



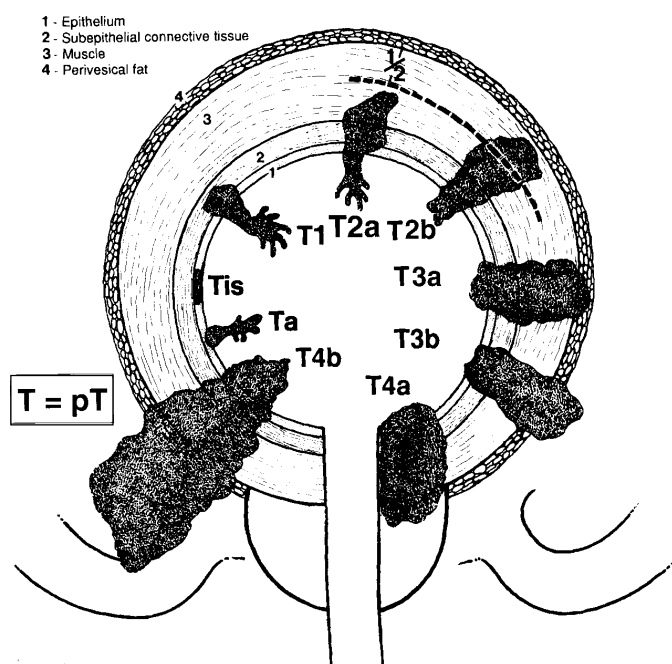
**ONKOLOGISKT  
CENTRUM**  
Västra sjukvårdsregionen

**VÅRDPROGRAM**  
**Cancer**  
**i urinblåsa,**  
**urinledare och njurbäcken**

Regionalt vårdprogram 2000  
Onkologiskt centrum, Sahlgrenska Universitetssjukhuset, 413 45 Göteborg

## T-stadium (UICC: TNM-klassifikation 1997)

- T0 Ingen
- Tis Tumor in situ ("flack, ej exofytisk tumör")  
(anges även vid förekomst samtidigt med annat T-stadium)
- Ta Papillär icke invasiv tumör
- T1 Infiltrerar lamina propria
- T2a Infiltrerar yttligt muskel (inre hälft)
- T2b Infiltrerar djup muskel (yttre hälft)
- T3a Perivesikal infiltration (mikroskopisk)
- T3b Perivesikal infiltration (makroskopisk); extravasikal resistens
- T4a Infiltrerar intilliggande organ (prostata, uterus, vagina)
- T4b Infiltrerar bäckenvägg eller bukvägg alternativt rektum
- TX Kriterier för bedömning av tumörstadium ej uppfyllda



## Grad

- G1 Högt differentierad tumör
- G2 Medelhögt differentierad tumör
- G3 Lågt differentierad tumör
- G4 Anaplastisk tumör
- GX Material ej undersökt med PAD eller otillräckligt för PAD

## N-stadium

- N0 Inga lymfkörtelmetastaser
- N1 Metastas i enstaka lymfkörtel med diameter högst 2 cm
- N2 Metastas i enstaka 2–5 cm stor lymfkörtel, eller i multipla lymfkörtlar, högst 5 cm stora
- N3 Metastas i lymfkörtel med diameter över 5 cm
- NX Kriterier för diagnos av lymfkörtelmetastaser ej uppfyllda  
(verifikation med CT/MR/UL och / eller PAD/cytologi kräves)

## Fjärrmetastas

- M0 Fjärrmetastas saknas, verifierat med negativ lungröntgen
- M1 Metastas påvisad
- MX Kriterier för diagnos av metastas ej uppfyllda

**VÅRDPROGRAM**  
**Cancer**  
**i urinblåsa,**  
**urinledare och njurbäcken**

Regionalt vårdprogram 2000  
Onkologiskt centrum, Sahlgrenska Universitetssjukhuset, 413 45 Göteborg

**Beställningsadress:**

Onkologiskt centrum  
Sahlgrenska Universitetssjukhuset  
413 45 GÖTEBORG

Tfn 031-20 05 50  
Fax 031-20 92 50

**Hemsida**

[www.oc.gu.se](http://www.oc.gu.se)

© Onkologiskt centrum i Västra sjukvårdsregionen  
ISSN 1100-1070  
Novum Grafiska AB  
GÖTEBORG 2000

# Innehåll

	<b>Till Dig som normalt inte arbetar med urinblåsecancer!</b> .....	3
	<b>Inledning</b> .....	5
	<b>Organisation, ekonomi och utbildning</b> .....	6
	<b>Urinblåsecancer i Västsverige</b> .....	7
<b>A</b>	<b>Urinblåsecancer</b> .....	11
	<b>Gradering och stadieindelning av blåscancer</b> .....	12
<b>1</b>	<b>Utredning och diagnostik</b>	
	1.1 Den första cystoskopin.....	14
	1.2 Den diagnostiska operationen (TUR-B nr 1).....	14
	1.3 Re-resektion / mapping.....	15
	1.4 Mapping.....	15
<b>2</b>	<b>Behandling</b>	
	2.1 TUR-B.....	16
	2.2 Intravesikal BCG-behandling.....	16
	2.3 Intravesikal kemoterapi.....	16
	2.4 Cystektomi .....	17
	2.5 Strålbehandling.....	17
	2.6 Kemoterapi /Cytostatika.....	18
	2.7 Palliativ behandling.....	18
<b>3</b>	<b>Behandlingsöversikt</b>	
	3.1 Icke invasiva tumörer (Ta), grad 1 och 2 .....	21
	3.2 Icke invasiva tumörer (Ta), grad 3 .....	21
	3.3 Lamina propria invasiva tumörer (T1), grad 2 .....	21
	3.4 Lamina propria invasiva tumörer (T1), grad 3 .....	21
	3.5 Urotelial cancer i prostatiska uretra .....	21
	3.6 Muskelinvasiva tumörer .....	21
	3.7 Metastatisk sjukdom .....	22
	3.8 Ovanliga tumörformer .....	22
<b>4</b>	<b>Uppföljning</b>	
	4.1 Kontrollcystoskopi .....	23
	4.2 Uppföljning efter cystektomi .....	23
	4.3 Uppföljning efter strålbehandling .....	23
	4.4 Uppföljning efter kemoterapi .....	23
	4.5 Urografi .....	24
<b>B</b>	<b>Cancer i urinledare / njurbäcken</b> .....	25
<b>1</b>	<b>Utredning och diagnostik</b> .....	26
<b>2</b>	<b>Behandling</b> .....	27
<b>3</b>	<b>Uppföljning</b> .....	27

## **Bilagor**

- 1 Patientinformation inför TURB
- 2 Patientinformation inför kirurgisk behandling av urinblåsecancer.
- 3 Vårdrutiner för TURB
- 4 Patientinformation inför BCG-behandling
- 5 Patientinformation vid strålbehandling vid urinblåsecancer
- 6 Patientinformation vid behandling av urinblåsecancer med cytostatika
- 7 Råd om BCG-behandling
- 8 Pågående kliniska studier

## **Till Dig som normalt inte arbetar med urinblåsecancer!**

*Urinblåsecancer är mycket vanlig och utgör 7,5% av all cancer bland män och 2,5% bland kvinnor.*

*Vid ytlig blåscancer är transuretral resektion oftast tillräcklig behandling och prognosen god.*

*Vid muskelinfiltrerande tumör är prognosen avsevärt sämre. I de flesta fall måste cystektomi och ett urinavledande ingrepp utföras.*

*Behandling, prognos och livskvalitet vid urinblåsecancer förenklas och förbättras avsevärt om tumören upptäcks tidigt.*

*Du bidrar till tidig upptäckt genom att remittera alla patienter med makroskopisk hematuri, mikroskopisk hematuri (2+ eller mer vid upprepad mätning), påtagliga nytillkomna urinträngningar eller oförklarade recidiverande urinvägsinfektioner till urologisk utredning med cystoskopi. Symtomfria patienter med 1+, behöver ej utredas.*

*Du bör samtidigt beställa urografi och för patienter med hematuri också ultraljud njurar.*

*Rökande patienter med urinblåsecancer bör erbjudas hjälp att sluta röka via primärvården.*

*Vid misstänkt urinblåsecancer bör remiss snarast sändas till klinik som utreder och behandlar urinblåsecancer:*

*Kirurgkliniken, Alingsås Lasarett, 441 80 Alingsås*

*Kirurgkliniken, Södra Älvsborgs sjukhus, Borås Lasarett, 501 82 Borås*

*Kirurgkliniken, Kungälv's sjukhus, 442 83 Kungälv*

*Kirurgkliniken, Södra Älvsborgs sjukhus, Skene Lasarett, 511 81 Skene*

*Kirurgkliniken, Sjukhuset i Varberg, 432 81 Varberg*

*Urologkliniken, Skaraborgs Sjukhus Kärn'sjukhuset, 541 85 Skövde*

*Kirurgkliniken, Skaraborgs Sjukhus Lidköping, 531 85 Lidköping*

*Urologkliniken, NU-sjukvården, Uddevalla sjukhus, 451 80 Uddevalla*

*Lundby sjukhus, 417 17 Göteborg*

*Enheten för Urologi, SU/Sahlgrenska, 413 45 Göteborg*



# INLEDNING

Detta vårdprogram ersätter vårdprogrammet ”Urinblåsecancer-Diagnostik och behandling” som publicerades 1986. Eftersom cancer i njurbäcken och urinledare är av samma histologiska typ (urotelcellscancer) som urinblåsecancer har de inkluderats i det nya vårdprogrammet. En av de viktigare förändringarna av innehållet i vårdprogrammet är att immunoterapi (intravesikal BCG-behandling) fått en allt större betydelse för att minska antalet recidiv och för att minska risken för övergång till mer allvarliga tumörformer. En annan förändring är att TNM-klassifikationen från 1997 har ersatt den tidigare från 1978.

Under det senaste decenniet har patientinformation fått en allt större betydelse

och i slutet av vårdprogrammet finns flera exempel på skriftlig patientinformation medtagna.

Vårdprogramgruppen upplöses inte i och med att detta vårdprogram är tryckt och distribuerat. Målsättningen är att gruppen under det nya årtusendet skall arbeta med att hålla vårdprogrammet aktuellt.

Faktadokumentet till behandlingen finns som Medicinskt faktaunderlag, MARS på Internetadressen <http://www.sos.se/mars>.

OBS! I detta vårdprogram används förkortningen blåscancer i stället för det längre ordet ”urinblåsecancer”.

Västsvrige i oktober 1999

Frank Aldenborg, Laboratoriet för klinisk patologi och cytologi, Sahlgrenska Universitetssjukhuset

Claes Anderström, Urologkliniken, Skaraborgs Sjukhus Kärnjukhuset, Skövde

Per Folmerz, Kirurgkliniken, Södra Älvsborgs sjukhus, Borås Lasarett

Jan Hammarsten, Kirurgkliniken, Sjukhuset i Varberg

Erik Holmberg, Onkologiskt Centrum, Sahlgrenska Universitetssjukhuset

Sten Holmäng, Enheten för Urologi, Sahlgrenska Universitetssjukhuset

Dorte Pedersen, Enheten för Onkologi, Sahlgrenska Universitetssjukhuset

Arne Wallgren, Onkologiskt centrum, Sahlgrenska Universitetssjukhuset

Staffan Åkerlund, Kirurgkliniken, NU-sjukvården Uddevalla sjukhus, Uddevalla

# ORGANISATION, EKONOMI OCH UTBILDNING

Avsikten med detta vårdprogram är att patienter med cancer i urinblåsa, urinledare eller njurbäcken skall utredas och behandlas på samma sätt oberoende av var i regionen patienten söker. De allra flesta patienterna utreds och opereras av urologspecialister och ett minskande antal av allmänkirurger. Under de senaste 10 åren har det nästan skett en halvering av antalet enheter i Västra sjukvårdsregionen vilka handlägger blåscancer. En ytterligare koncentration till färre enheter bedöms i dag inte angelägen.

Väntetiden för utredning av patienter med hämaturi är enligt en egen utredning 7 veckor, vilket är alldeles för långt. Man bör eftersträva att nedbringa denna till högst 3 veckor. Vid de enheter som utreder hämaturi bör man i första hand försöka se över organisationen för att nedbringa väntetiden.

I vårdprogrammet rekommenderas en ökad användning av intravesikal immunterapi (BCG) och att man oftare än tidigare utför re-resektioner vid fall av T1G2-T1G3. En ökad BCG-användning leder å andra sidan till ett minskat antal resektioner. Ekonomiskt sett torde dessa förändringar ta ut varandra och bör inte medföra ökade kostnader. Vårdprogrammet i övrigt torde inte medföra ökade kostnader.

## FOU

Registrering av patienter i det nationella kvalitetsregistret kommer att fortlöpande ge en aktuell bild över blåscancerpanoramå. Det kan användas för att fortlöpande identifiera vissa problemområden.

Optimal behandling av blåscancer är ej definierad för alla situationer. Därför är det angeläget att delta i välplanerade studier inom detta område. Följande studier är för närvarande (nov 1999) aktuella: Farmorubicinstudien; T1G2 – T1G3 –studien; Cisplatin, Taxol och Gemzar vid lokalt avancerad eller metastaserande urothelial blåscancer; Blåssparande kemoradioterapi bestående av veckovis Cisplatin och hyperfraktionerad kontinuerlig strålterapi vid T2-T4a blåscancer. En fas II studie; Blåsbevarande kemoradioterapi bestående av veckovis Cisplatin och hyperfraktionerad split-course radioterapi vid T2 blåscancer. En fas II studie (se bilaga).

Cytologprover på urin och blåssköljvätska har varit föremål för diskussion inom vårdprogramgruppen. En allmän uppfattning tycks vara att resultatet av dessa prover inte tillför så mycket som man skulle önska, i all synnerhet som kostnaderna är rätt stora. Det hade varit önskvärt att redan i föreliggande vårdprogram kunna ge råd när sådana prover bör tas respektive ej tas. Den forskning som pågår i Västsverige avseende cytologprover kommer förhoppningsvis att tillföra sådan kunskap att vi i en kommande version av vårdprogrammet kan ge handfasta råd och rekommendationer.

# URINBLÅSECANCER I VÄSTSVERIGE

I anslutning till att Vårdprogrammet för urinblåsecancer publicerades 1986 beslutades om en registrering av alla nyupptäckta blåscancerfall i regionen. Avsikten var att kartlägga hur många patienter som drabbas av blåscancer i regionen samt tumörernas grad och stadium. Syftet var dessutom att utvärdera effekten av de behandlingar som rekommenderats i vårdprogrammet 1986.

Under perioden 1 februari 1987 - 31 januari 1989 anmälde klinikerna i Väst-sverige 759 fall till Onkologiskt centrum. Vid kontroll av tidigare anmälda tumörer fann man att 13 patienter hade haft blåscancer eller tumör i ureter / njurbäcken tidigare. I 11 fall förelåg ingen histopatologisk dokumentation. De återstående 735 patienternas primärtumör-PAD eftergranskades av patologen Sonny L Johansson. I 22 fall kunde blåscancerdiagnosen inte bekräftas; diagnosen var istället prostatacancer eller kronisk cystit. Tolv patienter hade inverterat papillom. I 21 fall ställdes blåscancerdiagnosen först vid obduktion. Sålunda återstod 680 patienter. Samtliga journaler har eftergranskats minst 5 år efter diagnosen.

**Icke-invasiv WHO 1 tumör (Ta grad 1)** förelåg initialt hos 255 patienter. Sonny Johansson indelade dessa enligt Bergqvists klassifikationssystem (modifierat enligt Malmström och Busch). Nittiofem av de 255 hade en Bergqvist grad 1 vilket bland annat innebär ingen eller obetydlig cellkärneatypi. Prognosen för dessa patienter var mycket god; endast 35% hade recidiv under de första 5 åren och ingen patient har progredierat till invasiv tumör. De resterande 160 patienterna med WHO 1 hade en Bergqvist grad 2a varav 71% har haft recidiv och 4% (6 patienter) har progre-

dierat till ett mer avancerat stadium. Under observationstiden har de 255 patienterna genomgått 647 operationer för recidiv samt 1 858 negativa cystoskopier.

**Icke-invasiv WHO 2 tumör (Ta grad 2)** förelåg initialt hos 95 patienter. Under uppföljningstiden recidiverade 74% (sammanlagt 351 TUR-B) och 19% (18 patienter) progredierade i stadium till djup invasiv tumör.

**Icke invasiv WHO 3 tumör (Ta grad 3)** förelåg primärt hos 13 patienter. Nio patienter har genomgått sammanlagt 42 recidivoperationer och 5 har progredierat till djup invasiv sjukdom. De fyra som ej haft recidiv avled av intercurrent sjukdom inom 3,5 år.

**Primär carcinoma in situ (Tis)** diagnosticerades hos 11 patienter. En patient cystektomerades vid diagnosen medan de övriga följdes endoskopiskt. Samtliga genomgick ytterligare TUR; totalt 59 st. Av de 10 avled en av intercurrent sjukdom efter 2 år, en dog p.g.a. komplikationer till cystektomi och 4 progredierade till djup invasiv sjukdom. Av de resterande fyra var två patienter tumörfria och två hade recidiv drygt fem år efter diagnosen.

**Lamina propria invasion (T1)** förelåg primärt hos 121 patienter. Initialt behandlades 7 patienter med cystektomi och 7 med fulldos strålbehandling medan endast 2 gavs intravesikal behandling. Efter drygt 5 års uppföljning hade 32% avlidit av blåscancersjukdomen och 26% av intercurrent sjukdom. Prognosen var sämst för de med WHO 3 och djup lamina propria invasion av vilka 45% avled av blåscancersjukdomen. WHO 2 med ytlig lamina propria invasion var inte ofarlig; 24% avled av blåscancer.

**Muskelinvasion (T2a–T4)** förelåg primärt hos 160 patienter. Den initiala utredningen visade att 12 av dessa hade metastaser och de avled av cancersjukdomen efter 5 månader (1-15). Etthundra-sju patienter hade vad som uppfattades som en lokaliserad sjukdom; T2 eller T3. Trettio patienter med medianålder 66 år cystektomerades, 33 patienter med medi-

anålder 75 år erhöll fulldos strålning medan 44 patienter med medianålder 81 år följdes endoskopiskt. Efter 5 år levde 33% (cystektomi), 15% (strålning) och 14% (TUR enbart). Fyrtioen patienter hade T4 sjukdom vid diagnosen; alla avled inom 48 månader oavsett behandling.

---

### Blåscancer i Västsverige 1987-1988

	Antal (%)	Döda av blåscancer inom 5 år (%)
TaG1	255 (37)	6 (2)
TaG2	95 (14)	9 (10)
TaG3	13 (2)	5 (39)
Tis	11 (2)	3 (27)
T1G1	5 (1)	1 (20)
T1G2	48 (7)	12 (25)
T1G3	68 (10)	23 (34)
T2-T3	107 (15)	77 (72)
T4	41 (6)	40 (98)
M+	13 (2)	13 (100)
Tx	22 (3)	7 (32)
Övriga	5 (1)	1 (20)
<b>Totalt</b>	<b>680 (100)</b>	<b>197 (29)</b>

---

Det viktigaste resultatet av studien är sannolikt att den bidragit till att öka intresset och kunskapen om blåscancersjukdomen bland urologer och kirurger i Västsverige. Behandlingsresultaten kan sägas vara en utgångsnivå och målsättningen för framtiden måste vara att förbättra resultaten; färre recidiv och bättre överlevnad. (Vi måste dessutom eftersträva att åstadkomma detta till oförändrade eller helst lägre kostnader än tidigare).

En nationell registrering av alla nyupptäckta blåscancerpatienter startade 1997 och pågår. Avsikten är att registreringen skall leda till ökade kunskaper och förbättrad vårdkvalitet.

I Cancerregistret registrerades under 1997 374 patienter i Västsverige med nyupptäckt blåscancer och av dessa ingick 346 (93%) även i nationella blåscancerregistret.

Tabellen visar stadium och grad vid diagnosen. 25 patienter är ej medtagna då grad och /eller stadium ej angivits.

Nästan samtliga patienter (312, 90%) genomgick en initial transuretral resektion för diagnos och behandling. Intra-vesikal behandling i form av BCG gavs efter den initiala resektionen till 29 patienter (8%) och cytostatika till 38 patienter (11%). 38 patienter (11%) genomgick cystektomi och 3 (1%) erhöll kurativt syftande strålbehandling.

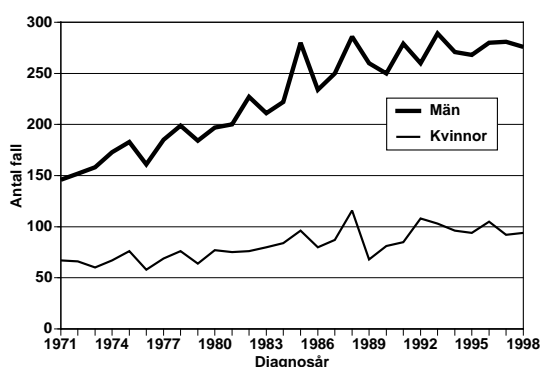
### Blåscancer i Västsverige 1997

	WHO 1	WHO 2	WHO 3	anaplastisk	Totalt
Ta (icke invasiv)	45	96	11	0	152
T1 (lamina propria invasiv)	5	34	26	3	68
T2-T3 (ytlig och djup muskelinvasiv samt perivesikal växt)	1	12	62	9	84
T4 (inväxt i annat organ eller bäckenfixerad)	0	2	12	3	17
<b>Totalt</b>	51 (16%)	144 (45%)	111 (35%)	15 (5%)	321

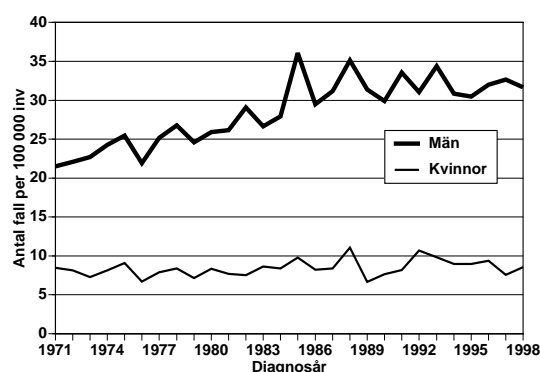
**Incidens och prevalens av urinblåsecancer** i Västra sjukvårdsregionen under tidsperioden 1971-1998 visas i figur 1-4. Av figur 1 framgår att antalet fall per år bland män ökat från ca 150 till ca 275. För kvinnor har ökningen varit från ca 70 till ca 100 fall. Figur 2 visar den åldersstandardiserade incidensen som korrigerar för befolkningsförändringar (ökat antal personer och förskjutning mot äldre befolkning). För män har den åldersstandardiserade incidensen ökat från 22 till 32 fall per 100 000 män medan den bland kvinnor varit tämligen

konstant kring 8 fall per 100 000 kvinnor. Ökningen bland män skedde huvudsakligen före 1985.

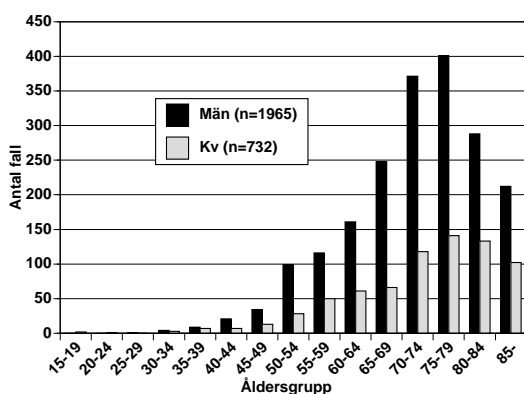
Antalet personer i regionen som i slutet av 1998 levde med en under perioden 1971-1998 diagnostiserad urinblåsecancer var 1965 män och 732 kvinnor. Åldersfördelningen för dessa visas i figur 3. Ur figur 4 kan bl.a. utläsas att drygt 1,5% av männen och 0,5% av kvinnorna över 75 år levde med en tidigare i livet ställd urinblåsecancerdiagnos.



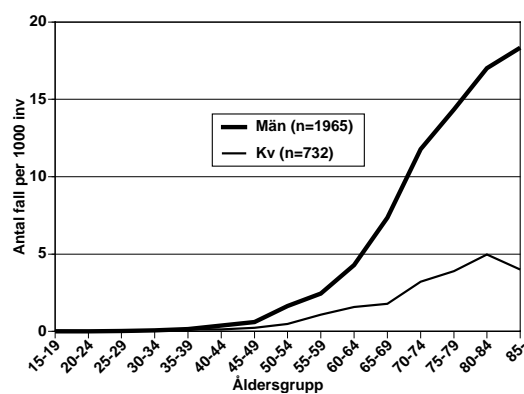
Figur 1. Antal fall av urinblåsecancer (ICD-7=181.0) i Västra sjukvårdsregionen 1971-1998.



Figur 2. Åldersstandardiserad incidens av urinblåsecancer per 100 000 personer och kön i Västra sjukvårdsregionen 1971-1998.



Figur 3. Prevalens. Antal levande personer per åldersgrupp och kön 1998-12-31 som under tidsperioden 1971-1998 fått diagnosen urinblåsecancer i Västra sjukvårdsregionen.



Figur 4. Prevalens av urinblåsecancer per 1000 personer, åldersgrupp och kön i Västra sjukvårdsregionen 1998-12-31.

# URINBLÅSECANCER

# GRADERING OCH STADIEINDELNING AV BLÅSCANCER

## Gradering

WHO:s klassifikationssystem av uroteli-ala tumörer publicerades 1973 och graderingen bygger på svårighetsgraden av cellulär anaplasi.

Urotelial cancer grad 1 är en papillär tumör företeende ett urotel som är relativt regelbundet skiktat och uppvisar en lätt cell- och kärnpolymorfism och få mitoser.

Urotelial cancer grad 2 är en papillär eller solid urotelial tumör som visar störd skiktning, måttlig cell- och kärnpolymorfism och ofta en hel del mitoser.

Urotelial cancer grad 3 är en papillär eller solid urotelial tumör som visar störd skiktning, uttalad cell- och kärnpolymorfism och talrika, ofta atypiska mitoser.

Odifferentierade tumörer är just odifferentierade tumörer i WHO:s klassificering men enligt den Bergkvistska klassificeringen (Radiumhemmets) är dessa grad IV.

Gx innebär att det inte finns tillräcklig information för att kunna gradera tumören.

## Stadieindelning

Den kliniska stadieindelningen baseras på fynden vid cystoskopi med biopsi (TUR-B) och palpation samt eventuella fynd vid urografi och datortomografi. Observera att det kliniska stadiet skiljer sig åt från p-stadiet som är känt först efter kirurgi.

Stadieindelningen har tidigare följt UICCs klassifikation från 1978 men följer nu UICC från 1997. De väsentliga skillnaderna jämfört med tidigare är att

djup muskelinvasion nu är T2b (tidigare "T3a") och att perivesikalt växande tumör (tidigare "T3b") uppdelats i T3a (mikroskopiska tecken till perivesikal växt) samt T3b (makroskopiska tecken till perivesikal växt eller palpabel extrav-vesikal resistens).

Praktiskt torde det vara svårt att särskilja T2a och T2b och det torde vara ovanligt att kunna åsätta en patient stadiet T3a.

- |     |  |
|-----|--|
| T0  | Inga tecken på primär tumör.   |
| Tis | Primär carcinoma in situ.  |
| Ta  | Papillär icke-invasiv tumör.   |
| T1  | Tumören växer in i lamina propria.   |
| T2a | Tumören växer in i blåsans muskelskikt men ytligt, mindre än genom 50% av muskelskiktet. |
| T2b | Tumören växer in i blåsans muskelskikt, djupt, mer än 50% av muskelskiktet.              |
| T3a | Tumören växer djupt i blåsväggen; mikroskopiskt finns tecken till perivesikal växt.      |
| T3b | Tumören växer perivesikalt. Vid bimanuell palpation känns en extrav-vesikal resistens.   |
| T4a | Tumören infiltrerar närliggande organ (prostata, uterus, vagina).                        |
| T4b | Tumören infiltrerar bukväggen.   |
| Tx  | Otillräcklig information föreligger för att kunna stadieindela tumören.                  |

## **N-stadium**

Hos majoriteten av patienter med blåscancer är N-stadiet ej känt. Metoder för att undersöka detta är CT, MR eller ultraljud och/eller cytologi eller PAD från körtel. Fynden vid cystektomi ingår ej i N-stadium!

- N0 Inga lymfkörtelmetastaser.
- N1 Metastas i enstaka lymfkörtel med diameter högst 2 cm.
- N2 Metastas i enstaka 2-5 cm stor lymfkörtel, eller i multipla lymfkörtlar, högst 5 cm stora.
- N3 Metastas i lymfkörtel med diameter över 5 cm.
- Nx Kriterier för diagnos av lymfkörtelmetastaser ej uppfyllda (vilket vanligen innebär att patienten ej är undersökt med CT/MR/ultraljud).

## **M-stadium**

- M0 Fjärrmetastas saknas, verifierat med negativ lungröntgen.
- M1 Metastas påvisad.
- Mx Kriterier för diagnos av metastas ej uppfyllda (innebär vanligen att patienten ej genomgått lungröntgen).

# 1. UTREDNING OCH DIAGNOSTIK

## 1.1 Den första cystoskopin

I journalen skall framgå vilket/vilka symptom som ledde till att patienten sökte vård.

Det skall dessutom framgå om det föreligger makrohaturi och/eller vattenkastningsbesvär, t.ex. täta trängningar och inkontinens.

Cystoskopi+cytologisk undersökning av blåssköljvätska (eventuellt på urin) bör utföras om tumören uppenbart ej är av hög differentieringsgrad. Antalet tumörer, deras läge och storlek måste framgå av journalen.

Urografi beställs om det inte redan finns en färsk urografi (max 3 månader gammal). Hos äldre patienter, i dåligt hälsotillstånd med en liten tumör där misstanke om avflödeshinder ej föreligger, kan man överväga att avstå från urografi.

Patienten informeras om att det finns en tumör i urinblåsan.

Nästa steg är TUR-B. Skriftlig information om själva ingreppet, vårdtid och förväntade besvär efteråt, skall lämnas (se bilaga 1 el 2).

## 1.2 Den diagnostiska operationen (TUR-B nr 1)

I enstaka fall (< 5%) kan primärtumören vara så liten och ha ett utseende av mycket högt differentierad tumör att den kan extirperas för PAD i lokalbedövning (vanligen submucös injektion av Xylocain), redan vid den diagnostiska cystoskopin. Observera dock att alla nyupptäckta tumörer (=förstagångstumörer) måste PAD-verifieras. Detta gäller även patienter som kontrolleras med cystoskopi p.g.a. tidigare tumör i de övre urinvägarna.

Inför operationen tas de rutinprov som krävs för anestesi (bilaga 3).

Om tumören är liten och resektionen förväntas omfatta endast några kvadratcentimeter av blåsans yta kan TUR-B göras polikliniskt i spinalanestesi eller narkos. Detta förutsätter naturligtvis att patientens hälsa och sociala förhållanden i övrigt medger poliklinisk åtgärd.

Ingreppet inleds med en inspektion av urinröret med rak (0-12 grader) optik. I urinblåsan byts till vinklad optik (70 grader) och blåsan granskas. Antalet tumörer, deras utseende, läge och storlek anges i operationsberättelsen. Man använder sig här av följande ord; höger/vänster sidovägg, trigonum, bakvägg, fundus, framvägg, prostatiska uretra. Icke tumörbärande slemhinns utseende skall anges. Det bör anges om blåskapaciteten är normal, är den nedsatt bör kapaciteten anges i milliliter. Cytologisk undersökning av blåssköljvätska om inte detta utförts tidigare.

Efter den inledande granskningen av blåsan tömmer blåsan på vätska och instrumentet urtages varefter bimanuell palpation göres.

Resektion utförs av all synlig tumörvävnad. Denna bör göras med marginal på djupet, det vill säga att muskelvävnad skall finnas med. Åt sidorna bör en marginal på 0,5-1 cm eftersträvas. Om det är tekniskt möjligt bör man vid större tumörer först avlägsna ytliga tumördelar och därefter de djupa och skicka dessa i separata burkar till patologen (s.k. fraktionerad resektion).

Nästa steg kan vara "mapping" (se 1.4). Sådan kan vara av värde om tidigare

tagen cytologi visat grad 3 celler eller om det makroskopiskt ser ut som en lågt differentierad cancer. Mapping kan göras före eller efter resektionen av tumören.

Ingreppet avslutas med bimanuell palpation varvid eventuell kvarvarande tumörinfiltration eller överväxt noteras.

I operationsberättelsen skall ett av följande alternativ framgå:

1. all synlig tumörvävnad är med marginal avlägsnad
2. osäkerhet om radikalitet förelåg
3. tumör finns kvar.

Det rekommenderas att patienter med förmodad invasiv tumörsjukdom ges ett snart återbesök till urologpolikliniken. De som uppfattas ha en beskedlig tumörsjukdom (framförallt icke-invasiv WHO 1-2) kan eventuellt ges en telefontid efter ca 3 veckor.

### 1.3 Re-resektion

Re-resektion Om PAD visar T1G3 är trenden i de flesta länder att utföra en förnyad resektion för att få klarhet i om hela tumören är avlägsnad. Re-resektion utföres oftast 2-6 veckor efter primäroperationen.

Förhållanden som talar för en re-resektion är:

- a/ sparsamt med muskelvävnad i preparatet
- b/ PAD visar djup lamina propria invasion ner till detrusormuskeln.

Förhållanden som talar emot en re-resektion är:

- a/ resektionsytan är oftast inte läkt och det är i regel svårt att avgöra vid operationstillfället om det finns tumör kvar
- b/ risken för perforation av blåsväggen är ökad eftersom det är opererat tidigare i området

Om re-resektion skall utföras får alltså avgöras från fall till fall. Re-resektion kombineras ofta med mapping (se 1.4).

### 1.4 Mapping

Mapping innebär att man tar slemhinnebiopsier från olika områden av blåsan för att undersöka urotelet. Dessa bör tas med kall tång (resektoskop används dock när biopsi tas från prostatiska uretra) och biopsierna måste hanteras med varsamhet. Det är inte ovanligt att patologen tillskickas vävnadsbitar där urotelet saknas och då går det naturligtvis inte att avgöra om det finns atypi eller ej. Fördelarna med att göra mapping är att man får ytterligare information om patientens tumörsjukdom som kan ha betydelse för behandling och prognos. Mapping bör övervägas vid lågt differentierad cancer (WHO 3) men är inte indicerad vid WHO 1 tumörsjukdom.

Det är en fördel om biopsier tas vid den diagnostiska TUR-B (se avsnitt 1.2 ovan) då patienten ändå är inlagd och bedövad.

## 2. BEHANDLING

### 2.1 TUR-B

Transuretral resektion är en diagnostisk åtgärd (se avsnitt 1.2) men även en terapeutisk sådan. Cirka 30% av alla blåscancerpatienter med icke-invasiv tumör botas med en enda TUR-B. Majoriteten kommer alltså att ha recidiv vilka behandlas med förnyad TUR-B. Operationen av recidiv tillgår på samma sätt som vid TUR-B av nyupptäckt tumör. I regel är recidiven mindre och många recidiv kan opereras polikliniskt i narkos/spinal eller i lokalbedövning på urologmottagningen.

### 2.2 INTRAVESIKAL BCG-BEHANDLING

BCG-behandling ges för att minska antalet recidiv vid blåscancer stadium Ta/T1. Vid carcinoma in situ ges BCG för att möjligen minska risken för progression och för att lindra symptom som orsakats av tumörsjukdomen (trängningar, inkontinens och täta miktationer).

#### Indikationer:

1. Alla med carcinoma in situ, så snart diagnosen är ställd.
2. Alla med grad 3 tumör (Ta-T1, solitär eller multipel), så snart diagnosen är ställd och om man inte planerar en cystektomi.
3. Alla med TaG1-TaG2 och  $\geq 4$  tumörer i blåsan (vid diagnosen eller senare).
4. Alla med T1G2 och djup propria-invasion.
5. Alla med T1G2 och  $\geq 2$  tumörer i blåsan (vid diagnosen eller senare).

BCG-behandling kan påbörjas 2-3 veckor efter operation då såret förväntas vara läkt (bilaga 4).

I regel ges 1 ampull OncoTice 1 gång i veckan i sex veckor. En del patienter får mycket trängningar och enstaka patienter får feber. I sådana fall bör man göra uppehåll i behandlingen eller avbryta den.

BCG kan även ges till patienter i hög ålder (över 90 år).

Cystoskopi görs ca 1-2 månader efter den sista behandlingen. Om patienten då är tumörfri ges ytterligare 3 BCG-instillationer med en veckas mellanrum. Uppföljning sker därefter som vanligt för blåscancer.

Om patienten däremot har recidiv vid den första cystoskopin efter 6-veckors behandling görs TUR-B. Skulle PAD då visa T1G3 bör man starkt överväga cystektomi. Om PAD visar TaG1-3 föreslås ytterligare en sex-veckors behandlingsomgång.

Om cystektomi eller strålterapi inte är aktuellt kan BCG ges efter TUR av muskelinvasiv tumör (BCG har i sig ingen effekt på invasiv tumör), för att minska bildningen av exofytiska tumörer och för att palliera eventuella trängningar orsakade av samtidigt förekommande carcinoma in situ. BCG kan härigenom vara av värde för patienten. Mer om BCG finns i bilaga 7.

### 2.3 INTRAVESIKAL KEMOTERAPI

En sex veckors serie med intravesikal cytostatika (t.ex. epirubicin, mitomycin) minskar recidivbildningen men påverkar ej progressionen till invasiv tumör. BCG

har bättre eller minst lika god recidiv-hämmande effekt samt anses kunna påverka tumörprogressionen. När intra-vesikal behandling anses indicerad är därför BCG förstahandsbehandling men vid kontraindikation mot BCG (nedsatt immunförsvar) kan i första hand mitomycin eller epirubicin provas.

En enda tidig postoperativ instillation av till exempel epirubicin har i ett par studier visat sig leda till färre recidiv under de två följande åren. Det pågår för närvarande en multicenterstudie i Väst-sverige där patienterna med grad 1-2 tumör (max 3 cm i diameter, max 3 tumörer) randomiseras till antingen epirubicin eller placebo. Avsikten är att studera om och i så fall hur stor minskningen av recidiv är samt att studera om en sådan cytostatikabehandling leder till lägre kostnader för sjukvården.

## 2.4 CYSTEKTOMI

### Indikation

Cystektomi är den rekommenderade behandlingen vid muskelinvasiv cancer och vid Ta/T1/cis där TUR+ intravesical terapi ej varit framgångsrik (till exempel fortsatt täta recidiv eller skrump-blåsa). Patienter med nedsatt hälsa p.g.a. interkurrenta sjukdomar kan knappast komma ifråga för ett såpass stort ingrepp. Fall som bedöms lämpliga för cystektomi bör diskuteras på konferens med patolog och onkolog.

### Kontraindikationer

Patient med tumör som är fixerad till bäckenet (T4b) och patienter med fjärrmetastaser.

### Preoperativ utredning

En färsk **urografi** (ej äldre än 2-3 månader) skall finnas vid cystektomi tillfället. **Crom-clearance** utförs för att ha ett utgångsvärde för njurfunktionen.

En färsk **lungröntgen** (2 veckor) skall finnas.

Ett färskt **leverstatus (alkaliska fosfataser)** krävs. Om ALP är förhöjt bör lever och skelett undersökas avseende eventuella metastaser.

Datortomografi buk/thorax samt skelettscintigrafi är ej rutinmässigt indicerade men bör övervägas framförallt på patienter äldre än 75 år.

Eventuellt kan ytterligare undersökningar vara indicerade beroende på urindeviationsmetoden (diskuteras med operatören).

Biopsi av prostatiska uretra bör utföras före cystektomin. Målsättningen är att spara uretra om patienten tidigare ej haft tumör distalt om blåshalsen. Är biopsin utan urotelial atypi kan en ortotop blåsrekonstruktion göras (se även avsnitt 1.4).

## 2.5 STRÅLBEHANDLING

### Indikation

Radioterapi eller konkomitant kemoradioterapi kan ges i blåsbevarande syfte, om patienten avböjer cystektomi eller om det föreligger kontraindikation mot operation (bilaga 5). En nordisk studie om blåsbevarande kemoradioterapi vid operabel blåscancer planeras (sept 99). Det rekommenderas att dessa fall anmäles till och diskuteras på urolog-onkologpatologkonferens.

Kontraindikationer: Regionala lymfkörtelmetastaser, fjärrmetastaser, utbredd skivepitelcancer, utbredd carcinoma in situ, dåligt performance status enl WHO (>2).

Utredning före strålning: CT buk (för att utesluta körtelmetastaser) och lungröntgen. Vid förhöjt ALP bör lever och skelettmastaser uteslutas.

## 2.6 KEMOTERAPI / CYTOSTATIKA

### Indikationer

Prognostiskt ogynnsamma tumörer (avancerat T-stadium, regional lymfkörtelmetastasering och låg differentieringsgrad).

### Kontraindikationer

Dåligt performance status enl WHO (>2), kreatininklearance <60 ml/minut (nefrostomi ingen kontraindikation).

Det rekommenderas att dessa fall diskuteras på urolog-onkolog-patologkonferens.

Kemoterapi kan ges neoadjuvant, adjuvant eller konkommitant med kirurgi eller radioterapi.

Behandlingsresultaten efter neoadjuvant och adjuvant behandling har än så länge inte kunnat visa en förbättrad överlevnad även om höga responsrater ses och även om komplett respons kan uppnås. Ofta används MVEC (Metotrexate, Velbe, Epirubicin, Cisplatin). MVEC har i en randomiserad undersökning visat sig ge signifikant bättre resultat än Cisplatin givet som singelbehandling. MVEC är inte jämfört med andra kombinationer. Resultaten efter behandling med Gemtacin kombinerat med Cisplatin (GC), har varit lovande och GC är inte så toxiskt som MVEC. Kemoterapi bör om möjligt ges i nationella-internationella undersökningar.

Neoadjuvant terapi kan ges till patienter med god njurfunktion och med icke extirpabel tumör (T4b). Avsikten är att uppnå downstaging och möjliggöra cystektomi. Adjuvant behandling kan ges till patienter med kärlinvasion och/eller perivesikal växt (pT3) i cystektomi preparatet samt till patienter med körtelmetastaser. Patientinformation v.g. se bilaga 6!

## 2.7 PALLIATIV BEHANDLING

Lindring av såväl psykiska som somatiska symtom hos cancerpatienter nödvändiggör ett nära samarbete med olika vårdinstanser omfattande onkologisk klinik, urologisk klinik, smärtklinik, hemsjukvård och primärvård.

Ångest och depression är vanligt förekommande. Dessa symtom kan minskas/undvikas vid en empatisk kontakt, kommunikation och information från patientansvarig läkare och personal. Även farmakologisk behandling kan behövas.

Somatiska symtom är oftast betingade av fjärrmetastaser till skelett, lungor, lymfkörtlar och lever (smärta, andningsbesvär, hosta, ödem, illamående, nedsatt aptit), men även av lokalt avancerad sjukdom (vattenkastningsbesvär, smärtande hydronefros, hematuri).

Före en symtomlindrande behandling påbörjas måste risken för behandlingsrelaterade komplikationer noggrant värderas för att undvika nedsatt livskvalitet till följd av behandlingen.

Palliativ behandling av somatiska symtom kan bestå av cytostatika, strålterapi, kirurgi (KAD, suprapubisk kateter, TUR-B/elkoagulation, pyelostomi, pigtailkateter, laminektomi, cystektomi) och farmakologisk behandling.

**Cytostatika.** Symtom betingade av utbredd lokal tumör och fjärrmetastaser kan minskas med cytostatika. De använda regimerna är dock ofta toxiska både med hänsyn till påverkan av allmäntillstånd (illamående), benmärgsfunktion (ökad risk för infektion) och njurfunktion. Det är samma cytostatika som används i palliativa situationer som vid behandlingar där syftet är att öka patientens livslängd (MVEC, Gemzar och

Cisplatin eventuellt kombinerad med Taxol).

**Strålterapi.** Hematuri betingad av lokal tumörväxt kan behandlas med strålterapi. Ofta ges 3,7 Gy per fraktion, 4 gånger i veckan, totaldos 29,6 Gy mot tumör och blåsa med en marginal på 2 cm, i övrigt på ett så litet strålfält som möjligt.

Smärtgivande tumörer, oftast skelettmetastaser och metastatiska lymfkörtlar, behandlas med antingen en engångsfraktion à 8 Gy alternativt 4 fraktioner à 5 Gy, helt avhängigt av tumörens utbredning och lokalisering.

Metastasbetingad kompression av medulla kräver akut åtgärd med Betapred 8 mg peroralt x 2 och om möjligt akut laminektomi alternativt akut palliativ strålbehandling d.v.s. inom 1 dygn.

Symtom betingade av hjärnmetastaser kan lindras med bestrålning av cerebrum 3,7 Gy per fraktion, 4 gånger i veckan, totaldos 29,6 Gy ofta kombinerat med Betapredbehandling som även kan fortsättas efter avslutad strålbehandling.

**Kirurgi.** Blåskateter kan vara nödvändigt vid täta vattenträngningar, inkontinens och även vid smärta. Om hematuri inte kan kontrolleras vid TUR-B/elkoagulation eller Cyklokapronbehandling kan det i sällsynta fall vara indicerat att göra cystektomi i palliativt syfte.

Symtomgivande hydronefros kan behandlas med pyelostomi alternativt pigtailkateter. Icke symtomgivande hydronefros bör man oftast avstå från att behandla för att inte öka risken för infektioner, nedsätta patientens livskvalitet med kateterbyten och för att slippa ha en stomi.

**Farmakologisk behandling.** Ödem av underextremiteter betingade av lymfstas p.g.a. tumörväxt till intrapelvina lymfkörtlar skall behandlas med stödstrumpa, diuretica, eventuellt Betapred.

Cyklokapron kan försökas vid hematuri. Blodtransfusioner kan bli nödvändiga. Cancerrelaterad anemi är troligen en undervärderad orsak till nedsatt livskvalitet. Icke blödningsrelaterad anemi kan behandlas med Erytropoetin.

Oftast kommer dock den medicinska palliativa behandlingen att vara riktad mot tumörbetingade smärtor.

**Analgetica.** Val av analgetica bör följa WHO's smärtrappa (paracetamol, tramadol, eventuellt NSAID-preparat, opiater). Inställning av morfindos bör inledas med kortverkande morfinpreparat vilket innebär en regelbunden dosering var fjärde timma (t.ex. Morfin 10 mg x 6). När smärtlindring är uppnådd kan man övergå till ett för patienten lämpat Depotpreparat med en dosering 1-2 gånger/dygn. Depotpreparat finns både som tablett, mixtur och plåster. Svårbehandlade smärtor bör ofta behandlas i samråd med/alternativt av smärtklinik. Kontinuerlig infusion av opiater kan bli nödvändig. Subcutana och intratekala morfinpumpar är en möjlighet liksom parenteral administrering.

Före analgetica påbörjas är det viktigt att analysera patientens smärta och även värdera en eventuell neurogen komponent (tillägg av exempelvis Neurontin, Tegretol). Viktigast är regelbunden medicinering med tillgång till kortverkande Morfin vid smärtgenombrott (1/6 av totala dygnsdosen).

Opiatrelaterade biverkningar som förstoppning förekommer nästan alltid och bör behandlas med antingen peristaltikstimulerande eller tarmreglerande medel

eventuellt i kombination (t.ex. Laxoberal och Laktulos). Illamående förekommer ofta och speciellt i början av behandlingen. För att undvika detta bör ett antiemetikum, exempelvis Marziné 50 mg x 3, ges före start av opioidbehandling och därefter regelbundet under ett par dagar.

Upplevelse av smärta påverkas av många faktorer (sociokulturella, ångest, utlösande orsaker och otillräcklig information om sjukdomen och behandlingsmöjligheter), där det bör tas hänsyn till samtliga för att uppnå en optimal smärtlindring.

## 3. BEHANDLINGSÖVERSIKT

### 3.1 ICKE INVASIVA TUMÖRER, GRAD 1 och 2 (TaG1 och TaG2)

Solitära tumörer mindre än ca 2-3 cm i diameter har mycket god prognos. Om tumören är radikalt avlägsnad och preoperativ cytologi var negativ behövs ingen kompletterande behandling, utan endast uppföljning.

Vid multipla tumörer grad 1 och 2 skall kontrollerna vara tätare, förslagsvis var fjärde månad. Intravesikal terapi bör övervägas om minst 4 tumörer finns i blåsan antingen primärt eller vid recidiv. Vid upprepade recidiv bör intravesikal terapi ges. När detta skall ske beror på recidivens storlek, antal och hur tätt de kommer.

### 3.2 ICKE INVASIVA TUMÖRER, GRAD 3 (TaG3)

Carcinoma in situ förekommer ofta tillsammans med TaG3. Patienter med TaG3 tumörer löper en stor risk att utveckla recidiv och/eller progressiv sjukdom. Efter radikal TUR bör därför ges BCG, även vid solitär tumör. BCG skall dock inte ges om mapping är utförd och carcinoma in situ ej påvisats.

### 3.3 LAMINA PROPRIA INVASIVA TUMÖRER, GRAD 2 (T1G2)

Om tumören visar yttlig propriainvasion handläggs patienten som vid icke invasiv grad 2 tumör. Vid djup propriainvasion är risken för progression starkt ökad varför BCG bör ges, även vid solitär tumör.

### 3.4 LAMINA PROPRIA INVASIVA TUMÖRER, GRAD 3 (T1G3)

Vid tveksamhet om invasionsdjupet görs re-resektion efter 2-6 veckor.

Cystektomi bör övervägas som primär behandling vid T1G3. Förhållanden som talar för cystektomi är stor tumörvolym (mer än 4-5 cm), multipel förekomst av T1G3, djup och bred lamina propria-invasion samt utbredd carcinoma in situ. Om cystektomi inte bedöms vara indicerat bör BCG övervägas till alla T1G3 p.g.a. den stora risken för recidiv och progression. Man bör avstå från BCG vid liten tumörvolym och avsaknad av dysplasi eller carcinoma in situ i multipla biopsier. Har man inte tagit multipla biopsier föreslås antingen att sådana tas eller att BCG ges.

### 3.5 UROTELIAL CANCER I PROSTATISKA URETRA

Vid carcinoma in situ i prostatiska uretra rekommenderas BCG behandling. Om carcinoma in situ eller svår dysplasi finns djupare, i prostatagångar, rekommenderas cystoprostatektomi. Vid invasion i prostatastromat är prognosen dålig och cystoprostatektomi rekommenderas.

### 3.6 MUSKELINVASIVA TUMÖRER

Kurativ behandling av muskelinvasiv tumör bör diskuteras på urolog-onkologpatologkonferens.

Cystektomi är regel vid ytligt muskelinvasiv tumör (T2a), vid djupt muskelinvasiv tumör (T2b), vid tumör som når ut i perivesikalt fett (T3) samt vid tumörsjukdom med engagemang av prostata eller uterus (T4a). Prognosen är emellertid dålig framförallt vid T3b och T4a varför annan behandling som radioterapi, konkommitant kemoterapi eller adjuvant kemoterapi bör övervägas.

Vid tumör som är fixerad vid bäckenet (T4b) är prognosen mycket dålig och nästan alla avlider inom 1 år efter

diagnos oavsett vilken behandling som ges. En möjlighet är att ge systemisk kemoterapi om patientens hälsotillstånd medger detta. Efter avslutad behandling kan palpation och cystoskopi i narkos utföras för att värdera möjligheten till cystektomi.

Vid små tumörer, framförallt hos äldre (>75 år) eller hos patienter i dåligt hälsotillstånd, kan extensiv TUR övervägas. Öppen resektion kan i enstaka fall vara indicerat.

Konventionell extern strålbehandling, konkommitant kemoradioterapi eller enbart kemoterapi bör övervägas.

### **3.7 METASTATISK SJUKDOM**

Metastaser i bäckenlymfkörtlar är ett vanligt fynd vid cystektomi. Prognosen är dålig och de allra flesta avlider av generaliserad sjukdom inom 5 år. Många patienter är dock symptomfria under flera år varför cystektomi kan vara av värde för patienten.

Om datortomografi visar förstörade körtlar bör patienten diskuteras på konferens med urolog-onkolog och patolog.

Systemisk kemoterapi kan härefter ges eventuellt före eller efter cystektomi. Om körtelmetastaser påträffas vid operation kan systemisk kemoterapi eventuellt ges när patienten återhämtat sig efter operation.

Vid metastaser till skelett, lever eller lunga är prognosen i regel ytterst dålig med kort förväntad överlevnad. Palliativ kemoterapi kan försökas efter diskussion med onkolog. Vid symptomgivande skelettmastaser kan palliativ strålbehandling ges och vid okontrollerbar tumörbetingad hematuri samt enbart lokalt recidiv bör strålbehandling och eventuellt kemoterapi diskuteras.

### **3.8 ANDRA TUMÖRFORMER ÄN ÖVERGÅNGSEPITELCANCER**

Skivepitelcancer och adenocarcinom handläggs i stort sett på samma sätt som övergångsepitelcancer, stadium för stadium. Öppen resektion är en möjlig behandling av adenocarcinom belägna i blåsans fria del. BCG kan t.ex. vara aktuellt vid adenocarcinom stadium T1. Tumörer med histopatologisk dominans av skivepitelcancer eller carcinoma in situ är emellertid ej strålkänsliga.

## 4. UPPFÖLJNING

### 4.1 KONTROLLCYSTOSKOPI

De allra flesta patienterna med blåstumör skall efter TUR-B (och eventuellt BCG) kontrolleras med cystoskopi. Blod- och urinprover behöver ej undersökas vid dessa kontroller. Cytologi på blåssköljvätska bör tas vid de flesta cystoskopier, dock ej vid känd grad 1 tumörsjukdom. Det måste framgå av journalen om patienten har besvär med miktionen eller ej.

Kontrollintervallet bör individualiseras beroende på patientens tumörsjukdom och tidpunkten för senaste recidivet.

1. Efter operation av patient med grad 3 tumör eller patient med många och stora grad 1-2 tumörer är det lämpligt med cystoskopi var 3-4:e månad i ett år, därefter med 4-6 månaders intervall i 2-3 år, sedan årskontroller (förutsatt att cytologin är negativ).
2. Efter operation av solitära grad 1-2 tumörer kan cystoskopi göras efter 4 månader, men vid små solitära tumörer kan cystoskopin göras efter 6 månader. Vid tumörfrihet cystoskopi var 6:e månad i ett år, därefter årskontroller. Kontrollerna kan avslutas allra tidigast efter 5 års recidivfrihet om patienten är över 70 år, övriga följs i 10 år. Rökare följs i 10 år. Kontrollerna kan avslutas tidigare än efter 5 år om patienten har ett dåligt hälsotillstånd.

### 4.2 UPPFÖLJNING EFTER CYSTEKTOMI

Kontroller sker var sjätte - tolfte månad efter rutinblodprovtagning inkl. leverstatus. Palpation i benstöd kan utföras. Uretroskopi hos de med uretra kvar.

Skölvätska från uretra tas tillvara för cytologisk analys.

Ytterligare kontroller och prover kan vara aktuella, beroende på typen av urindeviation.

### 4.3 UPPFÖLJNING EFTER STRÅLBEHANDLING

Under de första 5 åren efter kurativt syftande strålbehandling kontrolleras patienten både på urolog och onkologklinik för värdering av respons och biverkningar. Första kontrollen är på onkologisk klinik en månad efter avslutad strålbehandling. Avsikten är att värdera tidiga behandlingskrävande biverkningar. Den första cystoskopin utförs på urologklinik 3 månader efter avslutad strålbehandling.

En månad efter avslutad palliativ strålbehandling kontrolleras patienten på onkologisk klinik för värdering av effekt. Härefter enbart kontroll på hemortskliniken.

### 4.4 UPPFÖLJNING EFTER KEMOTERAPI / CYTOSTATIKA

Under de första 5 åren efter kemoterapi vid lokalt avancerad sjukdom kontrolleras patienten både på urolog och onkologklinik. Första kontrollen görs på onkologisk klinik tre månader efter avslutad behandling. Första cystoskopin på urologkliniken görs 3 månader efter avslutad behandling.

Kontroller efter kemoterapi före (neoadjuvant) eller efter (adjuvant) cystektomi görs på urologklinik. Kontroller efter kemoterapi vid metastaserad sjukdom görs på onkologisk klinik.

#### **4.5 UROGRAFI**

- Utförs som led i utredningen av nyupptäckt blåstumör (se avsnitt 1.1 och 2.4)

- Om patienten efter TUR-B förblir tumörfri görs urografi endast vid symptom från övre urinvägarna, positiv cytologi eller makrohematuri.

- Om patienten får recidiv av blåstumör bör en urografi utföras om sådan ej gjorts inom de gångna 12 månaderna.

- Patienter, som genomgått ortotop blåsrekonstruktion eller opererats med Kockreservoir, kontrolleras regelbundet med urografi (efter månad 6, 12, 24, 48 o.s.v.).

**CANCER**  
**|**  
**NJURBÄCKEN / URINLEDARE**

# 1. UTREDNING OCH DIAGNOSTIK

Debutsymptomet hos de allra flesta patienter med ureter eller njurbäckencancer är makroskopisk hematuri. I enstaka fall är de första symptomen urinvägsinfektion eller smärta. Urografi är det första steget i utredningen vid misstanke om njurbäcken/uretercancer och utredning av ureter/njurbäckencancer kan sägas starta när urografen visar en tumörmisstänkt förändring i de övre urinvägarna.

Utredningen har tre huvudsyften:

1) Att påvisa en malign tumör i njurbäcken eller ureter, 2) att utesluta en malign tumör eller sten på den icke tumörbärande sidan, 3) att undersöka om den icke tumörbärande sidans njurfunktion är normal.

Att påvisa en malign tumör i njurbäcken eller ureter.

Blodkoagler och njurstenar kan ibland se ut som tumörer på urografi. Därför är det en grundregel att *tumördiagnosen inte får ställas på en enda undersökning.*

En vanlig rutin är att göra en **retrograd pyelografi** på den sida där man misstänker tumör. Undersökningen görs i gelanestesi och är förenad med en del obehag för patienten men har fördelen att urinblåsan granskas och att urin från den suspekt tumörbärande sidan kan fås ur ureterkatetern för cytologisk undersökning.

Ett alternativ till att göra en retrograd pyelografi på tumörsidan kan vara att göra en **ny urografi** efter cirka 2 veckor. Anser röntgenläkaren att det ser ut som en tumör även vid urografi nummer 2 och att det inte är ett koagel eller en sten, så är ytterligare radiologiska undersökningar av urinvägarna sällan indicerade.

Att utesluta en malign tumör eller sten på den icke tumörbärande sidan.

De radiologiska undersökningarna måste även på ett adekvat sätt visualisera den kontralaterala njuren och uretern. Gör inte den initiala urografen detta på ett adekvat sätt bör endera en ny urografi genomföras alternativt en retrograd pyelografi även av den kontralaterala, ej tumörbärande sidans, ureter och njure. Även då tas urin för cytologisk analys från ureterkatetern.

Att undersöka om den icke tumörbärande sidans njurfunktion är normal.

Urografi och kreatinivärdet ger i regel tillräcklig information om den icke tumörbärande sidans funktion. Vid oklarhet kan den totala njurfunktionen mätas med Crom-clearance och separatfunktionen med radiorenografi. Alternativt kan gammakamerarenografi utföras då man ju får veta sidofördelningen samt totalfunktionen.

**Cystoskopi** måste alltid göras vid utredning av misstänkt ureter eller njurbäckencancer. Cytologisk undersökning av blåssköljväska skall genomföras.

**Lungröntgen** skall göras rutinmässigt, förslagsvis vid inläggningen på avdelningen eller kort tid före.

**Leverstatus** (framförallt ALP) ingår i utredningen. Vid förhöjt värde rekommenderas ultraljud lever och skelettscintigrafi.

**Datortomografi** ingår ej i rutinundersökningarna men rekommenderas om patienten har flanksmärta eller tyst njure.

**Ureteroskopi** ingår ej i rutinundersökningarna men kan vara av värde om tveksamhet om diagnosen föreligger. Ett

annat skäl kan vara att ytterligare granska ureter och njurbäcken inför en lokal resektion.

## 2. BEHANDLING

Standardbehandling vid njurbäcken-cancer är nefroureterektomi med excision av en liten blåsmanschett. Vid distal uretertumör av förmodat högt differentierat utseende är standardbehandling resektion av distala uretern samt ny-implantation.

Lokal excision av njurbäckentumör eller proximal uretertumör är förenad med en hög recidivrisk men kan bli nödvändig om kontralaterala njuren har kraftigt nedsatt funktion eller om det föreligger bilaterala tumörer.

Endoskopisk behandling kan komma ifråga vid mycket små tumörer av högt

differentierat utseende men sådana ses tyvärr mycket sällan.

Instillationsbehandling via ureterkateter eller nefrostomi med cytostatika eller BCG har givits men erfarenheterna är begränsade.

Strålbehandling har givits som adjuvant behandling vid lokalt avancerade tumörer och systemisk kemoterapi har givits vid lokalt avancerad eller metastaserad sjukdom. Vetenskaplig utvärdering saknas men allmänt anses dessa behandlingar inte förändra sjukdomsutvecklingen.

## 3. UPPFÖLJNING

Patienter som opererats för ureter- eller njurbäckentumör har stor risk (30%) att utveckla blåscancer. Risken är störst under de första åren efter operation och därför bör cystoskopikontroller göras var fjärde månad under det första året, därefter halvårskontroll i två år, sedan årskontroller. Det är oklart när cystoskopikontrollerna kan avslutas men om patientens hälsotillstånd är gott bör kontroller ske sannolikt i 10 år. Cytologi på blåssköljväska tas vid varje kontroll.

Det finns en liten risk (2%) för utveckling av tumör i kvarvarande sidas njurbäcken/ureter. Patienter som opereras med resektion av distala uretären löper en liten risk att utveckla tumör i samma sidas kvarvarande ureter/njurbäcken. Rutinmässiga kontroller med urografi är emellertid inte motiverade. Patienter som är opererade med resektion av njurbäckenet eller proximal ureter löper en hög risk för recidiv och bör kontrolleras men på vilket sätt och hur ofta får avgöras från fall till fall. Vanligen blir det dock fråga om årliga urografier.



## **Information till Dig som skall genomgå operation av urinblåsan via urinröret ("hyvling"), s.k. TUR-B**

TURB står för transuretral resektion av blåsan vilket innebär att blåsvävnad skärs ("hyvlas") bort med hjälp av ett instrument som införes via urinröret. TUR-B är en av de vanligaste operationerna, alla kategorier, på sjukhus i Sverige. Skälet att göra en TUR-B är som regel att man vill avlägsna en eller flera ytligt växande polyper eller tumörer från urinblåsan.

Operationen sker vanligtvis under ryggbedövning men även sövning är ett tänkbart alternativ. Ingreppet tar oftast omkring 1/2 timma. Blodöverföringar blir oftast inte nödvändigt. Vävnaden som opereras bort skickas på mikroskopisk undersökning, men resultatet av denna blir som regel inte klart förrän ett bra tag efter Din hemskrivning. Den mikroskopiska undersökningen visar bland annat om tumören är ytligt eller djupt växande, vilket har betydelse för den fortsatta behandlingen.

Efter operationen kommer Du att ha en kateter i urinblåsan som personalen kommer att spola vid behov. Urinen är i början ofta blodig. Om Du inte har feber eller alltför blodig urin i kateterpåsen brukar katetern avlägsnas på morgonen dagen efter operationen.

Dagen efter operationen vill vi att Du dricker rikligt för att få stor urinproduktion. Detta minskar risken för att blodklumpar skall stoppa till urinblåsan. Den första dagen kan det vara krångligt med vattenkastningen. Det kan svida, läcka och komma mycket hastigt på. Detta tillhör det normala förloppet. När Du visat att Du kan tömma blåsan efter kateterdragningen brukar det bli aktuellt med utskrivning.

I regel återgår vattenkastningen till det normala några dagar till en vecka efter en TUR-B. Någon längre tids sjukskrivning eller konvalescens brukar inte vara aktuellt. Du kan (om Du inte får speciella ordinationer vid utskrivningen) leva som vanligt utan särskilda restriktioner förutom en viss återhållsamhet med tung kroppsansträngning den första veckan. Det är vanligt att urinen kan bli lite blodfärgad av och till de första veckorna efter operationen. Detta behöver Du som regel inte oroa Dig för. Vid stora blödningar med tendens till urinstopp på grund av blodklumpar bör Du dock söka akut.

I de flesta fall följs patienter som har genomgått en TUR-B upp med en cystoskopering cirka 3-6 månader efter ingreppet.

## Bilaga 2

# Patientinformation - kirurgisk behandling av urinblåsetumör

### Fakta

Tumörer i urinvägarnas slemhinnor uppkommer vanligen i urinblåsan. Antalet nya fall ökar varje år och i Sverige insjuknar cirka 2000 personer årligen. Män löper högre risk att utveckla urinblåsecancer. Ett klart samband har påvisats mellan rökning och uppkomst av tumör i urinblåsan. Vanligaste symtomet är blod i urinen, men ibland kan urinträngningar eller värk över blåsan förekomma.

### Undersökningar

När nu urinblåsetumör upptäckts har undersökning av urinblåsan s k cystoskopi utförts. Övriga delar av urinvägarna undersöks med njurröntgen (urografi). Ni har uppsatts på väntelistan för en operation som genom bedövning är helt smärtfri. Vid ingreppet går man in via urinröret med ett speciellt instrument och hyvlar bort tumören i blåsan. Mikroskopisk undersökning av tumören avgör om den är ytlig eller djupväxande. Vanligen stannar Ni kvar på sjukhus bara någon dag efter operationen. Ibland sker kompletterande utredning med lungröntgen och skiktröntgen (datortomografi).

### Behandling ytlig tumör

De flesta blåstumörer växer ytligt i slemhinnan och kan hyvlas bort. Prognosen är för det mesta mycket god. Dessa tumörer kan i vissa fall återkomma relativt ofta, varför regelbundna cystoskopikontroller och hyvlingsoperationer är nödvändiga. I sällsynta fall kan tumören bli mera aggressiv, djupväxande, vilket i vissa fall kräver större operativt ingrepp. Vid täta återfall eller vid en speciell typ av s k flat tumör, kan behandling med blåssköljning ske. Till detta används ett vaccin eller cellgift. Rökare rekommenderas rökstopp.

### Att leva med urinblåsecancer

Patienter med ytliga tumörer vänjer sig snart vid regelbundna kontroller med cystoskopi och vissa utvecklar aldrig någon ny tumör. Ibland påvisas ny tumör i blåsan, vilket kräver hyvlingsoperation. Vissa tumörformer behandlas i olika intervall med vaccin eller cellgift som sprutas in i urinblåsan via en tillfälligt inlagd kateter. Patienter med djupväxande tumörer genomgår en större operation. Efter en tids konvalescens kan dessa patienter ha en bra livskvalitet, vare sig man har en stomi, tömningsbar reservoar eller nya blåsan kopplad till urinröret.

## Vårdrutiner TUR-B

### Indikation:

Görs vid blåscancer och interstitiell cystit.

### Preop.förbedelser:

- \* Vikt och längd
- \* Rutinprover
- \* Bastest (endast vid nyupptäckt blåscancer)
- \* Urinodling
- \* EKG >60 år eller enl. ordination
- \* Antibiotikaordination (vid positiv u-odling samt när odlingsvar saknas)
- \* Descutan x 1
- \* Svält från 24.00

### Preop.patientinformation:

- \* Görs i spinalanestesi alternativt narkos.
- \* Operationstid ca 1/2 - 1 timma.
- \* Patienten ligger kvar på postop. ett par timmar.
- \* Har KAD efter operationen. KAD:n kan i regel avlägsnas dag 1 postop.
- \* Får äta och dricka fritt efter operationen, om det inte är mycket blodigt, så att risk för blåsevakuumering föreligger.
- \* Vårdtid 2 - 4 dagar.

### Operation:

Man går in med cystoskop via uretra och resecerar angripen slemhinna.

### Postop.omvårdnad:

- \* Patienten kommer till avdelningen med en KAD, som oftast är kopplad till ett spoldropp.
- \* Viktigt att kontrollera att KAD:n fungerar!!!
- \* Spola v.b. för att undvika stopp i KAD:n.
- \* KAD:n drages dag 1 postop. om urinen är klar, patienten är feberfri och operatören ej meddelat något annat. Vid dragningen av KAD:n fylles blåsan med 100-200 ml NaCl. Det påskyndar patienten att komma igång och kissa och därmed tidigare hemgång.
- \* Om patienten ej kommer igång att kissa, eller har en resurin > 200 ml ska KAD sättas in igen.

### Att tänka på inför hemgång:

- \* Om patienten får gå hem med KAD, ska remiss skrivas till distriktssköterska för spolning och dragning av KAD vid tidpunkt som läkaren ordinerat.
- \* Instruera patienten om skötsel av KAD:n och skicka med kateterpåsar hem.
- \* Ge patienten informationsbladet "Att gå hem med KAD"

## Bilaga 4

# Patientinformation-BCG

### Vad är BCG?

**Bacillus Calmette-Guerin (BCG)** har använts vid vaccination mot tuberkulos sedan 1920-talet. Det består av en vätska med försvagade levande tuberkelbakterier. Sedan 20 år tillbaka har man använt medlet som behandling av yttlig tumörsjukdom i urinblåsan. Sannolikt verkar BCG på så sätt att kroppens eget immunförsvar stimuleras till att döda tumörcellerna. BCG är mer effektivt än cellgifter.

### Varför får just jag BCG-behandling?

Du har troligen genomgått en skrapning eller hyvling där läkaren har avlägsnat alla synliga tumörer. Din läkare har bedömt att risken är stor att nya tumörer kommer att växa ut från slemhinnans yta. Om nya tumörer växer ut behöver Du opereras igen. BCG-behandlingen gör att risken minskar att Du skall behöva opereras igen.

### Är jag den första patienten som får BCG?

Nej, BCG ges vid de flesta urologmottagningarna vid de Västsvenska sjukhusen. Sedan 1986 har i Västsverige totalt cirka 4000 BCG-behandlingar givits till sammanlagt cirka 500 män och kvinnor, flera över 90 års ålder.

### Hur går behandlingen till?

Behandlingen ges polikliniskt och besöket tar cirka en halvtimme. Genom en kateter införd i urinröret hälls en halv deciliter av vaccinet in i urinblåsan. Katetern tages bort och medlet kissas ut efter högst två timmar. Kissa ut lösningen tidigare om du blir kissenödig. Lyd din blåsa och gå och kissa om det tränger på, även om det skulle göra det efter bara 10 minuter!

Behandlingen ges en gång i veckan i sex veckor.

### Är BCG smittsamt eller giftigt?

BCG-lösningen innehåller visserligen levande bakterier men dessa är så försvagade att de inte smittar. Lösningen kan alltså kissas ut i en vanlig toalett. BCG-lösningen innehåller inget cellgift eller annat gift.

### Vad kan jag räkna med för biverkningar?

En del patienter känner ingenting av behandlingen. De flesta patienter får dock blåskatarrliknande besvär. Den allra första och kanske även den andra behandlingen brukar inte ge några besvär. Den tredje behandlingen ger ofta en irritation i urinblåsan och de flesta patienterna behöver kissa oftare än vanligt under cirka ett dygn efter varje behandling. Det kan dessutom svida i urinröret. Enstaka patienter får feber och influensaliknande besvär under några timmar. Blod i urinen kan förekomma.

Du bör därför vara hemma och i närheten av en toalett under resten av den dagen då Du fått behandling. I allmänhet är man återställd dagen efter behandlingen. Det förekommer dock att besvären håller på i flera dagar.

Allvarligare biverkningar är ytterst sällsynta.

Efter varje behandling vill vi att Du fyller i ett biverkningsformulär. Du tar sedan med dig formuläret då du kommer för att få nästa behandling. Efter den sista BCG-behandlingen är vi tacksamma om Du skickar in formuläret till Urologmottagningen. Formulären hjälper oss att ge en behandling som är lämplig för just Dig.

### Vad händer efter den sista BCG-behandlingen?

Ungefär 4-6 veckor efter den sista behandlingen kommer Du att genomgå en cystoscopi.

De flesta patienterna är då tumörfria men om det finns tumörer i blåsan kommer de att opereras bort. Därefter kan ytterligare BCG-behandlingar bli aktuellt.

## Patientinformation vid strålbehandling av urinblåsecancer

Urinblåsecancer kan behandlas antingen med operation (avlägsnande av blåsan/cystektomi), radioterapi (strålbehandling) eller cytostatika (cellhämmande mediciner) samt en kombination av en eller flera av dessa behandlingstyper.

Val av behandling beror dels på om man vill spara blåsan, dels på cancercellernas utbredning och utseende.

### **Undersökningresultaten har visat att din cancersjukdom/blåstumör är lämpad för strålbehandling.**

**Syftet med strålterapi** är att ge en så stor stråldos, att tumörcellernas förmåga att föröka sig upphör, varvid tumörcellerna dör. Cancerceller är mer känsliga för strålterapi än normala celler. Undersökningar av strålkänslighet tyder på, att denna ökas, om man ger två strålbehandlingar med 6 timmars mellanrum varje behandlingsdag och om en mindre dos cytostatika ges en gång varje behandlingsvecka.

**Före strålbehandling** gör man en datortomografi (skiktröntgen) av bäckenet. Denna undersökning tar cirka 30 minuter och används för planering av strålfältets placering. Därefter markeras strålfältet på huden under röntgengenomlysning (simulering). Simuleringen tar cirka 1 timma. Strålfältet omfattar blåsan med en marginal på 2 cm.

**Strålbehandling** kan ges polikliniskt. Man ger två behandlingar med 6 timmars mellanrum varje vardag i 5 veckor. Vid vissa tillfällen gör man en bedömning efter tre veckors strålbehandling för att se, om man skall avlägsna blåsan (cystektomi) eller fortsätta strålbehandlingen. Före varje behandlingstillfälle är det viktigt, att urinblåsan är så tom som möjligt, varför man får kasta vatten omedelbart före behandlingen. Varje strålbehandling tar cirka 15 minuter och behandlingen gör inte ont.

**Under strålbehandlingen** och de första veckorna efter kan det uppstå besvär av lätt illamående, täta urinträngningar och diarré. Dessa besvär orsakas av att den normala vävnaden (den friska delen av blåsslemhinnan och tarmen) får en mindre del av stråldosen. Om symtom uppstår kan de lindras med medicin. Ofta försvinner symtomen helt.

**Efter strålbehandling** planeras regelbundna återbesök. Vid dessa utvärderas behandlingseffekten på tumören med hjälp av cystoskopi. Dessutom undersöker man om det föreligger mer varaktiga biverkningar av behandlingen.

Om varaktiga biverkningar uppstår visar det sig ofta som tarm- och blåsbesvär. Vanligaste symtomen är frekventare vattenkastningar, ökad gasbildning och ändrade avföringsvanor (flera gånger per dag, lösare, ibland slem- eller lätt blodtillblandning). Impotens kan förekomma. Det finns bra behandlingsmöjligheter för besvären.

Första återbesöket sker en månad efter avslutad behandling. Härefter planeras återbesök var tredje månad i 2 år, därefter var sjätte månad i 3 år. Därefter sker kontroller en gång årligen i 10 år.

## Bilaga 6

# Patientinformation vid behandling av urinblåsecancer med cytostatika

Urinblåsecancer kan behandlas antingen med operation (avlägsnande av blåsan/cystectomi), radioterapi (strålbehandling) eller cytostatika (cellhämmande mediciner) samt en kombination av en eller flera av dessa behandlingstyper.

Vid behandling med cytostatika kombineras ofta flera olika typer för att uppnå en bättre effekt. Cytostatika påverkar även normala celler, dock oftast övergående.

Val av behandling beror på cancercellernas utbredning och utseende.

**Undersökningsresultaten har visat, att din cancersjukdom/blåstumör är lämpad för behandling med cytostatika.**

**Syftet med cytostatika** är dels att minska tumörutbredningen, dels att minska risken för återfall. Behandlingen kan ges före eller efter cystectomi, dessutom vid tumörer med spridning utanför blåsan. Om man ger cytostatika som enda behandling kan sjukdomen bromsas upp och även försvinna helt under en längre period. Mindre doser av cytostatika kan användas samtidigt med strålterapi för att öka tumörcellernas strålkänslighet.

**Behandling med cytostatika** kan oftast ges polikliniskt. Ett undantag är när man använder Cisplatin då man bör vara inlagd. Detta beror på att njurfunktionen (urinproduktionen) bör kontrolleras och att man får möjlighet att ge mediciner för att undvika illamående. Dessutom bör hörseln kontrolleras. Ofta kombineras Cisplatin med andra cytostatika. Behandlingen ges oftast under en till två dagar under flera på varandra följande veckor. Efter en paus på två till tre veckor upprepas behandlingen. I pausen kontrolleras blodvärden. Totala behandlingstiden varierar från 3 till 6 månader beroende på vilken kombination av cytostatika man ger. Avdelningens läkare kommer att ge noggran information om behandlingssättet.

**Före och efter cytostatika** är det nödvändigt att kontrollera flera olika blodprover (röda- och vita blodkroppar, blodplättar, njur- och leverprover). Detta beror på att cytostatika också har en effekt på normala celler, speciellt de celler som delar sig snabbt. Detta gäller speciellt för de röda- och vita blodkropparna samt blodplättarna, som alla bildas i benmärgen. Behandling med cytostatika kan ge låga blodvärden och på så sätt ge risk för blodbrist, infektioner och blödningstendens. Om sådant uppstår kan behandling ges dels med antibiotika, dels med transfusioner av blod och blodplättar. Olika typer av cytostatika påverkar normala celler olika. Detta kan ge anledning till andra symtom som till exempel kräkningar, illamående och håravfall, vilka alltid är övergående.

**Efter avslutad behandling med cytostatika** planeras regelbundna återbesök. Vid dessa utvärderas behandlingseffekten på tumören. Varaktiga biverkningar efter behandling med cytostatika ses sällan.

## Råd om BCG-behandling

### Varför skall man behandla med BCG?

Vid transurethral resektion kan alla synliga tumörer avlägsnas. Om carcinoma in situ (cis) givit upphov till inflammation i underliggande slemhinna framträder denna som rodnade områden varför även den kan recesseras bort. Man kan dock i praktiken räkna med att det alltid finns kvar cis i andra delar av blåsan, i slemhinna som ser normal ut just då. Samma gäller för cellförändringar av mindre allvarlig natur; måttlig och svår dysplasi. Detta innebär en hög sannolikhet för att nya tumörer skall bildas om TURB är enda behandlingen vid cis eller multifokala tumörer. Det finns studier som visar lika god effekt av intravesikal kemoterapi som av BCG men de flesta rapporter visar att BCG är överlägset kemoterapi i all synnerhet vad gäller grad 3 tumörer. Då intravesikal behandling reducerar antalet recidiv kan det förmodas leda till lägre kostnader för behandling av blåstumörrecidiv.

### Vilka skall behandlas?

Nästan alla patienter med cis progredierar till muskelinvasion om TUR är enda behandlingen. Alla patienter med carcinoma in situ bör behandlas med BCG så snart diagnosen ställts. Man kan då räkna med mindre risk för recidiv, färre TURB samt lägre risk för progression. Behandlingen dämpar dessutom de trängningar som dessa patienter ofta besväras av.

Även patienter med multifokala förändringar där PAD visar måttlig eller svår dysplasi bör behandlas, av samma skäl som för cis.

Patienter med TaG3 eller T1G3 har en hög risk för recidiv och progression även om tumören är solitär. Vid multifokal TaG3 eller T1G3 sjukdom bör BCG omgående ges om inte cystectomi planeras. Vid solitär TaG3 eller T1G3 tumör är det rimligt att avstå från BCG om multipla biopsier visar normalt urotel eller om post-TURB cytologi är negativ.

Äldre patienter med muskelinvasiv tumör där man uppfattar tumören som bortTURad bör övervägas för BCG om man inte planerar cystectomi. Skälet är en hög risk för recidiv då sannolikt cirka 50% av patienterna har carcinoma in situ.

Patienter med multifokal TaG2 eller T1G2 bör övervägas för BCG-behandling, i synnerhet de med stor tumörvolym. De som har många recidiv, många tumörer och / eller stor tumörvolym har hög risk för recidiv och bör därför behandlas.

### Vilka skall inte behandlas?

Patienter med solitär TaG1 eller TaG2 utgör tillsammans 50% av alla nyupptäckta blåstumörer och har såpass låg risk för recidiv att de inte skall behandlas.

Patienter med kort (6-12 mån) förväntad överlevnad.

### Hur många instillationer skall ges?

Trots att BCG använts i över 20 år finns ingen enighet om den bästa behandlingsregimen. Orsaken kan vara att patienterna har olika former av tumörsjukdomar (med varierande grad av allvarlighet och varierande naturalförlopp) och att patientens reaktion på behandlingen varierar högst avsevärt. Enligt Lamm är optimal behandling en sex veckorskur följt av en treveckorskur efter 3 månader och varje halvår därefter i tre år (summa 27 behandlingar), eventuellt behandling även år 4 och år 5. Emellertid kunde bara 16% av Lamms patienter fullfölja denna behandling, trots dos-reduktioner och behandlingsuppehåll. Det torde stå klart att Lamms behandlingsförslag innebär en avsevärd överbehandling och onödigt höga kostnader åtminstone för de cirka 35%

som blir långvarigt tumörfria efter en sex veckors behandlingskur. Långa behandlingskurer leder till ökande biverkningar hos en del patienter, framförallt sjunkande blåskapacitet.

**Vårdprogramgruppens behandlingsförslag** är en initial sex veckors behandlingskur följt av en cystoscopi efter 4-6 veckor. En eller ett par veckor därefter ges en treveckorskur.

I praktiken torde en individuellt anpassad behandling vara vanligt. Målet är då att uppnå ett gott behandlingsresultat samtidigt som biverkningarna och kostnaderna kan hållas på en lägre nivå.

Ett sätt att behandla kan vara följande: Man utgår ifrån att ge en sex veckors behandling. Om patienten reagerar kraftigt (feber > 39 grader, täta trängningar i flera dagar) kan den avslutas redan efter 3-5 instillationer. Vid cystoscopin 4-6 veckor senare får man ta ställning till om ytterligare instillationer skall ges. Är patienten då tumörfri och har negativ cytologi kan man mycket väl avvakta med mer behandling. Om patienten å andra sidan inte har haft några nämnvärda besvär efter de 6 instillationerna kan det vara lämpligt att ge mer behandling. Om tumörer ses eller cytologi är positiv vid cystoscopikontrollen kan man ge en sex veckors kur till. Om patienten är tumörfri kan man ge en treveckorskur.

Det rekommenderas att patienten ges ett biverkningsprotokoll som han visar upp när han kommer för nästa instillation. Orsaken är att det har visat sig att många patienter inte spontant berättar att de har haft mycket obehag och långvariga besvär.

#### **När skall behandlingen avbrytas?**

Om patienten har biverkningar ter det sig rimligt att avbryta behandlingen på ett tidigare skede om den ursprungliga behandlingsindikationen var tex multipla grad I tumörer jämfört med om indikationen var multifokal grad III tumör. Patientens ålder och hälsotillstånd måste likaså vägas in; det är inte ovanligt att feber kan medföra konfusion hos äldre personer.

Av allt att döma är det optimalt att ha en viss reaktion efter instillationerna (måttliga trängningar som går över inom 1-2 dygn, måttlig uretrasveda). Om reaktionen blir kraftig (tex trängningar var femte minut i en vecka eller feber över 39 grader i ett dygn) ter det sig riskabelt att fortsätta behandlingarna. I alla fall är det då indicerat att göra ett behandlingsuppehåll tills patienten med någon eller några veckors marginal är återställd. Om man beslutar sig för att fortsätta behandlingen bör man överväga att reducera dosen med minst 50% .

#### **Hur behandlas svåra biverkningar?**

Svåra biverkningar är ovanliga om kateteriseringen göres av erfaren sjuksköterska och om man avbryter behandlingen i tid av de patienter vilka har besvärande biverkningar.

Om en BCG-patient blir dålig bör man i första hand misstänka "vanlig" urinvägsinfektion. Det rekommenderas urin och blod odling, urografi eller ultraljud njurar samt antibiotika. Kontakt bör tas med infektionsklinik som ju har erfarenhet både av tbc samt de aktuella medicinerna.

Vanliga rekommendationer i urologisk litteratur vid biverkningar är följande:

Feber > 38.5 i 12-24 timmar; Isoniazid 300 mg dagligen i 3 månader.

BCG kan ges när patienten är symptomfri.

Allergiska reaktioner; Isoniazid 300 mg dagligen i 3 månader.

Undvik mer BCG

Akut allvarlig sjukdom; Isoniazid 300 mg, Rifampicin 600 mg och Etambutol dagligen i 6 månader. Vid sepsis även Prednisolon 40 mg iv.

## **Pågående kliniska studier (november 99)**

### **Farmorubicinstudien**

I denna studie inkluderas patienter med "beskedliga" tumörer; dvs Ta-T1 grad 1-2 tumörer, max storlek 3 cm samt max antal 3 cm i diameter.

En enda tidig postoperativ instillation av till exempel epirubicin har i ett par studier visat sig leda till färre recidiv under de två följande åren. I den aktuella studien randomiseras patienterna antingen till epirubicin eller placebo. Avsikten är att studera om och isåfall hur stor minskningen av recidiv är samt att studera om en sådan cytostatikabehandling leder till lägre kostnader för sjukvården.

### **Bladder sparing study-BCG vs Epirubicin and Interferon**

I denna studie rekryteras patienter med T1 G2 och T1 G3. Först göres en re-resektion 6 veckor efter föregående TUR-B för att utesluta djupare invasion. Samtidigt tages multipla biopsier från bla prostatiska uretra. Härefter randomiseras patienterna till antingen BCG eller till en kombination av epirubicin och interferon. Bakgrunden till studien är att man vill finna ett alternativ till BCG då det anses ha mycket biverkningar. Ett annat skäl är att genom denna studie öka kunskapen om dessa tumörformer.

### **Cisplatin, Taxol och Gemzar vid lokalt avancerad eller metastaserande urothelial blåscancer.**

Patienter med T4b, N2, N3 och/eller M+ blåscancer behandlas i denna fas II studie med Cisplatin, Taxol och Gemzar på dag 1 med upprepande av Gemzar på dag 8. Behandlingsintervall 3 veckor, maximalt 6 serier.

Responsrater för singeldrogbehandling med Cisplatin, Taxol eller Gemzar har i tidigare studier varit 35 %, 40 % respektive 27 %. Kombinationsregimer med Cisplatin och Gemzar har visat responsrater mellan 41-71 %. Tillägg av Taxol förväntas att kunna öka responsraten och är möjligt då Taxol inte är nefrotoxisk.

Studien genomföres som en nordisk multicenterstudie.

### **Blåssparande kemoradioterapi bestående av veckovis Cisplatin och hyperfraktionerad kontinuerlig strålterapi vid T2-T4a blåscancer. En fas II studie.**

Patienter som icke är lämpade för cystektomi eller som önskar att bevara blåsan behandlas med konkomittant kemoradioterapi efter så radikal TUR-B som möjligt. Det ges två strålfractioner á 1,3 Gy dagligen med 6 timmars intervall varje vardag. Dessutom ges Cisplatin som sensitizer en gång varje vecka i intervallet mellan de två dagliga strålfractioner. Totaldos 65 Gy.

Vid denna behandling har tidigare undersökningar visat en responsrate på mellan 65-80 % och 75-85 % av dessa patienter har kunnat bevara blåsan, 5-års överlevnaden har varit 50 % och 5-års överlevnaden med bevarad blåsa 40-45 %.

Studien genomföres som en nordisk multicenter fas II undersökning.

**Blåsbevarande kemoradioterapi bestående av veckovis Cisplatin och hyperfraktionerad split-course radioterapi vid T2 blåscancer. En fas II studie.**

Efter så radikal TUR-B som möjligt behandlas patienter med T2 tumörer med 2 strålbehandlingar á 1,4 Gy med 6 timmars intervall varje vardag. En gång i veckan ges Cisplatin i intervallet mellan de 2 dagliga strålfractionerna som sensitizer. Efter de första 3 veckornas behandling görs paus i 14 dagar. I denna paus evalueras tumörrespons. Patienter som är i patologisk komplett remission fortsätter behandlingen till en total stråldos av 67,2 Gy, övriga patienter cystektomeras.

Vid denna behandling har tidigare undersökningar visat en responsrate på mellan 65-80 % och 75-85 % av dessa patienter har kunnat bevara blåsan, 5-års överlevnaden har varit 50 % och 5-års överlevnaden med bevarad blåsa 40-45 %.

Studien genomförs som en nordisk multicenter fas II undersökning.

**URINBLÅSECANCER**  
Nationellt kvalitetsregister

Personnr

Namn

Blanketten ifylles och insändes till:

Onkologiskt centrum  
Sahlgrenska Universitetssjukhuset  
413 45 Göteborg

Tel 031 - 20 05 50 Fax: 031 - 20 92 50

**Primära diagnosuppgifter**

**Remiss** 1  patienten kommer med remiss  
2  patienten söker själv

**Remissdatum** År Mån Dag = datum då remiss registrerades vid mottagande klinik eller då patienten sökte själv

**Diagnosdatum** År Mån Dag = datum för diagnostisk åtgärd (ofta TUR-B/px) för det PAD, som ligger till grund för anm. till registret

<b>T-stadium (TNM-97, se baksida)</b>	<b>Grad</b>	<b>N-stadium</b>	<b>M-stadium</b>
1 <input type="checkbox"/> T0 (ingen tumör)	1 <input type="checkbox"/> G <sub>1</sub>	1 <input type="checkbox"/> N0	1 <input type="checkbox"/> M <sub>0</sub>
2 <input type="checkbox"/> Tis (endast primär)	2 <input type="checkbox"/> G <sub>2</sub>	4 <input type="checkbox"/> N1	2 <input type="checkbox"/> M <sub>1</sub>
3 <input type="checkbox"/> Ta (ej invasiv)	3 <input type="checkbox"/> G <sub>3</sub>	5 <input type="checkbox"/> N2	3 <input type="checkbox"/> M <sub>x</sub>
4 <input type="checkbox"/> T1 (lamina propria)	4 <input type="checkbox"/> G <sub>4</sub> /anaplastisk	6 <input type="checkbox"/> N3	1 <input type="checkbox"/> CT/MR/UL 2 <input type="checkbox"/> biopsi/cytologi
9 <input type="checkbox"/> T2a (ytlig muskel ≤1/2)	5 <input type="checkbox"/> G <sub>x</sub>	påvisad genom 1 <input type="checkbox"/> CT/MR/UL 2 <input type="checkbox"/> biopsi/cytologi	
10 <input type="checkbox"/> T2b (djup muskel >1/2)			
11 <input type="checkbox"/> T3a (perivesic./mikroskopiskt)			3 <input type="checkbox"/> NX
12 <input type="checkbox"/> T3b (extravesic resistens/makroskopiskt)			
13 <input type="checkbox"/> T4a (prostata/vagina)			
14 <input type="checkbox"/> T4b (bäckenvägg)			
8 <input type="checkbox"/> TX (kriterier ej uppfyllda)			

För stadium klassning v.g. se blankettens baksida!

<b>Konkomitant ca in situ</b>	<b>Tumörtyp</b>
0 <input type="checkbox"/> Nej (förutsatt att biopsi tagits!)	1 <input type="checkbox"/> Urothelial ca
1 <input type="checkbox"/> Ja	2 <input type="checkbox"/> Annan än urothelial ca,
2 <input type="checkbox"/> Biopsier ej tagna	typ .....

**Primärbehandling** (Inom 3 mån från diagnos) 1  Ingen behandling *Obs! Flera behandlingstyper kan förekomma. Markera alltid med nej eller ja (inkl. typ av behandling)*

**Transurethral resektion**  
0  nej 1  ja

**Cytostatika**  
0  nej 1  ja, typ: 1  endovesikalt 2  systemisk behandling  
1  neoadjuvant 2  adjuvant

**Immunoterapi**  
0  nej 1  ja, typ: 1  endovesikalt 2  systemisk behandling

**Cystektomi**  
0  nej 1  ja, typ: 1  blåsubstitution 2  kontinent urinavledning 3  icke kontinent urinavledning, ex Bricker

**Strålbehandling**  
0  nej 1  ja, typ: 1  preoperativ 2  kurativ 3  palliativ

**Annand behandling**  
0  nej 1  ja, .....

År Mån Dag **Underskrift:**

Rapporteringsdatum Sjukhus / klinik: Namnförtydligande:

Onkologiskt centrum Sahlgrenska Universitetssjukhuset

MMI 1997-03/EH 2000-03