

Dansk Blære Cancer Database (DaBlaCa-data)

Dokumentalistrapport



Version 1.1
Maj 2018



Dokumentalist rapport 2018

Dansk Blære Cancer Database

Forord

Dansk Blære Cancer database (DaBlaCa-data) er en kvalitets database, der monitorerer behandlingen af blærekræft patienter i Danmark. Blære kræft defineres i Danmark som værende tumorstadierne pT1-pT4 i urinblæren. Kvalitetsmålet for databasen er at alle standarder bygger på det højeste mulige evidensniveau samt ekspert viden på området blærekræft. Den internationale evidens må vurderes, ajourføres og tilpasses de nationale forhold med jævne mellemrum for at give et tidssvarende billede af kvalitetsindikatorernes baggrund og afsæt for valg af standard.

Dette er DaBlaCa-data's anden dokumentalistrapport. Her er tale om en opdatering af den forrige rapport. I denne opdatering er der primært fokuseret på nyere publikationer for de fastholdte indikatorer. Nyere publikationer betyder her artikler publicerede fra 2014 og frem. Dette da den første dokumentalist rapport inkluderede publikationer til og med 2013.

I denne rapport er der suppleret med en ny indikator indført i rapporten siden sidste dokumentalistrapport (indikator 11) samt forslag til 3 nye indikatorer omhandlende skyllebehandling ved overfladisk blærekræft (T1a) samt tilføjet en supplerende population non-invasive blæretumorer (NIBC) på anbefaling af databasens styregruppe. I forhold til evidensgrundlag for disse tilføjelser er der medtaget publikationer på områderne uanset publikationsår.

De tidligere indikatorer 5a, b, og c er af DaBlaCa-data styregruppen taget ud af databasen. Disse indikatorer omhandlede ventetiden til behandling. Med de ventetidsbestemmelser der ligger i kræftpakken for blærekræft, blev det ved styregruppen vurderet, at det ikke længere er relevant for DaBlaCa-data at monitorerer på ventetider til behandling. Dette da kræftpakken skal overholdes, og at den korte ventetid til behandling heri ikke har relevans i forhold til kvaliteten af behandling.

I denne rapport er der indarbejdet standarder for relativ overlevelse. Da der fortsat foreligger få publikationer, der anvender denne parameter, og at disse ofte er med relativt få inkluderede patienter, er der i rapporten valgt anvende relativ overlevelse i samme indikatorer som indikatorerne for cancer specifik overlevelse.

Denne rapport er udarbejdet af styregruppemedlem og dokumentalist Erik Hansen i samarbejde med resten af styregruppen for DaBlaCa-data.

Styregruppen i DaBlaCa-data udgøres af:

Jørgen Bjerggaard Jensen professor, dr. med. Urinvejskirurgisk Afd., Aarhus Universitetshospital og Hospitalsenheden Vest.

Peter Thind, overlæge, dr.med., Urologisk Klinik, Rigshospitalet;

Erik Hansen, 1. reservelæge, Urinvejskirurgisk afd. HEV, Holstebro;

Lars Dysager, overlæge Onkologisk Afdeling R, Odense Universitetshospital;

Knud Fabrin, overlæge, Urologisk Afdeling Aalborg Universitetshospital; samt

Anette Pedersen Pilt, overlæge Patologiafdelingen, Sjællands Universitetshospital, Roskilde.

Rapporten udgår fra RKKP, Regionernes Kliniske Kvalitetsudviklingsprogram – Afdeling for Cancer og Cancerscreening, Olof Palmes Allé 15, 8200 Aarhus N.



Metodologi

Publikationer er fundet ved systematisk Pubmed og Cochcrane søgning og systematisk gennemgang af søgeresultaterne. Det har været målet at inkludere publikationer af højeste mulige evidensgrad.

Publikationstype	Evidens	Styrke
Metaanalyse, systematisk review	Ia	A
Randomiseret kontrolleret studie	Ib	A
Ikke randomiseret studie	IIa	B
Kohorte undersøgelse	IIb	B
Diagnostisk test (direkte diagnostisk test)	IIb	B
Database studie	IIc	B
Systematisk review af Case-kontrol undersøgelser	IIIa	B
Case-kontrol undersøgelse	IIIb	B
Diagnostisk test (indirekte diagnostisk test)	III	C
Tværsnitsundersøgelse	III	C
Større eller mindre serier	IV	D
Kasuistik	IV	D
Ekspertvurdering	IV	D
Ledende artikel	IV	D
Narrativt review	IV	D

Inspireret af Oxford Centre for Evidence-Based Medicine 2011, Levels of Evidence and Grade samt Inger Bak Andersen, Peter Matzen, Evidensbaseret medicin 2. udgave 2007.



Indikator 1

Generel overlevelse (overall survival)

1 og 5 års generel overlevelse (overall survival) efter diagnosen invasiv blærecancer (IBC)

Definition

Andel af patienter diagnosticeret med IBC, der registreres i live efter 12 og 60 måneder.

Type

Resultat

Population

Antal patienter diagnosticeret med IBC i live efter 12 (60) måneder efter diagnosen/Antal patienter diagnosticeret med IBC

Evidens

Resumé fra dokumentalist rapport 1: Standarden er derfor primært tilrettet efter de tilgængelige nordeuropæiske data på evidensniveau IIa, hvor generel overlevelse efter 12 måneder ligger mellem 63% og 70% og generel overlevelse efter 60 måneder ligger mellem 15% og 40%.¹⁻⁵

Opdatering: Et norsk populationsstudie af evidens niveau IIc inkluderende 33.761 patienter med muskelinvasiv BC fandtes en 5 års relative overall survival på hhv 0,58 og 0,50 for mænd/kvinder.⁶ I et populationsstudie fra Sverige også af evidensniveau IIc inkluderende 31.266 patienter med alle blæretumorer (pTa-pT4) fandt en 5 års relative overall survival på 0,72.⁷

Det svenske register for blærekræft finder i rapporten fra 2016 en 5 års overall survival på godt 59% og en 5 års relative survival på 0,66. Her er alle blæretumorer medtaget og ikke kun invasive.

Data registrering

Ved hjælp af en til formålet designet og valideret algoritme trækkes oplysning fra Lands Patient Registret (LPR) og Pato-Web.⁸

Konsensus og anbefaling

Der er i indikatorgruppen enighed om at indikatoren er anvendelig, forståelig og alment accepteret.

Forslag til standard

1 års generel overlevelse > 65%.

5 års generel overlevelse > 35%.

Søgestreng

bladder cancer AND survival AND registry



Indikator 2

Cancer specifik og relativ overlevelse

1 og 5 års cancer specifik overlevelse efter diagnosen IBC

Definition

Andel af patienter diagnosticerede med IBC, som ikke er registreret som værende døde af blærekræft efter 1 og 5 år efter diagnosen IBC.

Relativ overlevelse beskriver ratioen for andelen af blærekræft patienter i live sammenlignet med andelen aldersmatchede ikke-blærekræft syge i live.

Type

Resultat.

Population

Antal af patienter som ikke registreres som døde af IBC eller af behandlingen heraf efter 1 – og 5 år/antal patienter diagnosticeret med IBC.

Evidens

Resumé fra dokumentalist rapport 1:

Cancerspecifik overlevelse efter 12 måneder er rapporteret mellem 78% og 89% og cancerspecifik overlevelse efter 60 måneder er rapporteret mellem 59% og 77%.^{1-3,9,10}

Opdatering:

Der er ikke fundet nyere studier af tilfredsstillende evidens niveau, som anvender cancer specific survival. Nyere publikationer anvender i stedet relative survival. Se indikator 1.

Det svenske register for blærekræft finder i 2016 en 5 års cancer specific overlevelse på 67%. Her er alle blæretumorer medtaget og ikke kun invasive.

Data registrering

Ved hjælp af en til formålet designet og valideret algoritme trækkes oplysning fra LPR hvorvidt patienter diagnosticeret med IBC er død eller ej.

Dødsårsag registreres via indrapportering til den uroonkologiske fælles database. Via indtastningsmodulet registreres hvorvidt det er sandsynliggjort at patientens død kan henføres til IBC eller behandling af IBC. Blærecancer specifik død defineres som dødsfald uden anden åbenbar ikke-blærecancer relateret årsag og

- 1) dødsfald efter kendt recidiv af IBC eller
- 2) dødsfald efter diagnosen IBC uden kurativ intenderet behandling eller
- 3) dødsfald efter strålebehandling af IBC inden kontrolcystoskopi.

Konsensus og anbefaling

Der er i indikatorgruppen enighed om at indikatoren er anvendelig, forståelig og alment accepteret.

Forslag til standard

1 års cancer specifik overlevelse > 75%.

5 års cancer specifik overlevelse > 50%.



5 års relativ generel overlevelse > 0,55

Søgestreng

Bladder cancer AND survival AND registry

Indikator 3

Overlevelse efter cystektomi.

1- og 5 års overlevelse (overall survival) efter cystektomi på indikationen IBC.

Definition

Andel af patienter som cystektomeres på indikationen IBC, der er i live 1- og 5 år efter operationen.

Type

Resultat.

Population og beregning

Antal patienter der er opereret med cystektomi på indikationen IBC, der er i live 1- og 5 år efter operationen/Antal patienter der er opereret med cystektomi på indikationen IBC.

Evidens

Resumé fra dokumentalist rapport 1:

Til fastsættelse af standard for indikatoren overlevelse efter cystektomi på indikationen invasiv blærecancer er der således anvendt to studier på evidensniveau Ia^{11,12}, hvis resultater og konklusioner understøttes af talrige publikationer på lavere evidensniveau, herunder flere populationsbaserede undersøgelser.^{1-5, 9, 13-16}

Opdatering:

Et studie fra USA af evidens niveau llc inkluderende 36.469 patienter finder en median overlevelse efter radikal cystektomi på 48 måneder svt en 4 års overall survival på 50%¹⁷. I et andet amerikansk studie af evidens niveau llc inkluderende 22.680 patienter finder man en 5 års overall survival på 48,3%.¹⁸ Endnu et amerikansk studie af evidensniveau llb inkluderende 891 patienter fandt en 5 års overall survival på 52% efter radikal cystektomi.¹⁹ Et australsk studie af evidens niveau llb inkluderende 804 patienter fandt man en 5 års overall survival på 53,2%.²⁰

Dataregistrering

Ved hjælp af en til formålet designet og valideret algoritme trækkes oplysning fra LPR og Pato-Web hvorvidt patienter diagnosticeret med IBC er død eller ej.

Konsensus og anbefaling

Der er i indikatorgruppen enighed om at indikatoren er anvendelig, forståelig og alment accepteret.



Forslag til standard

1 års generel overlevelse > 75% (MIBC)

5 års generel overlevelse > 50%

Søgestreng

Bladder cancer AND cystectomy AND survival AND registry

Indikator 4

Cancer specifik og relativ overlevelse efter cystektomi

1- og 5 års cancer specifik og relativ overlevelse efter cystektomi på indikationen IBC.

Definition

Andel af patienter der er cystektomeret på indikationen IBC, som efter 1- og 5 år ikke registreres som døde af blærekræft, og som er i live. Patienter registret som værende døde af anden årsag end IBC tages ud af beregningen.

Relativ overlevelse beskriver ratioen for andelen af blærekræft patienter i live sammenlignet med andelen aldersmatchede ikke-blærekræft syge i live.

Type

Resultat.

Population og beregning

Antal patienter der er opereret med cystektomi på indikationen IBC, der er i live 1- og 5 år efter operationen/Antal patienter der er opereret med cystektomi på indikationen IBC, fratrukket patienter døde af anden årsag end IBC.

Evidens

Resumé fra dokumentalist rapport 1:

Standarden er fastsat ud fra studier på evidensniveau IIa. I tilfælde, hvor 1-års cancerspecifik død ikke er ekspliciteret i artikelteksten, men fremgår af tabel eller grafisk fremstilling af mortalitetsdata er standarden ekstraheret herfra.^{9, 18}

Opdatering:

Et australsk studie af evidens niveau IIb inkluderende 804 patienter blev en 5 års cancer specifik overlevelse hos cystektomerede pga IBC fundet til 59,6%.²⁰

Andre nyere studier anvender relative survival.

Et populationsbaseret hollands studier af evidens niveau IIb inkluderende 810 patienter, der sammenligner forskellige behandlings-modaliteter til MIBC, bla. cystektomi og stråleterapi, finder en 1 års relative survival på 0,79 samt en 5 års relative survival på 0,48.²¹

Data registrering

Ved hjælp af en til formålet designet og valideret algoritme trækkes oplysning fra LPR og Pato-Web.



Dødsårsag registreres via indrapportering til den uroonkologiske fælles database. Via indtastningsmodulet registreres hvorvidt det er sandsynliggjort at patientens død kan henføres til IBC eller behandling af IBC. Blærecancer specifik død defineres som dødsfald uden anden åbenbar ikke-blærecancer relateret årsag og

- 4) dødsfald efter kendt recidiv af IBC eller
- 5) dødsfald efter diagnosen IBC uden kurativ intenderet behandling eller
- 6) dødsfald efter strålebehandling af IBC inden kontrolcystoskopi.

Konsensus

Der er i indikatorgruppen enighed om at indikatoren er anvendelig, forståelig og alment accepteret.

Forslag til standard

- 1 års cancer specific overlevelse > 85%
- 1 års relative overlevelse > 0,8
- 5 års cancer specific overlevelse > 75%
- 5 års relative overlevelse > 0,48

Søgestreng

Bladder cancer AND cancer specific AND survival AND registry

Indikator 5 (tidligere indikator 6)

Behandlingskomplethed for neoadjuverende kemoterapi

Andel af cystektomerede patienter \leq 75 år, der behandles med neoadjuverende kemoterapi.

Definition

Andel af patienter \leq 75 år der cystektomeres på indikationen muskelinvasiv blærekræft som forinden cystektomi behandles med neoadjuverende kemoterapi.

Type

Proces

Population og beregning

Antal patienter \leq 75 år der cystektomeres efter neoadjuverende kemoterapi på indikationen muskelinvasiv blærekræft / antal patienter \leq 75 år der cystektomeres på indikationen muskelinvasiv blærekræft.

Evidens

Ikke opdateret da der er kommet sparsom ny evidens.

Allerede i slutningen og 1980'erne og begyndelsen af 1990'erne blev der i mindre randomiserede studier påvist gunstige effekter på tumorrelaterede patologiske parametre og i visse tilfælde overlevelse^{18, 22}. I senere randomiserede studier vistes ingen signifikant overlevelsesegevinst ved neoadjuvant kemoterapi med efterfølgende cystektomi over for cystektomi alene.²³⁻²⁸ Overlevelsesegevinst tilskrevet neoadjuvant kemoterapi er nu set i



konfirmerende metaanalyser.^{11, 29, 30} Måske affødt af de forskelligartede og lidt uklare effekter på hårde endepunkter i flere randomiserede studier har det på populationsniveau været svært at implementere neoadjuvant kemoterapi ved invasiv blærecancer. I et amerikansk studie fra 2006 på evidensniveau IIb, hvor man vurderede anvendelsen af perioperative kemoterapi i perioden 1998-2003 havde kun 86 (1,2%) af 7161 patienter med invasiv blærecancer modtaget neoadjuvant kemoterapi.³¹ Lidt bedre så det ud i et andet amerikansk studie på evidensniveau IIb som betragtede perioden 1992-2002 og fandt neoadjuvant kemoterapi bragt i anvendelse for 9% af 5029 patienter med invasiv blærecancer.³² Et australsk studie fra 2013 på evidensniveau IV fandt neoadjuvant kemoterapi anvendt hos 11 (12%) af 89 patienter med invasiv blærecancer i perioden 2004-2011.³³ I et amerikansk studie på evidensniveau 2B, hvor egnethed til kemoterapi blev bedømt på baggrund af nyrefunktion, fandt man blandt patienter 768 cystektomerede at blot 47% af patienterne havde en estimeret GFR som tillod kemoterapi.³⁴

Dataregistrering

Ved hjælp af en til formålet designet og valideret algoritme trækkes oplysning fra LPR og Pato-Web.

Konsensus

Der er i indikatorgruppen enighed om at indikatoren er anvendelig, forståelig og alment accepteret. I forhold til internationale erfaringer er anbefalingen af standard ambitiøs

Forslag til standard

50%

Søgestreng

Bladder cancer AND neoadjuvant chemotherapy AND registry

Indikator 6 (tidligere indikator 7)

Behandlingskompletheden muskelinvasive blæretumorer inden for 12 måneder (ændret fra 6 til 12 måneder) med cystektomi.

Andel med muskelinvasiv blærekraft, som cystektomeres indenfor 12 måneder.

Definition

Andelen af patienter diagnosticeret med muskelinvasiv blærekraft, som cystektomeres indenfor 12 måneder efter diagnosen.

Type

Proces



Population og beregning

Antal patienter cystektomeret på indikationen muskelinvasiv blærekræft indenfor 12 måneder/antal patienter med muskelinvasiv blærekræft.

Evidens

Problematikken med antal cystektomerede efter 6 måneder er slettet, da indikatoren er ændret til 12 måneder. Herudover er indikatoren ikke opdateret, da der er tilkommet sparsom ny evidens.

Treogtyve procent af en skandinavisk blærecancerpopulation vil have muskelinvasive tumorer. Patienter som har muskelinvasiv blærecancer med metastaser (11%), terminale patienter og patienter belastet af komorbiditet vil ikke komme i betragtning til cystektomi. På evidensniveau IIa og IIb vistes i tre studier, at patientforløb, hvori neoadjuvant kemobehandling ikke indgik og hvor tiden fra diagnose til cystektomi var over 12 uger var associeret med signifikant kortere overlevelse sammenlignet med kortere patientforløb.^{15, 35, 36} Denne konklusion understøttes af yderligere publikationer på evidensniveau IV.³⁷⁻⁴⁰ Til de patienter som får neoadjuvant kemobehandling må medtænkes, at det på evidensniveau IV er rapporteret, at varigheden af en 3 cyklers neoadjuverende kemobehandling median varer 16,6 uger (range: 6,3 - 195,6 uger med 25ende og 75ende percentil på henholdsvis 13,9 og 21,6 uger).⁴¹ Disse data afspejler formentlig, at patientforløbet kan blive påvirket både af bivirkninger til kemobehandlingen og af andre helbreds- og ikke-helbredsrelaterede forhold, som forlænger forløbet frem til cystektomi.

Dataregistrering

Ved hjælp af en til formålet designet og valideret algoritme trækkes oplysning fra LPR og Pato-Web.

Konsensus

Der er i indikatorgruppen enighed om at indikatoren er anvendelig, forståelig og alment accepteret.

Forslag til standard

> 40% med muskelinvasive tumorer ($\geq T2$) opereret med cystektomi inden for 12 måneder

Søgestreng

Bladder cancer AND cystectomy AND registry



Indikator 7 (tidligere indikator 8)

90 dages mortalitet efter cystektomi

Definition

Andelen af patienter cystektomeret på indikationen IBC, der indenfor de første 90 dage efter cystektomi registreres døde.

Type

Resultat

Population og beregning

Antal patienter cystektomeret på indikationen IBC, der registreres døde indenfor de første 90 dage efter cystektomi/antal patienter cystektomeret på indikationen IBC

Evidens

Resumé fra dokumentalist rapport 1:

Porter og medarbejdere i et studie på evidensniveau IIb en 30- og 90-dages mortalitet på henholdsvis 2,8% og 8,4%.⁴² På samme måde fandt Nielsen et al. i et studie på evidens-niveau IIb en 30- og 90-dages mortalitet efter cystectomi for blærecancer på henholdsvis 2,7% og 7,2%.²⁷

Opdatering:

Et amerikansk studie fra New York, USA af evidensniveau IIb inkluderende 2525 patienter fandt en 90 dages mortalitet post operativt efter cystektomi på mellem 3-4% afhængig af om der var foretaget robot assisteret eller åben operation, men der var ingen signifikant forskel imellem de to grupper hvad angik 90 dages mortaliteten.⁴³ I en national database opgørelse også fra USA af evidensniveau IIc inkluderende 19.346 patienter fandt man en 90 dages mortalitet på 5,6%, gældende for centre med mere end 30 cystektomier årligt. For kirurgere der udfører over 30 cystektomier årligt, fandt man en 90 dages mortalitet på 4%.⁴⁴

Dataregistrering

Ved hjælp af en til formålet designet og valideret algoritme trækkes oplysning fra LPR og Pato-Web.

Konsensus og anbefaling

Der er i indikatorgruppen enighed om at indikatoren er anvendelig, forståelig og alment accepteret.

Forslag til standard

De nyere publikationer kan have en vis selektionsbias, hvorfor der tages højde for dette i fastsættelse af standarden. Herudover skal der på center niveau i DK meget få døde til, for at give betydelige udsving.

Standarden forslås fastsat til 7%

Søgestreng

Bladder cancer AND cystectomi AND mortality AND registry



Indikator 8 (Tidligere indikator 9)

Indlæggelsesdage efter cystektomi

Samlet antal indlæggelsesdage indenfor de første 90 dage efter cystektomi.

Definition

Antal indlæggelsesdage indenfor de første 90 dage efter cystektomi på indikationen IBC.

Type

Resultat

Population og beregning

Antallet af indlæggelsesdage de første 90 dage efter cystektomi på indikationen IBC.

Evidens

Resumé fra dokumentalist rapport 1:

Den mediane indlæggelsestid efter cystektomi i to amerikanske studier på evidensniveau IIb på henholdsvis 6577 og 12451 patienter var i begge studier 9 dage, og ikke overraskende var der signifikant længere indlæggelsestid hos patienter med komplikationer.^{45, 46} I et tredje amerikansk studie på evidensniveau IIb som omfatter 119.491 patienter cystectomeret i perioden 1988 - 2000 fandt forfatterne, at indlæggelsestiden var faldet fra median 13 dage til median 9 dage ved en sammenligning af perioderne 1988-1990 og 1997-2000.⁴⁷ I disse store amerikanske databasestudier er genindlæggelser ikke medregnet i indlæggelsestiden. Det er dog i alle 3 studier sådan, at patienter med komplikationer har haft markant flere indlæggelsesdage end de mediane 9, heraf en del ud over 90 dage. Idet genindlæggelser frem til 90 dage postoperativt medregnes i indikatoren, er ovenstående evidens kun delvist lagt til grund for fastsættelse af standarden. I et mindre britisk studie på evidensniveau IV faldt den mediane indlæggelsestid efter cystektomi fra 17 til 13 dage efter implementering af et accelereret forløb, igen er genindlæggelser ikke medregnet.⁴⁸ Ved en populationsbaseret opgørelse af indlæggelsestiden efter cystektomi i Danmark fra 2000-2005 fandtes en gennemsnitlig indlæggelsestid (inklusive genindlæggelser) på 18,9 dage. Lignende tal er rapporteret i et svensk studie, hvor den mediane indlæggelsestid var 19 dage med en standarddeviation på 12,5 dage.⁴⁹ Grundlaget for fastsættelsen af standarden stammer således fra populationsbaserede undersøgelser.

Opdatering:

Nyere opgørelser omhandlende enhanced recovery after surgery (ERAS) regimer har fundet en betydelig forskel i den post operative indlæggelses tid efter cystektomi, til fordel for ERAS regimet.

Et amerikansk studie af evidens niveau Ia inkluderende 12 internationale studier med 1381 patienter, hvoraf 745 og 636 gennemgik hhv. ERAS og standard care (SC) fandt, at patienter i ERAS gruppen i gennemsnit kunne udskrives 5,5 dage tidligere end patienter i SC gruppen.

Den gennemsnitlige post operative indlæggelsestid fremgår ikke direkte i artiklen. Men sorteres de dårligste studier fra, men hhv. mean length of stay på hhv. 20,5, 18 og 34,5 dage for ERAS gruppen fra, ligger den gennemsnitlige post operative indlæggelsestid på omkring 9 dage (range: 5,2-14,7) i de resterende 9 studier.⁵⁰

I den seneste rapport fra 2016 fra det svenske cystektomiregistreret fandt man over de



foregående 5 år, inkluderende 2000 patienter, en gennemsnitlig indlæggelsestid efter cystektomi på 12 dage.⁵¹

I et kinesisk studie af evidensniveau IIa inkluderende 115 patienter, hvoraf hhv. 60 og 55 gennemgik ERAS og SC fandt man en gennemsnitlig indlæggelsestid for hhv. ERAS- og SC-gruppen på 6,9 og 10 dage.⁵²

Et amerikansk studie af evidensniveau IIa inkluderende 200 patienter, hvoraf hhv. 79 og 121 gennemgik ERAS og SC, fandt man en gennemsnitlig indlæggelsestid på 5 og 8 i hhv. ERAS og SC grupperne.⁵³

I et mindre canadisk studie af evidensniveau Ib inkluderende 23 patienter, hvoraf hhv 10 og 13 gennemgik ERAS og SC, fandt man en gennemsnitlig indlæggelsestid på 6,1 og 7,4 for hhv. ERAS og SC.

Data registrering

Ved hjælp af en til formålet designet og valideret algoritme trækkes oplysning fra LPR og Pato-Web.

Konsensus og anbefaling

Der er i indikatorgruppen enighed om at indikatoren er anvendelig, forståelig og alment accepteret.

Forslag til standard

Der må tages højde for, at det ikke altid er muligt at følge ERAS regimet, og at der kan være forskelle i ERAS regimerne. I publikationerne på området fremgår det ikke altid om genindlæggelser er talt med. Herudover er det meget forskelligt, hvad der defineres som genindlæggelse relevant for cystektomien. Det fremgår ikke tydeligt ud fra de forskellige ERAS studier, hvad de har defineret som indlæggelsesdage ej heller om genindlæggelsesdage er talt med. Altså kan der formodentlig være tale om udelukkende primær indlæggelse, og ikke medregnet genindlæggelse og overflytning og/eller genindlæggelse i anden regi. Dette er der taget højde for i fastsættelsen af denne standard. Standarden forslås fastsat til <13 dage.

Søgestreng

bladder cancer AND cystectomy AND registry AND fast track OR eras AND stay OR readmission

Indikator 9 (tidligere indikator 10)

Overlevelse efter kurativ intenderet strålebehandling

1- og 5 års general overlevelse (overall survival) efter kurativ intenderet strålebehandling på indikationen IBC.

Definition

Andelen af patienter behandlet med kurativ intenderet strålebehandling på indikationen IBC, som er i live efter 1- og 5 år efter behandlingsstart.



Type Resultat

Population og beregning

Antal patienter behandlet med kurativ intenderet strålebehandling på indikationen IBC i live efter hhv. 1 og 5 år/Antal patienter behandlet med kurativ intenderet strålebehandling på indikationen IBC.

Evidens

Resumé fra dokumentalist rapport1:

På evidensniveau Ia findes en metanaalyse af 3 randomiserede kontrollerede studier, hvori data for general overlevelse efter intenderet kurativ onkologisk behandling indgår.¹² Der er dog tale om en analyse af data fra en tid, hvor onkologisk behandling ikke havde samme udformning som i dag.

Opdatering:

Der er ikke fundet nyere publikationer med randomiseret undersøgelse, hvor strålebehandling versus cystektomi sammenlignes som behandling af muskelinvasiv blærekræft. I et nationalt amerikansk registerstudie af evidensniveau IIc, hvori 2540 patienter blev behandlet med stråleterapi alene, fandtes en 5 års generel overlevelse på 23,2%.¹⁸

Dataregistrering

Ved hjælp af en til formålet designet og valideret algoritme trækkes oplysning fra LPR og Pato-Web.

Konsensus og anbefaling

Der er i indikatorgruppen enighed om at indikatoren er anvendelig, forståelig og alment accepteret

Forslag til standard

1 års generel overlevelse > 60%

5 års generel overlevelse > 20%

Søgestreng

bladder cancer AND radiation therapy AND survival AND registry



Indikator 10 (tidligere indikator 11)

Cancer specifik overlevelse og relativ overlevelse efter kurativ intenderet strålebehandling. 1 og 5 års cancer specifik overlevelse efter kurativ intenderet strålebehandling på indikationen IBC.

Definition

Andelen af patienter behandlet med kurativ intenderet strålebehandling på indikationen IBC, der ikke registreres som døde af blærekræft, og som er i live efter hhv. 1 og 5 år. Patienter registret som værende døde af anden årsag end IBC tages ud af beregningen. Relativ overlevelse beskriver ratioen for andelen af blærekræft patienter i live sammenlignet med andelen aldersmatchede ikke-blærekræft syge i live.

Type

Resultat

Population og beregning

Antal patienter behandlet med kurativ intenderet strålebehandling på indikationen IBC, der er i live 1- og 5 år efter operationen/Antal patienter behandlet med kurativ intenderet strålebehandling på indikationen IBC, fratrukket patienter døde af anden årsag end IBC.

Evidens

Resumé fra dokumentalist rapport 1:

Estimering af cancerspecifik død forudsætter en nøje og præcis registrering af dødsårsager, se evidens under Indikator 2. Fra et studie på evidensniveau Ia kan data for cancerspecifik død efter intenderet kurativ onkologisk behandling ekstraheres, studiet beskriver 218 patienter randomiseret til primær strålebehandling.¹² På evidensniveau IIa beskriver et hollandsk studie 3151 patienter behandlet med kurativ intenderet stråleterapi for invasiv blærecancer, hvoraf 118 (4%) fik ledsagende kemoterapi.¹ I tilfælde, hvor 1-års cancerspecifik død ikke er ekspliciteret i artikelteksten, men fremgår af tabel eller grafisk fremstilling af mortalitetsdata er data ekstraheret herfra. Standarden for indikatoren er baseret på populationsbaserede undersøgelser. Fraset patienter som aktivt tilvælger kurativt intenderet onkologisk behandling vil denne overvejende blive tilbudt patienter som er ældre, mindre fit og mere præget af komorbiditet end de patienter som tilbydes cystektomi. Dette er afspejlet i fastsættelse af standard for indikatoren.

Opdatering:

Et hollandsk studie af evidensniveau IIc hvori 810 patienter blev behandlet med stråleterapi som behandling imod MIBC fandtes en 5 års relative overlevelse på 0,29.⁵⁴

Dataregistrering

Ved hjælp af en til formålet designet og valideret algoritme trækkes oplysning fra LPR og Pato-Web.

Dødsårsag registreres via indrapportering til den uroonkologiske fælles database. Via indtastningsmodulet registreres hvorvidt det er sandsynliggjort at patientens død kan henføres til IBC eller behandling af IBC. Blærecancer specifik død defineres som dødsfald uden anden åbenbar ikke-blærecancer relateret årsag og



- 1) dødsfald efter kendt recidiv af IBC eller
- 2) dødsfald efter diagnosen IBC uden kurativ intenderet behandling eller
- 3) dødsfald efter strålebehandling af IBC inden kontrolcystoskopi.

Konsensus og anbefaling

Der er i indikatorgruppen enighed om at indikatoren er anvendelig, forståelig og alment accepteret.

Forslag til standard

1 års cancer specifik overlevelse > 72%

5 års cancer specifik overlevelse > 62%

5 års relativ overlevelse > 0,29

Søgestreng

bladder cancer AND radiation therapy AND survival AND registry

Indikator 11 (forslag til ny indikator)

Overlevelse efter kurativ intenderet behandling.

5 års generel overlevelse (overall survival) efter kurativ intenderet behandling på indikationen IBC.

Definition

Andel patienter behandlet med cystektomi eller strålebehandling med kurativ intention på indikationen IBC i live efter 5 år.

Type

Resultat

Population og beregning

Antal patienter behandlet med cystektomi eller strålebehandling med kurativ intention på indikationen IBC i live efter 5 år/Antal patienter behandlet med cystektomi eller strålebehandling med kurativ intention på indikationen IBC.

Evidens

Der er ikke fundet nogle publikationer, der direkte opgør samlede resultater for overlevelsen samlet for cystektomi og strålebehandling med kurativ intention på indikationen IBC.

Standarden er derfor fastsat ud fra et samlet gennemsnit for overlevelsen fundet i studierne anvendt i indikatorerne 3 og 9. ^{1-5, 9, 12-20}

I beregningen af gennemsnittet er indgået 61.011 patienter behandlet med cystektomi og 2745 patienter behandlet med strålebehandling. Dette svarende til at hhv. 95,5% og 4,5% af den samlede population er behandlet med cystektomi kontra strålebehandling.



Dataregistrering

Ved hjælp af en til formålet designet og valideret algoritme trækkes oplysning fra LPR og Pato-Web.

Konsensus og anbefaling

Der er i indikatorgruppen enighed om at indikatoren er anvendelig, forståelig og alment accepteret.

Forslag til standard

5 års generel overlevelse > 48%

Søgestreng

bladder cancer AND cystectomy AND/OR radiation therapy AND survival AND registry

Indikator 12 *(forslag til ny indikator)*

Cancer specifik overlevelse og relativ overlevelse efter kurativ intenderet behandling.
5 års cancer specifik og relativ overlevelse efter kurativ intenderet behandling.

Definition

Andelen af patienter behandlet med cystektomi eller strålebehandling med kurativ intention på indikationen IBC, der ikke registreres som døde af blærekræft, og som er i live efter og 5 år. Patienter registreret som værende døde af anden årsag end IBC tages ud af beregningen. Relativ overlevelse beskriver ratioen for andelen af blærekræft patienter i live sammenlignet med andelen aldersmatchede ikke-blærekræft syge i live.

Type

Resultat

Population og beregning

Antal patienter behandlet med cystektomi eller strålebehandling med kurativ intention på indikationen IBC, der er i live 5 år efter operationen/Antal patienter behandlet med cystektomi eller strålebehandling med kurativ intention på indikationen IBC, fratrukket patienter døde af anden årsag end IBC.

Relativ overlevelse beskriver ratioen for andelen af blærekræft patienter i live sammenlignet med andelen aldersmatchede ikke-blærekræft syge i live.

Evidens

Der er ikke fundet nogle publikationer, der direkte opgør samlede resultater for overlevelsen samlet for cystektomi og strålebehandling med kurativ intention på indikationen IBC. Standarden er derfor fastsat ud fra et samlet gennemsnit for overlevelsen fundet i studierne anvendt i indikatorerne 4 og 10. ^{1, 9, 12, 18, 20, 21, 54}



I beregningen af gennemsnittet er indgået 37.744 patienter behandlet med cystektomi og 5.909 patienter behandlet med strålebehandling. Dette svarende til at hhv. 86% og 14% af den samlede population er behandlet med cystektomi kontra strålebehandling.

Dataregistrering

Ved hjælp af en til formålet designet og valideret algoritme trækkes oplysning fra LPR og Pato-Web.

Dødsårsag registreres via indrapportering til den uroonkologiske fælles database. Via indtastningsmodulet registreres hvorvidt det er sandsynliggjort at patientens død kan henføres til IBC eller behandling af IBC. Blærecancer specifik død defineres som dødsfald uden anden åbenbar ikke-blærecancer relateret årsag og

- 1) dødsfald efter kendt recidiv af IBC eller
- 2) dødsfald efter diagnosen IBC uden kurativ intenderet behandling eller
- 3) dødsfald efter strålebehandling af IBC inden kontrolcystoskopi.

Konsensus og anbefaling

Der er i indikatorgruppen enighed om at indikatoren er anvendelig, forståelig og alment accepteret.

Forslag til standard

5 års cancer specifik overlevelse > 44%

5 års relative overlevelse > 0,39

Søgestreng

bladder cancer AND cystektomy AND/OR radiation therapy AND survival AND registry

Indikator 13 (forslag til ny indikator)

Skyllebehandling ved overfladisk blærekræft.

Skyllebehandling med Bacillus Calmette–Guérin vaccine (BCG) installation i urinblæren på indikationen pT1a blærekræft.

Definition

Andel patienter behandlet med BCG på indikationen pT1a blærekræft.

Type

Proces

Population og beregning

Antal patienter behandlet med BCG på indikationen pT1a blærekræft/antal patienter diagnosticeret med pT1a blærekræft.

Evidens

Man kan oftest ikke lave en direkte sammenligning imellem ikke-danske publikationer og danske data på området skyllebehandling af T1 blæretumorer. Dette skyldes, at der i danske



guidelines skelnes imellem overfladisk invaderende T1a tumorer og dybt invaderende T1b tumorer. I DK er førstevalgs behandling af T1b tumorer cystektomi, imens mange T1a tumorer skal behandles med BCG skyllebehandling. I mange internationale populationer skelnes ikke imellem T1a og T1b tumorer, men disse er en samlet enhed under T1 tumorer. Herudover vil man i mange studier enten behandle disse T1 tumorer med BCG skyllebehandling alene eller med cystektomi alene.

I et svensk nationalt studie af evidens niveau IIc inkluderende 3758 patienter med T1 blærekræft, blev 24% af patienterne behandlet med BCG skyllebehandling.⁵⁵ Forfatterne konkluderer i artiklen, at 24% er for lidt. En multicenter opgørelse af evidens niveau IIb fra USA og Europa inkluderende 774 patienter (blandet kohorte af high-grade Ta, CIS og T1 tumorer) fandt at 50% blev behandlet med BCG.⁵⁶ I en engelsk publikation af evidens niveau Ia inkluderende 322 patienter med T1 blærekræft fandt man at 56% blev behandlet med BCG skyllebehandling.⁵⁷

Dataregistering

Ved hjælp af en til formålet designet og valideret algoritme trækkes oplysning fra LPR og Pato-Web.

Konsensus og anbefaling

Der er i indikatorgruppen enighed om at indikatoren er anvendelig, forståelig og alment accepteret.

Forslag til standard

Da den anvendte litteratur ikke skelner imellem pT1a og pT1b tumores, som man gør i de danske retningslinjer, kan litteraturen ikke anvendes direkte. Man må konkludere, at hvis man kigger på T1 tumores samlet skal mindst 50% behandles med skyllebehandling. Jvf den seneste DaBlaCa-data årsrapport er lidt over 50% af alle pT1 tumores over de seneste 5 år pT1a tumores.. Der må dog i fastsættelsen af standarden tages hensyn til at nogle pT1a tumores vil opfylde indikationen i de danske retningslinjerne for cystektomi (multifokal pT1a, store solitære pT1a samt konkomitant CIS). Over de seneste 5 år udgør pT1a tumores der går direkte til cystektomi i gennemsnit 8,7% i DK. Disse må udgøres af førnævnte gruppe.

Herudover vil en lille gruppe patienter med pT1a tumores have for meget komorbiditet til at kunne gennemføre hverken cystektomi eller skyllebehandling.

Ovennævnte har vægtet højt i forslag til standarden.

Standarden forslås fastsat til >75%.

Søgestreng

superficial bladder cancer AND irrigation OR bcg AND registry



Indikator 14 (forslag til ny indikator)

Progression ved primær pT1 blærekræft som er behandlet med BCG-skyllebehandling.

Definition

Andel patienter diagnosticeret med pT1 blærekræft, der er BCG-skyllebehandlet som progredierer til muskel invasiv sygdom.

Type

Resultat

Population og beregning

Antal patienter BCG-skyllebehandlet på baggrund af pT1 blærekræft der progredierer til muskelinvasiv sygdom efter hhv 1 og 5 år/antal patienter BCG-skyllebehandlet på baggrund af pT1 blærekræft.

Evidens

De sammen forhold, som nævnt under indikator 11, omkring udfordringerne ved at sammenligne data for patienter med pT1 blærekræft fra ikke-danske publikationer med danske forhold gælder også for indikator 12.

En svensk publikation af evidens niveau IIc inkluderende 75 patienter med pT1a finder at 31% progredierer i løbet af en median opfølgingsperiode på 60 måneder.⁵⁸ I en amerikansk publikation af evidens niveau IIc inkluderende 4258 patienter med T1 blærekræft fandtes at efter 2, 5, og 10 år progredierede hhv 17%, 29,5% og 42,2% til muskelinvasiv sygdom.⁵⁹ Det fremgår dog ikke af publikationen hvilken behandling patienterne har fået.

I den svenske nationale blærekræft rapport fandt man i årsrapporten for diagnoseåret 2016 en progression fra T1 blærekræft de første 5 år efter diagnosen på 9,1% og 11,7% for hhv grad 2 og grad 3 sygdom. I det seneste rapporterings år var 55% og 62% ved hhv grad 2 og grad 3 sygdom, behandlet med BCG-skyllebehandling.⁶⁰

Dataregistrering

Ved hjælp af en til formålet designet og valideret algoritme trækkes oplysning fra LPR og Pato-Web.

Konsensus og anbefaling

Der er i indikatorgruppen enighed om at indikatoren er anvendelig, forståelig og alment accepteret. I forhold til internationale erfaringer er anbefalingen af standard ambitiøs.

Forslag til standard

1 års progression < 10%

5 års progression < 30%

Søgestreng

Bladder cancer AND T1 AND progression AND registry



Supplerende 1

Recidiv af non-invasiv blæretumorer (NIBC) (pTa, PUMLP og CIS)

Definition

Andel patienter diagnosticeret med NIBC, der oplever minimum et recidiv

Beregning

Antal patienter diagnosticeret med NIBC, der oplever minimum et recidiv efter hhv 1 og 5 år / Antal patienter diagnosticeret med NIBC

Evidens

I den seneste årsrapport fra det svenske national kvalitetsregister for urinblære kræft fandt man for perioden 2005-2011 for patienter diagnosticeret med Ta blæretumor at 42,4%, 50,9% og 41,4% for hhv TaG1, TaG2 og TaG3 får recidiv indenfor de første 5 år. Heraf opstår hovedparten af recidiverne i løbet af de første 2 år.⁶⁰

En japansk publikation af evidensniveau IIc inkluderende 389 patienter med pTaG1/G2 blæretumor fandt at 34,4% fik recidiv indenfor de første 5 år.⁶¹ En anden japansk publikation af evidensniveau IIc inkluderende 1651 patienter med pTa fandt recidiv hos 18,6% og 34,4% efter hhv 1 og 3 år.⁶²

En amerikansk publikation af evidens niveau IIc inkluderende 1414 patienter diagnosticerede med pTa fandt at 31,5% fik minimum et recidiv indenfor de første 2 år.⁶³

Databeregning

Ved hjælp af en til formålet designet og valideret algoritme trækkes oplysning fra LPR og Pato-Web.

Konsensus og anbefaling

Der er i indikatorgruppen enighed om at "indikatoren" er anvendelig, forståelig og alment accepteret. "Indikatoren" er yderst anvendelig som deskriptiv data, hvorfor der ikke vil blive skelnet til forslag af standarden.

Forslag til standard

1 års recidiv < 20%

5 års recidiv < 40%

Søgestreng

Bladder cancer AND superficiel AND recurrence AND registry



Supplerende 2

Progression til IBC ved NIBC

Definition

Andel patienter diagnosticeret med NIBC, der progrediere til IBC

Beregning

Antal patienter diagnosticeret med NIBC, der er progredieret til IBC efter 5 år / Antal patienter diagnosticeret med NIBC

Evidens

Progression er vidt forskelligt defineret i forskellige publikationer. Da pTa og pT1 oftest samles under betegnelse ikke-muskel invasiv blærekræft, skelnes der ikke til progression af pTa til pT1, men ofte kun til pT2 eller værre. Herudover skelnes der ofte i den internationale litteratur heller ikke imellem pT1a og pT1b, som ellers anvendes og behandles vidt forskelligt i Danmark. Nogle publikationer definerer progression som cystektomi, strålebehandling, kemoterapi eller blærekræft relateret død senere end 90 dage efter diagnosen, iløbet af opfølgingsperioden. Dette skal der tages højde for ved forslag til standarden herunder.

I den seneste årsrapport fra det svenske national kvalitetsregister for urinblære kræft fandt man for perioden 2005-2011 for patienter diagnosticeret med Ta blæretumor at 3,8%, 6,4% og 8,8% for hhv TaG1, TaG2 og TaG3 får progrediere til IBC indenfor de første 5 år.⁶⁰

En australsk publikation af evidensniveau IIc inkluderende 417 patienter diagnosticeret med pTa blæretumor fandt progression til IBC hos 3,8% og 3,1% til hhv invasiv tumor og til ikke kendt tumor stadie efter 5 år.⁶⁴

En amerikansk publikation af evidensniveau IIc inkluderende 2398 patienter diagnosticeret pTa high grade fandt progression ved 7,8%, 14,1% og 21,2% efter hhv 2, 5 og 10 år.⁵⁹

En britisk publikation af evidensniveau IIc inkluderende 699 patienter diagnosticeret med pTa low grade fandt 4,7 % progression til pTa high grade eller pT1 imens 2% progredierer til pT2+ i løbet af 5 år.⁶⁵

Databeregning

Ved hjælp af en til formålet designet og valideret algoritme trækkes oplysning fra LPR og Pato-Web.

Konsensus og anbefaling

Der er i indikatorgruppen enighed om at "indikatoren" er anvendelig, forståelig og alment accepteret. "Indikatoren" er yderst anvendelig som deskriptiv data, hvorfor der ikke vil blive skelnet til forslag af standarden.

Forslag til standard

Da der i denne standard ikke er taget højde for om primær tumor er high grade eller low grade, tages der højde for dette i fastsættelsen af standarden.

Standarden foreslås sat til:

5 års progression < 6%.



Søgestreng

Bladder cancer AND superficiel OR non muscle invasive AND progression AND registry

Supplerende 4

Tiden til progression fra NIBC til IBC.

Definition

Tiden fra diagnosen NIBC til diagnosen IBC

Beregning

Tid fra diagnosen NIBC til progression til IBC

Evidens

Som uden supplerende 3 er progression defineret meget forskelligt i forskellige publikationer. De samme forhold som nævnt under supplerende 3, er derfor også gældende for supplerende 4.

I en engelsk publikation af evidensniveau IIc inkluderende 699 patienter med udelukkende pTa low grade fandtes der en median tid til progression til high grade ikke muskelinvasiv sygdom på 36,7 måneder. I sammen publikation fandt man en median tid til progression til muskel invasiv sygdom på 56,2 måneder.⁶⁵

I den seneste årsrapport fra det svenske national kvalitetsregister for urinblære kræft har man komplet opfølgning fra 2005-2011 på 6364 patienter diagnosticeret med pTaG1,2 og G3. Tid til progression fremgår ikke direkte, men hovedparten af de som progredierede gjorde det indenfor de første 36 måneder.⁶⁰

Databeregning

Ved hjælp af en til formålet designet og valideret algoritme trækkes oplysning fra LPR og Pato-Web.

Konsensus og anbefaling

Der er i indikatorgruppen enighed om at "indikatoren" er anvendelig, forståelig og alment accepteret. "Indikatoren" er yderst anvendelig som deskriptiv data, hvorfor der ikke vil blive skelnet til forslag af standarden.

Forslag til standard

40 måneder

Søgestreng

Bladder cancer AND non muscle invasive AND progression AND registry



Referenceliste

1. Goossens-Laan CA, Visser O, Hulshof M, et al. Survival after treatment for carcinoma invading bladder muscle: A Dutch population-based study on the impact of hospital volume. *BJU Int*. 2012. doi:10.1111/j.1464-410X.2011.10694.x.
2. Lund L, Erichsen R, Nørgaard M, Larsen EH, Borre M, Jacobsen J. Survival of invasive bladder cancer patients, 1998-2009; a central and northern Denmark population-based cohort study. *Clin Epidemiol*. 2011;3(Suppl 1):47-51.
3. Lund L, Jacobsen J, Clark P, Borre M, Nørgaard M. Impact of Comorbidity on Survival of Invasive Bladder Cancer Patients, 1996-2007: A Danish Population-based Cohort Study. *Urology*. 2010;75(2):393-398. doi:10.1016/j.urology.2009.07.1320.
4. Leliveld AM, Doornweerd BHJ, Bastiaannet E, Schaapveld M, de Jong IJ. Treatment and outcome in muscle invasive bladder cancer: a population-based survey. *World J Urol*. 2010;28(4):439-444. doi:10.1007/s00345-010-0546-2.
5. Engholm G, Hakulinen T, Gislum M, et al. Trends in the survival of patients diagnosed with kidney or urinary bladder cancer in the Nordic countries 1964-2003 followed up to the end of 2006. *Acta Oncol (Madr)*. 2010;49(5):655-664. doi:10.3109/02841860903575299.
6. Andreassen BK, Aagnes B, Gislefoss R, Andreassen M, Wahlqvist R. Incidence and Survival of urothelial carcinoma of the urinary bladder in Norway 1981-2014. *BMC Cancer*. 2016. doi:10.1186/s12885-016-2832-x.
7. Jahnsen S, Hosseini Aliabad A, Holm??ng S, et al. Swedish National Registry of Urinary Bladder Cancer: No difference in relative survival over time despite more aggressive treatment. *Scand J Urol*. 2016. doi:10.3109/21681805.2015.1085089.
8. Hansen E, Larsson H, Nørgaard M, Thind P, Jensen JB. The Danish bladder cancer database. *Clin Epidemiol*. 2016;8:439-443. doi:10.2147/CLEP.S99491.
9. Lughezzani G, Sun M, Shariat SF, et al. A population-based competing-risks analysis of the survival of patients treated with radical cystectomy for bladder cancer. *Cancer*. 2011;117(1):103-109. doi:10.1002/cncr.25345.
10. Noon AP, Albertsen PC, Thomas F, Rosario DJ, Catto JWF. Competing mortality in patients diagnosed with bladder cancer: Evidence of undertreatment in the elderly and female patients. *Br J Cancer*. 2013;108(7):1534-1540. doi:10.1038/bjc.2013.106.
11. Leow JJ, Martin-Doyle W, Rajagopal PS, et al. Adjuvant chemotherapy for invasive bladder cancer: A 2013 updated systematic review and meta-analysis of randomized trials. *Eur Urol*. 2014;66(1):42-54. doi:10.1016/j.eururo.2013.08.033.
12. Shelley M MM. Cochrane Database of Systematic Reviews Surgery versus radiotherapy for muscle invasive bladder cancer (Review) Surgery versus radiotherapy for muscle invasive bladder cancer (Review). doi:10.1002/14651858.CD002079.
13. Bi L, Huang H, Fan X, et al. Extended vs non-extended pelvic lymph node dissection and their influence on recurrence-free survival in patients undergoing radical cystectomy for bladder cancer: A systematic review and meta-analysis of comparative studies. *BJU Int*. 2014;113(5 B):39-48. doi:10.1111/bju.12371.
14. Morgan TM, Barocas DA, Keegan KA, et al. Volume outcomes of cystectomy - Is it the surgeon or the setting? *J Urol*. 2012;188(6):2139-2144. doi:10.1016/j.juro.2012.08.042.
15. Mahmud SM, Fong B, Fahmy N, Tanguay S, Aprikian AG. Effect of preoperative delay on survival in patients with bladder cancer undergoing cystectomy in Quebec: A population based study. *J Urol*. 2006;175(1):78-83. doi:10.1016/S0022-



5347(05)00070-4.

16. Manoharan M, Ayyathurai R, Soloway MS. Radical cystectomy for urothelial carcinoma of the bladder: An analysis of perioperative and survival outcome. *BJU Int*. 2009;104(9):1227-1232. doi:10.1111/j.1464-410X.2009.08625.x.
17. Smith AB, Deal AM, Woods ME, et al. Muscle-invasive bladder cancer: Evaluating treatment and survival in the National Cancer Data Base. *BJU Int*. 2014. doi:10.1111/bju.12601.
18. Cahn DB, Handorf EA, Ghiraldi EM, et al. Contemporary use trends and survival outcomes in patients undergoing radical cystectomy or bladder-preservation therapy for muscle-invasive bladder cancer. *Cancer*. 2017. doi:10.1002/cncr.30900.
19. Boorjian SA, Kim SP, Tollefson MK, et al. Comparative performance of comorbidity indices for estimating perioperative and 5-year all cause mortality following radical cystectomy for bladder cancer. *J Urol*. 2013. doi:10.1016/j.juro.2013.01.010.
20. Patel MI, Bang A, Gillatt D, Smith DP. Contemporary radical cystectomy outcomes in patients with invasive bladder cancer: A population-based study. *BJU Int*. 2015. doi:10.1111/bju.13152.
21. Goossens-Laan CA, Leliveld AM, Verhoeven RHA, et al. Effects of age and comorbidity on treatment and survival of patients with muscle-invasive bladder cancer. *Int J Cancer*. 2014;135(4):905-912. doi:10.1002/ijc.28716.
22. Kuroda M, Meguro N, Maeda O, et al. Adjuvant and neoadjuvant chemotherapy for invasive bladder cancer. *Cancer Chemother Pharmacol*. 1994;35 Suppl:S9-13. <http://ovidsp.ovid.com/ovidweb.cgi?T=JS&PAGE=reference&D=med3&NEWS=N&AN=7527736>.
23. Advanced C, Cancer B, Party W. Neoadjuvant CMV in bladder ca (Neoadjuvant cisplatin , methotrexate , and vinblastine chemotherapy for ... 1999.
24. Sherif A, Rintala E, Mestad O, et al. Neoadjuvant cisplatin-methotrexate chemotherapy for invasive bladder cancer: Nordic cystectomy trial 2. *Scand J Urol Nephrol*. 2002;36(6):419-425. doi:10.1080/003655902762467567.
25. Sengeløv L, Von der Maase H, Lundbeck F, et al. Neoadjuvant chemotherapy with cisplatin and methotrexate in patients with muscle-invasive bladder tumours. *Acta Oncol (Madr)*. 2002;41(5):447-456. doi:10.1080/028418602320405041.
26. Grossman HB, Natale RB, Tangen CM, et al. Neoadjuvant Chemotherapy plus Cystectomy Compared with Cystectomy Alone for Locally Advanced Bladder Cancer. *N Engl J Med*. 2003;349(9):859-866. doi:10.1056/NEJMoa022148.
27. Nielsen ME, Mallin K, Weaver MA, et al. Association of hospital volume with conditional 90-day mortality after cystectomy: An analysis of the National Cancer Data Base. *BJU Int*. 2014;114(1):46-55. doi:10.1111/bju.12566.
28. Mukhtar S, Ayres BE, Issa R, Swinn MJ, Perry MJA. Challenging boundaries: An enhanced recovery programme for radical cystectomy. *Ann R Coll Surg Engl*. 2013;95(3):200-206. doi:10.1308/003588413X13511609957579.
29. BISHOP MC. The Dangers of a Long Urological Waiting List. *Br J Urol*. 1990;65(5):433-440. doi:10.1111/j.1464-410X.1990.tb14781.x.
30. Advanced Bladder Cancer Overview C. Neoadjuvant chemotherapy for invasive bladder cancer. *Cochrane Database Syst Rev*. 2005;0(2):CD005246. doi:10.1002/14651858.CD005246. www.cochranelibrary.com.
31. David KA, Milowsky MI, Ritchey J, Carroll PR, Nanus DM. Low Incidence of Perioperative Chemotherapy for Stage III Bladder Cancer 1998 to 2003: A Report From the National



- Cancer Data Base. *J Urol*. 2007;178(2):451-454. doi:10.1016/j.juro.2007.03.101.
32. Porter MP, Kerrigan MC, Donato BMK, Ramsey SD. Patterns of use of systemic chemotherapy for Medicare beneficiaries with urothelial bladder cancer. *Urol Oncol Semin Orig Investig*. 2011;29(3):252-258. doi:10.1016/j.urolonc.2009.03.021.
 33. Liew MS, Azad A, Tafreshi A, et al. USANZ: Time-trends in use and impact on outcomes of perioperative chemotherapy in patients treated with radical cystectomy for urothelial bladder cancer. *BJU Int*. 2013;112(SUPPL. 2):74-82. doi:10.1111/bju.12384.
 34. Thompson RH, Boorjian SA, Kim SP, et al. Eligibility for neoadjuvant/adjuvant cisplatin-based chemotherapy among radical cystectomy patients. *BJU Int*. 2014;113(5 B):17-21. doi:10.1111/bju.12274.
 35. Lee CT, Madii R, Daignault S, et al. Cystectomy delay more than 3 months from initial bladder cancer diagnosis results in decreased disease specific and overall survival. *J Urol*. 2006;175(4):1262-1267. doi:10.1016/S0022-5347(05)00644-0.
 36. Gore JL, Lai J, Setodji CM, Litwin MS, Saigal CS. Mortality increases when radical cystectomy is delayed more than 12 weeks: Results from a surveillance, epidemiology, and end results-medicare analysis. *Cancer*. 2009;115(5):988-996. doi:10.1002/cncr.24052.
 37. Sánchez-Ortiz RF, Huang WC, Mick R, Van Arsdalen KN, Wein AJ, Malkowicz SB. An interval longer than 12 weeks between the diagnosis of muscle invasion and cystectomy is associated with worse outcome in bladder carcinoma. *J Urol*. 2003;169(1):110-115. doi:10.1016/S0022-5347(05)64047-5.
 38. CHANG SS, HASSAN JM, COOKSON MS, WELLS N, SMITH JA. Delaying Radical Cystectomy for Muscle Invasive Bladder Cancer Results in Worse Pathological Stage. *J Urol*. 2003;170(4):1085-1087. doi:10.1097/01.ju.0000086828.26001.ca.
 39. Hara I, Miyake H, Hara S, et al. Optimal timing of radical cystectomy for patients with invasive transitional cell carcinoma of the bladder. *Jpn J Clin Oncol*. 2002;32(1):14-18.
 40. May M, Nitzke T, Helke C, Vogler H, Hoschke B. Significance of the time period between diagnosis of muscle invasion and radical cystectomy with regard to the prognosis of transitional cell carcinoma of the urothelium in the bladder. *Scand J Urol Nephrol*. 2004;38(3):231-235. doi:10.1080/00365590410029141.
 41. Alva AS, Tallman CT, He C, et al. Efficient delivery of radical cystectomy after neoadjuvant chemotherapy for muscle-invasive bladder cancer: A multidisciplinary approach. *Cancer*. 2012;118(1):44-53. doi:10.1002/cncr.26240.
 42. Porter MP, Gore JL, Wright JL. Hospital volume and 90-day mortality risk after radical cystectomy: A population-based cohort study. *World J Urol*. 2011;29(1):73-77. doi:10.1007/s00345-010-0626-3.
 43. Pak JS, Lee JJ, Bilal K, Finkelstein M, Palese MA. Utilization Trends and Short-term Outcomes of Robotic Versus Open Radical Cystectomy for Bladder Cancer. *Urology*. 2017. doi:10.1016/j.urology.2016.10.067.
 44. Waingankar N, Mallin K, Smaldone M, et al. Assessing the relative influence of hospital and surgeon volume on short-term mortality after radical cystectomy. *BJU Int*. 2017. doi:10.1111/bju.13804.
 45. Joice GA, Deibert CM, Kates M, Spencer BA, McKiernan JM. "Never events": Centers for medicare and medicaid services complications after radical cystectomy. *Urology*. 2013;81(3):527-532. doi:10.1016/j.urology.2012.09.050.
 46. Konety BR, Allareddy V. Influence of Post-Cystectomy Complications on Cost and Subsequent Outcome. *J Urol*. 2007;177(1):280-287. doi:10.1016/j.juro.2006.08.074.



47. Taub DA, Dunn RL, Miller DC, Wei JT, Hollenbeck BK. Discharge Practice Patterns Following Cystectomy for Bladder Cancer: Evidence for the Shifting of the Burden of Care. *J Urol*. 2006;176(6):2612-2618. doi:10.1016/j.juro.2006.07.150.
48. Arumainayagam N, McGrath J, Jefferson KP, Gillatt DA. Introduction of an enhanced recovery protocol for radical cystectomy. *BJU Int*. 2008;101(6):698-701. doi:10.1111/j.1464-410X.2007.07319.x.
49. Berrum-Svennung I, Hedelin H, Holmäng S. Costs of radical cystectomy. *Scand J Urol Nephrol*. 2005;39(1):36-41. doi:10.1080/00365590410002537.
50. Tyson MD, Chang SS. Enhanced Recovery Pathways Versus Standard Care After Cystectomy: A Meta-analysis of the Effect on Perioperative Outcomes. *Eur Urol*. 2016;70(6):995-1003. doi:10.1016/j.eururo.2016.05.031.
51. *Cystektomiregistret*; 2016.
52. Guan X, Liu L, Lei X, et al. A Comparative Study of Fast-Track Versus Conventional Surgery in Patients Undergoing Laparoscopic Radical Cystectomy and Ileal Conduit Diversion: Chinese Experience. *Sci Rep*. 2015;4(1):6820. doi:10.1038/srep06820.
53. Baack Kukreja JE, Kiernan M, Schempp B, et al. Quality Improvement in Cystectomy Care with Enhanced Recovery (QUICCER) study. *BJU Int*. 2017;119(1):38-49. doi:10.1111/bju.13521.
54. Goossens-Laan CA, Leliveld AM, Verhoeven RHA, et al. Effects of age and comorbidity on treatment and survival of patients with muscle-invasive bladder cancer. *Int J Cancer*. 2014. doi:10.1002/ijc.28716.
55. Patschan O, Holmäng S, Hosseini A, et al. Use of bacillus Calmette-Guérin in stage T1 bladder cancer: Long-term observation of a population-based cohort. *Scand J Urol*. 2015. doi:10.3109/21681805.2014.968868.
56. Witjes JA, Palou J, Soloway M, et al. Current clinical practice gaps in the treatment of intermediate- and high-risk non-muscle-invasive bladder cancer (NMIBC) with emphasis on the use of bacillus Calmette-Guérin (BCG): Results of an international individual patient data survey (IPDS). *BJU Int*. 2013. doi:10.1111/bju.12012.
57. Shelley M, Court JB, Kynaston H, Wilt TJ, Fish R, Mason M. Intravesical Bacillus Calmette-Guérin in Ta and T1 bladder cancer. In: *Cochrane Database of Systematic Reviews*. ; 2000. doi:10.1002/14651858.CD001986.
58. Olsson H, Hultman P, Rosell J, Jahnsen S. Population-based study on prognostic factors for recurrence and progression in primary stage T1 bladder tumours. *Scand J Urol*. 2013. doi:10.3109/00365599.2012.719539.
59. Chamie K, Litwin MS, Bassett JC, et al. Recurrence of high-risk bladder cancer: A population-based analysis. *Cancer*. 2013. doi:10.1002/cncr.28147.
60. *Urinblåse- Och Urinvägscancer Årsrapport Nationellt Kvalitetsregister*; 2016. https://www.cancercentrum.se/globalassets/cancerdiagnoser/urinvagar/urinblase--och-urinrorscancer/rapporter/urinblasa_arsrapport_2016_final.pdf.
61. Yamada T, Kunihiro @bullet, @bullet T, et al. A pretreatment nomogram predicting recurrence- and progression-free survival for nonmuscle invasive bladder cancer in Japanese patients. doi:10.1007/s10147-010-0049-6.
62. Kikuchi E, Fujimoto H, Mizutani Y, et al. Clinical outcome of tumor recurrence for Ta, T1 non-muscle invasive bladder cancer from the data on registered bladder cancer patients in Japan: 1999–2001 report from the Japanese Urological Association. doi:10.1111/j.1442-2042.2008.02235.x.
63. Chamie K, Ballon-Landa E, Daskivich TJ, et al. Treatment and survival in patients with



recurrent high-risk non-muscle-invasive bladder cancer. *Urol Oncol Semin Orig Investig.* 2015. doi:10.1016/j.urolonc.2014.08.016.

64. Frydenberg M, Millar JL, Toner G, et al. Management of superficial bladder cancer in Victoria: 1990 and 1995. *ANZ J Surg.* 2005. doi:10.1111/j.1445-2197.2005.03347.x.
65. Linton KD, Rosario DJ, Thomas F, et al. Disease Specific Mortality in Patients with Low Risk Bladder Cancer and the Impact of Cystoscopic Surveillance. *J Urol.* 2013. doi:10.1016/j.juro.2012.09.084.

