radiation therapy in the treatment of carcinoma of the penis. *Br J Urol*. 1994;74(5):646-51.
70. Winters BR, Kearns JT, Holt SK, et al. Is there a benefit to adjuvant radiation in stage III penile cancer after lymph node dissection? Findings from the National Cancer Database. *Urol Oncol*. 2018;36(3):92.e11-92.e16.
71. Protzel C, Hakenberg OW. Chemotherapy in patients with penile carcinoma. *Urol Int*. 2009;82(1):1-7.
72. Mitropoulos D, Dimopoulos MA, Kiroudi-Voulgari A, et al. Neoadjuvant cisplatin and interferon-alpha 2B in the treatment and organ preservation of penile carcinoma. *J Urol*. 1994;152(4):1124-6.
73. Dickstein RJ, Munsell MF, Pagliaro LC, Pettaway CA. Prognostic factors influencing survival from regionally advanced squamous cell carcinoma of the penis after preoperative chemotherapy. *BJU Int*. 2016;117(1):118-25, [Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/pdf/10.1111/bju.12946>].
74. Pagliaro LC, Williams DL, Daliani D, et al. Neoadjuvant paclitaxel, ifosfamide, and cisplatin chemotherapy for metastatic penile cancer: a phase II study. *J Clin Oncol*. 2010;28(24):3851-7, [Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2940402/pdf/zlj3851.pdf>].
75. Pizzocaro G, Nicolai N, Milani A. Taxanes in combination with cisplatin and fluorouracil for advanced penile cancer: preliminary results. *Eur Urol*. 2009;55(3):546-51, [Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S030228380800835X?via%3Dihub>].

76. Kattan J, Culine S, Droz JP, et al. Penile cancer chemotherapy: twelve years' experience at Institut Gustave-Roussy. *Urology*. 1993;42(5):559-62.
77. Di Lorenzo G, Buonerba C, Federico P, et al. Cisplatin and 5-fluorouracil in inoperable, stage IV squamous cell carcinoma of the penis. *BJU Int*. 2012;110(11 Pt B):E661-6, [Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/pdf/10.1111/j.1464-410X.2012.11453.x>].
78. Hussein AM, Benedetto P, Sridhar KS. Chemotherapy with cisplatin and 5-fluorouracil for penile and urethral squamous cell carcinomas. *Cancer*. 1990;65(3):433-8.
79. Shamma FV, Ous S, Fossa SD. Cisplatin and 5-fluorouracil in advanced cancer of the penis. *J Urol*. 1992;147(3):630-2.
80. Haas GP, Blumenstein BA, Gagliano RG, et al. Cisplatin, methotrexate and bleomycin for the treatment of carcinoma of the penis: a Southwest Oncology Group study. *J Urol*. 1999;161(6):1823-5.
81. Houede N, Dupuy L, Flechon A, et al. Intermediate analysis of a phase II trial assessing gemcitabine and cisplatin in locoregional or metastatic penile squamous cell carcinoma. *BJU Int*. 2016;117(3):444-9.
82. Liu JY, Li YH, Liu ZW, et al. Intraarterial chemotherapy with gemcitabine and cisplatin in locally advanced or recurrent penile squamous cell carcinoma. *Chin J Cancer*. 2013;32(11):619-23.
83. Power DG, Galvin DJ, Cuffe S, et al. Cisplatin and gemcitabine in the management of metastatic penile cancer. *Urol Oncol*. 2009;27(2):187-90.
84. Di Lorenzo G, Federico P, Buonerba C, et al. Paclitaxel in pretreated metastatic penile cancer: final results of a phase 2 study. *Eur Urol*. 2011;60(6):1280-4, [Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0302283811008967?via%3Dihub>].
85. Leitlinienprogramm Onkologie. Palliativmedizin für Patienten mit einer nicht-heilbaren Krebserkrankung, Langversion 201 (Konsultationsfassung) AWMF-Registernummer: 128/001-OL. 2019, [Available from: https://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/128-001OLI_KF_S3_Palliativmedizin_2018-12.pdf].
86. Soderman M, Thomsen JB, Sorensen JA. Complications following inguinal and ilioinguinal lymphadenectomies: a meta-analysis. *J Plast Surg Hand Surg*. 2016;50(6):315-20, [Available from: <https://www.tandfonline.com/doi/full/10.3109/2000656X.2016.1173560>].
87. Habermehl D, Habl G, Eckstein HH, et al. [Radiotherapeutic management of lymphatic fistulas : An effective but disregarded therapy option]. *Chirurg*. 2017;88(4):311-6, [Available from: <https://link.springer.com/content/pdf/10.1007%2Fs00104-016-0352-5.pdf>].
88. Leitlinienprogramm Onkologie. Psychoonkologische Diagnostik, Beratung und Behandlung von erwachsenen Krebspatienten. Langversion 11 AWMF-Registernummer: 032/051OL. 2014, [Available from: <http://leitlinienprogramm-onkologie.de/Leitlinien.7.0.html>].
89. NCCN. Penile Cancer2018.
90. Dräger DL, Milerski S, Sievert KD, Hakenberg OW. [Psychosocial effects in patients with penile cancer : A systematic review]. *Urologe A*. 2018;57(4):444-52, [Available from: <https://link.springer.com/content/pdf/10.1007%2Fs00120-018-0603-9.pdf>].
91. Maddineni SB, Lau MM, Sangar VK. Identifying the needs of penile cancer sufferers: a systematic review of the quality of life, psychosexual and psychosocial literature in penile cancer. *BMC Urol*. 2009;9:8, [Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2731105/pdf/1471-2490-9-8.pdf>].
92. Bhat GS, Nelivigi G, Barude V, Shastry A. Sexuality in Surgically Treated Carcinoma Penis Patients and Their Partners. *Indian J Surg*. 2018;80(1):19-23.
93. Leung EY, Tirlapur SA, Meads C. The management of secondary lower limb lymphoedema in cancer patients: a systematic review. *Palliat Med*. 2015;29(2):112-9.
94. Oremus M, Dayes I, Walker K, Raina P. Systematic review: conservative treatments for secondary lymphedema. *BMC Cancer*. 2012;12:6.
95. Leitlinienprogramm Onkologie. Entwicklung von Leitlinien basierten Qualitätsindikatoren. Methodenpapier für das Leitlinienprogramm Onkologie Version 21. 2017, [Available from:]

<https://www.leitlinienprogramm-onkologie.de/methodik/grundlegende-informationen-zur-methodik/>.

96. OCEBM Levels of Evidence Working Group. The Oxford 2011 Levels of Evidence. Oxford Centre for Evidence-Based Medicine. 2011, [Available from: <http://www.cebm.net/index.aspx?o=5653>].
97. Dolle K, Schulte-Körne G. Behandlung von depressiven Störungen bei Kindern und Jugendlichen. Dtsch Arztebl International. 2013;110(50):854-60, [Available from: <https://www.aerzteblatt.de/int/article.asp?id=151300>].
98. AWMF. AWMF-Regelwerk „Leitlinien“. Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF)-Ständige Kommission Leitlinien. 2012;1. Auflage 2012, [Available from: <http://www.awmf.org/leitlinien/awmf-regelwerk.html>]