

# Cystektomi för blåscancer – har utfallet förbättrats?

## REGIONAL NIVÅSTRUKTURERING AV INGREPPE

**Radikal cystektomi (RC) med** neoadjuvant kemoterapi är standardbehandlingen för muskelinvasiv blåscancer. Likaså rekommenderas radikal cystektomi vid icke muskelinvasiv blåscancer med mycket hög risk för progression till invasiv sjukdom. Ingreppet innefattar extirpation av urinblåsa och prostata hos män, och hos kvinnor excideras främre vaginalväggen och inre genitalia »en bloc« med urinblåsan. Samtidigt görs bilateral lymfkörtelutrymning längs bäckenkärlen, var efter urinvägsrekonstruktion med tarm utförs, vanligen i form av kutan uretero-enterostomi (Brickerkonduktor). I Sverige genomfördes även kontinent urinavledning med antingen ortotopt blåsubstitut eller kontinent kutan urinavledning på 13 patienter under 2022 i samband med radikal cystektomi för blåscancer [1].

En vetenskaplig diskussion om regionalisering av kirurgi för optimerat utfall initierades redan för fyra decennier sedan [2]. Radikal cystektomi är ett komplext ingrepp associerat med stor risk för postope-

### »Radikal cystektomi är ett komplext ingrepp associerat med stor risk för postoperativa komplikationer ...«

rativa komplikationer och till och med postoperativ mortalitet. Mellan 1997 och 2014 utfördes det vid 44 olika sjukhus i Sverige [3]. Internationella och svenska data visar på att högre volymer av ingreppet associerats med förbättrad överlevnad [3]. Detta ledde till att Regionala cancercentrum i samverkan rekommenderade en regional nivåstrukturering från och med 1 januari 2017 [4]. För närvarande utförs radikal cystektomi i Sverige vid sjukhusen i Umeå, Sundsvall, Uppsala, Örebro, Stockholm, Göteborg, Linköping, Helsingborg och Malmö. Vi har undersökt indikationer, ledtider

**Fredrik Liedberg**, urolog, VO urologi, Skånes universitetssjukhus Malmö; institutionen för translationell medicin, Lunds universitet  
● fredrik.liedberg@med.lu.se

**Oskar Hagberg**, statistiker, institutionen för translationell medicin, Lunds universitet

**Firas Aljabery**, urolog, urologkliniken, Universitetssjukhuset i Linköping

**Victor Falini**, statistiker, Regionalt cancercentrum syd, Lund

**Truls Gårdmark**, urolog, urologkliniken, Danderyds sjukhus, Stockholm

**Viveka Ströck**, urolog, urologkliniken, Sahlgrenska universitetssjukhuset, Göteborg

**Tomas Jerlström**, urolog, VO urologi, Universitetssjukhuset Örebro

och utfall efter RC i Sverige 5 år innan jämfört med 6 år efter att denna nivåstrukturering genomfördes.

### Material och metod

Baserat på prospektiv registrering av ledtider, utfall och komplikationer 90 dagar postoperativt efter radikal cystektomi, vilket tillsammans med övriga data från Nationella blåscancerregistret presenteras i rapporten RODRET [1], har vi undersökt indikationer och resultat 2012–2022 stratifierat för tidpunkten för införandet av den regionala nivåstruktureringen 1 januari 2017. Online-data hämtades ut från den interaktiva utdatamodellen RODRET, som uppdaterades 18 april 2023. Då studien baserar sig på aggregerade data från RODRET, har den huvudsakligen varit deskriptiv med tillägg av standardmetoder för att beräkna P-värden, konfidensintervall och logistisk regression för kurvanpassning. Etikprövningstillstånd för studien föreligger (EPM 2020-02397).

### Resultat

Av de 4 309 cystektomierna som registrerades 2012–2022 genomfördes 2 411 (56 procent) efter nivåstruktureringen. Medianåldern vid cystektomi ökade från 69 (Kvartilavstånd 64–75) år 2012 till 73 (kvartilavstånd 67–78) år 2022 ( $P < 0,001$ ), och andelen patienter som opererades med samsjuklighet motsvarande ASA-klass 3 eller 4 ökade från 32 procent till 37 procent ( $P < 0,001$ ). Användningen av robotassisterad cystektomi ökade under hela perioden från 42/272 (15 procent) år 2012, och det är sedan 2021 den vanligaste operationstypen i Sverige: där 215/395 (54 procent) av alla patienter som opererades 2022 blev föremål för sådan minimalinvasiv kirurgi. Andelen patienter med muskelinvasiv blåscancer yngre än 76 år som erhöll neoadjuvant kemoterapi ökade från 515/1 404 (37 procent) till 652/1 624 (40 procent) efter nivåstruktureringen ( $P < 0,001$ ). Omvänt minskade andelen som erhöll kontinent urinvägsrekonstruktion med antingen ortotopt blåsubstitut eller kontinent kutan reservoar från 15 procent 2012 till 3 procent 2022.

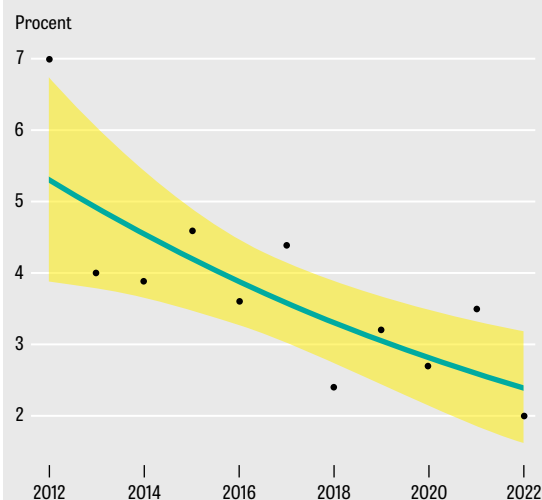
Mediantiden från urologremiss till radikal cystektomi minskade från 110 till 98 dagar efter nivåstruktureringen. Samtidigt minskade också mediantiden från remiss till urologbesök från 14 till 9 dagar och från remiss till transuretral blåstumörresektion från 34 till 26 dagar, varför det är svårt att avgöra om nivåstruktureringen i sig har påverkat tiden till operation.

Andelen patienter som oplanerat lades in på sjukhus igen inom 90 dagar efter radikal cystektomi var 527/1 898 (28 procent) och 703/2 411 (29 procent) före respektive efter nivåstruktureringen. Antalet allvarliga komplikationer, definierade som grad 3, 4 eller 5

### HUVUDBUDSKAP

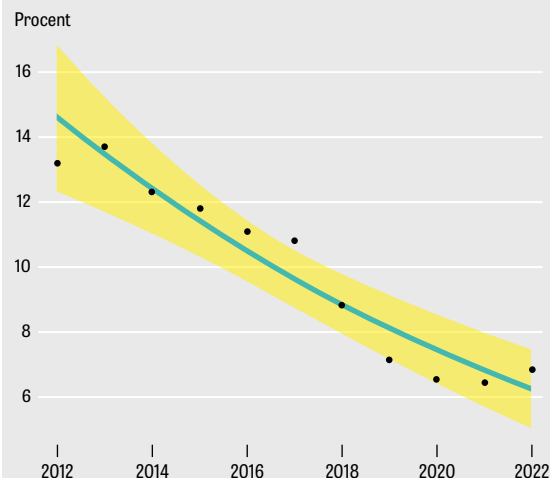
- Radikal cystektomi är sedan 2017 föremål för regional nivåstrukturering i Sverige.
- Sedan nivåstruktureringen infördes blir allt fler äldre och sjukare patienter opererade med radikal cystektomi.
- Andelen som avlider inom 90 dagar efter ingreppet och som behöver omopereras de första 3 månaderna har minskat sedan nivåstruktureringen infördes.

**FIGUR 1. Andel avlidna inom 90 dagar**



► Andel patienter som avlider inom 90 dagar efter radikal cystektomi, stratifierat för operationsår med 95 % konfidensintervall (P = 0,002).

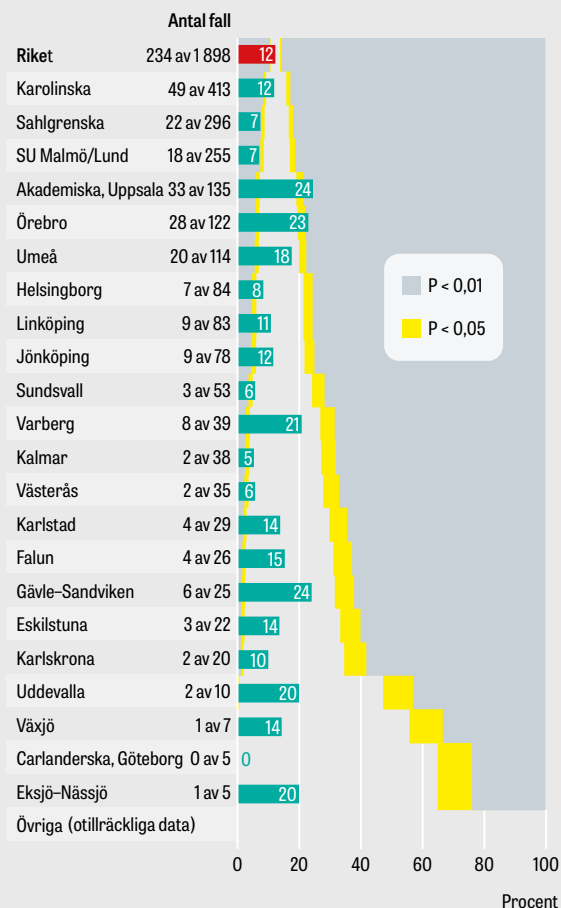
**FIGUR 2. Andel reoperationer**



► Andel patienter som omopereras inom 90 dagar efter radikal cystektomi, stratifierat för operationsår med 95 % konfidensintervall (P < 0,001).

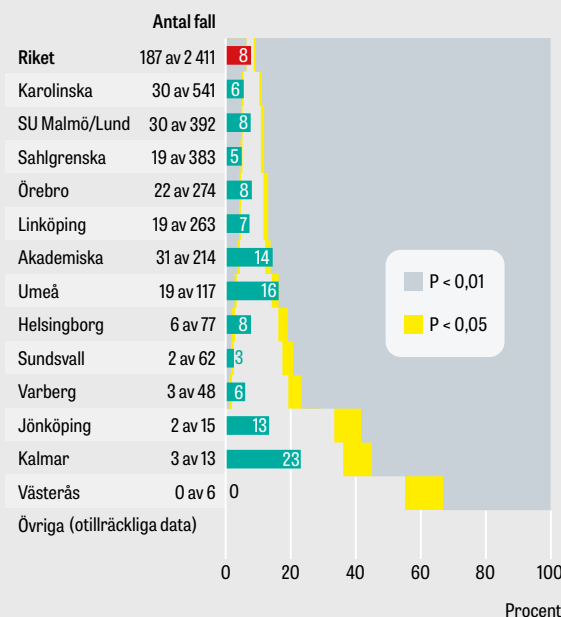
enligt Clavien-Dindo-klassifikationen, var 344 (18 procent), 61 (3 procent) respektive 33 (2 procent) före nivåstruktureringen och 369 (15 procent), 59 (2 procent) och 22 (1 procent) efter. Total 90-dagarsmortalitet minskade från 19/273 (7 procent) år 2012 till 8/395 (2 procent) år 2022 (95 procenta konfidensintervall [95KI] för minskningen 1,6–8,3 procentenheter) och över tid (P = 0,002) (Figur 1). Som ett annat utfallsmått på postoperativa komplikationer registreras också reoperationer inom 90 dagar efter cystektomi i Nationella blåscancerregistret; andelen före nivåstruktureringen var 234/2 132 (11 procent), jämfört med 187/2 598 (7 procent) efter (P < 0,001) (Figur 2). Samtidigt föreligger skillnader mellan opererande sjukhus både före och efter nivåstruktureringen (Figur 3a och 3b).

**FIGUR 3a. Andel reoperationer 2012–2016**



► Andel omoperationer per sjukhus före regional nivåstrukturering av radikal cystektomi 1 januari 2017.

**FIGUR 3b. Andel reoperationer 2017–2022**



► Andel omoperationer per sjukhus efter regional nivåstrukturering av radikal cystektomi 1 januari 2017.

## Diskussion

Sedan regional nivåstrukturerings av radikal cystektomi för blåscancer infördes i Sverige opereras äldre och allt sjukare individer med mer omfattande samsjuklighet jämfört med före sjukvårdsreformen. Samtidigt har andelen patienter som avlider och omopereras inom 90 dagar postoperativt efter radikal cystektomi minskat.

Den aktuella studien innefattar, tack vare den höga täckningsgraden i Nationella blåscancerregistret, samtliga registrerade radikala cystektomier i Sverige för de aktuella åren [5], även om en viss underrapportering av allvarliga komplikationer med Clavien-Dindo grad 3-5 har identifierats vid tredjepartsvalidering av primärregistreringen [6]. För 90-dagarsmortalitet förekommer både underrapportering och överrapportering, framför allt relaterat till felrapporterade datum för ingreppet [5].

Reduktionen av 90-dagarsmortaliteten från 7 procent till 2 procent mellan 2012 och 2022 är större än motsvarande mortalitetsminskning före och efter centralisering av cystektomiverksamheten i England, där en minskning från 10 procent 1998 till 5 procent 2010 rapporterats [7]. Den lägsta nationella 90-dagarsmortaliteten har setts på Island (1/108; 1 procent), där en operatör opererade merparten av alla patienter [8]. Dock är kirurgvolym sannolikt underordnad sjukhusvolym vid radikal cystektomi, avseende både postoperativ morbiditet och mortalitet [9]. Den successivt minskande andelen patienter som blivit föremål för en omoperation inom 90 dagar, ned till 7 procent

---

**»Det är inte möjligt att hävda absolut kausalitet mellan införandet av den regionala nivåstrukturerings och det förbättrade utfall som beskrivs i denna studie ...«**

---

under 2022, är lägre än det genomsnitt på 12 procent som rapporterats i en nyligen genomförd systematisk översikt [10].

Det är inte möjligt att hävda absolut kausalitet mellan införandet av den regionala nivåstrukturerings och det förbättrade utfall som beskrivs i denna studie, även om högre sjukhusvolym av cystektomi i flera studier associerats med lägre 90-dagarsmortalitet [3, 11, 12]. Utvecklingen över tid av perioperativt omhändertagande med införande av restriktiv perioperativ vätskebehandling [13], implementering av ERAS-konceptet (enhanced recovery after surgery) [14] och mindre användning av kontinent urinvägsrekonstruktion [15] kan också ha bidragit till den gynnsamma utvecklingen av utfallet under de undersökta åren. Likaså är risken för komplikationer i randomiserade studier större när cystektomi utförs på äldre individer med samsjuklighet, framför allt hypertoni, diabetes mellitus, kardiovaskulär sjukdom och lungsjukdom

---

**»Tid från remiss till urolog och cystektomi minskade från 110 till 98 dagar under 2022, vilket dock fortfarande är en lång fördröjning mot bakgrund av den association mellan behandlingsfördröjning och överlevnad som beskrivits vid cystektomi ...«**

---

[16]. Inte desto mindre är det, mot bakgrund av den samtidigt ökande medianåldern vid radikal cystektomi (från 69 till 73 år) och den ökande andelen som opereras med ASA-klass 3 och 4 (32 procent till 37 procent) från 2012 till 2022, osannolikt att den regionala nivåstrukturerings resulterat i att patienter mer selektivt erbjuds radikal cystektomi.

Det är inte möjligt att urskilja vilka effekter den regionala nivåstrukturerings haft på ledtider, då standardiserade vårdförlopp för blåscancer infördes redan under 2015. Baserat på tillgänglig evidens definierades nationella målvärden för ledtider för de ingående utredningsåtgärderna vid makroskopisk hematuri, diagnostiska åtgärder för blåscancer inklusive tid till radikal cystektomi för första gången. Tid från remiss till urolog och cystektomi minskade från 110 till 98 dagar under 2022, vilket dock fortfarande är en lång fördröjning mot bakgrund av den association mellan behandlingsfördröjning och överlevnad som beskrivits vid cystektomi [17]. Däremot har inte tidigare samband mellan semesterperioder och försämrade överlevnad vid blåscancerkirurgi kunnat bekräftas för radikal cystektomi i Sverige fram till och med 2014, då både sjukdomsfri och total överlevnad var konstanta under hela året [18].

Parallellt med den regionala nivåstrukturerings har robotassisterad cystektomi införts i Sverige och är sedan 2021 vanligare än konventionell öppen cystektomi. I det svenska materialet 2011-2019 blev patienter

---

**»Parallellt med den regionala nivåstrukturerings har robotassisterad cystektomi införts i Sverige och är sedan 2021 vanligare än konventionell öppen cystektomi.«**

---

som opererades med robotassisterad cystektomi oftare oplanerat återinlagda inom 90 dagar efter operationen (29 procent jämfört med 25 procent efter öppen cystektomi), medan risken för allvarliga komplikationer (Clavien-Dindo grad 3-5) och omoperation inom

90 dagar var lägre (oddskvot [OR] 0,58; 95KI 0,47–0,72 respektive OR 0,53; 95KI 0,39–0,71) [19]. En nypublicerad kostnadseffektivitetsanalys utförd i en randomiserad studie jämförande de två operationsmetoderna visar att robotassisterad cystektomi är dyrare än öppen cystektomi [20]. Å andra sidan ger amerikanska data stöd för att förekomsten av postoperativa komplikationer snarare än den kirurgiska tekniken är det som har störst betydelse för kostnadsvariationen efter radikal cystektomi [21].

Med nivåstruktureringen följer både möjligheter och behov att bedriva utbildning, klinisk utveckling och forskning. I Sverige pågår flera prospektiva studier där patienter rekryteras från regionerna i det regionalt nivåstrukturerade nätverk som nu behandlar dessa patienter (ISRCTN1817210; ISRCTN99427820; ISRCTN64538003). Det förbättrade postoperativa utfallet

efter radikal cystektomi talar för en fortsatt regional nivåstrukturering av ingreppet, vilket också stöds av Socialstyrelsens förslag våren 2023 att den nationellt högspecialiserade vården för avancerad bäckencancer centraliseras till tre sjukhus i landet.

## Sammanfattning

Efter att regional nivåstrukturering av radikal cystektomi infördes 2017 i Sverige opereras äldre och sjukare patienter, medan samtidigt 90-dagarsmortaliteten och andelen som omopereras inom 90 dagar har minskat. Detta talar för fortsatt nivåstrukturering av ingreppet. ○

● Potentiella bindningar eller jävsförhållanden: Inga uppgivna.

Citera som: *Läkartidningen*. 2024;121:23132

## REFERENSER

1. Svenska nationella kvalitetsregistret för Urinblåse- och urinvägscancer (SNRUBC). <https://statistik.incanet.se/Urinblasecancer/>
2. Luft HS, Bunker JP, Enthoven AC. Should operations be regionalized? The empirical relation between surgical volume and mortality. *N Engl J Med*. 1979;301(25):1364-9.
3. Liedberg F, Hagberg O, Aljabery F, et al. Period-specific mean annual hospital volume of radical cystectomy is associated with outcome and perioperative quality of care: a nationwide population-based study. *BJU Int*. 2019;124(3):449-56.
4. Sveriges Kommuner och landsting/Regionala cancercentrum i samverkan. Rekommendation rörande nationell och regional nivåstrukturering inom cancerområdet. 9 dec 2016. Dnr 11/3031. [https://cancercentrum.se/globalassets/vara-uppdrag/nivastrukturering/remisser-och-beslutsunderlag/omgang-3/beslutsrekommendation\\_till\\_landsting-regioner\\_161212.pdf](https://cancercentrum.se/globalassets/vara-uppdrag/nivastrukturering/remisser-och-beslutsunderlag/omgang-3/beslutsrekommendation_till_landsting-regioner_161212.pdf)
5. Häggström C, Hagberg O, Gårdmark T, et al. Cohort profile: Bladder cancer database Sweden (Bladder-BaSe) 2.0. *BMJ Open*. 2022;12(12):e064898.
6. Böös M, Jerlström T, Beckman E, et al. Who should record surgical complications? Results from a third-party assessment of complications after radical cystectomy. *Scand J Urol*. 2019;53(5):339-43.
7. Hounsome LS, Verne J, McGrath JS, et al. Trends in operative caseload and mortality rates after radical cystectomy for bladder cancer in England for 1998-2010. *Eur Urol*. 2015;67(6):1056-62.
8. Björnsson O, Gudmundsson EO, Marteinsson VT, et al. Radical cystectomy in the treatment of bladder cancer in Iceland: a population-based study. *Scand J Urol*. 2016;50(1):65-70.
9. Bruins HM, Veskimäe E, Hernández V, et al. The importance of hospital and surgeon volume as major determinants of morbidity and mortality after radical cystectomy for bladder cancer: a systematic review and recommendations by the European Association of Urology Muscle-invasive and Metastatic Bladder Cancer guideline panel. *Eur Urol Oncol*. 2020;3(2):131-44.
10. Maibom SL, Joensen UN, Poulsen AM, et al. Short-term morbidity and mortality following radical cystectomy: a systematic review. *BMJ Open*. 2021;11(4):e043266.
11. Richters A, Rippling TM, Kiemeny LA, et al; BlazIB Study Group. Hospital volume is associated with postoperative mortality after radical cystectomy for treatment of bladder cancer. *BJU Int*. 2021;128(4):511-8.
12. Motlagh SR, Mori K, Aydh A, et al. Impact of hospital and surgeon volumes on short-term and long-term outcomes of radical cystectomy. *Curr Opin Urol*. 2020;30(5):701-10.
13. Wuethrich PY, Burkhard FC, Thalmann GN, et al. Restrictive deferred hydration combined with preemptive norepinephrine infusion during radical cystectomy reduces postoperative complications and hospitalization time: a randomized clinical trial. *Anesthesiology*. 2014;120(2):365-77.
14. Zhou Y, Li R, Liu Z, et al. The effect of the enhanced recovery after surgery program on radical cystectomy: a meta-analysis and systematic review. *Front Surg*. 2023;10:1101098.
15. Vrang ML, Østergren PB, Fode MM, et al. Robot-assisted radical cystectomy with intracorporeal urinary diversion: a Danish 11-year series. *BJU Int*. 2023;132(4):428-34.
16. Katsimperi S, Tzelvels L, Tandogdu Z, et al. Complications after radical cystectomy: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials with a meta-regression analysis. *Eur Urol Focus*. Epub 26 maj 2023. doi: 10.1016/j.euf.2023.05.002
17. Russell B, Liedberg F, Khan MS, et al. A systematic review and meta-analysis of delay in radical cystectomy and the effect on survival in bladder cancer patients. *Eur Urol Oncol*. 2020;3(2):239-49.
18. Liedberg F, Hagberg O, Aljabery F, et al. Survival after radical cystectomy during holiday periods. *Scand J Urol*. 2021;55(4):276-80.
19. Bergengren O, Belozarov A, Bill-Axelsson A, et al. Short term outcomes after robot assisted and open cystectomy – a nation-wide population-based study. *Eur J Surg Oncol*. 2023;49(4):868-74.
20. Dixon S, Hill H, Flight L, et al. Cost-effectiveness of robot-assisted radical cystectomy vs open radical cystectomy for patients with bladder cancer. *JAMA Netw Open*. 2023;6(6):e2317255.
21. Leow JJ, Cole AP, Seisen T, et al. Variations in the costs of radical cystectomy for bladder cancer in the USA. *Eur Urol*. 2018;73(3):374-82.

## SUMMARY

### Radical cystectomy for bladder cancer is a complex procedure

Radical cystectomy (RC) for bladder cancer is a complex procedure with an inherent risk of complications and even postoperative mortality. Historically, RC was performed in 44 hospitals in Sweden, which gradually decreased over time, and since a formal regional centralisation of these operations in 2017, cystectomy care is currently provided by nine hospitals. In the Swedish national urinary bladder cancer register (SNRUBC), complications after RC has been registered with high coverage since 2012, with data presented in an interactive online data resource (RODRET). Over time, an increased median age and proportion of patients with significant comorbidity (ASA 3 or 4) were observed between 2012 and 2022. A simultaneous decrease in 90-day mortality from 7 percent to 2 percent was noted, as well as a decreased need for reoperations within 90 days of RC from 11 percent to 7 percent. It is likely that the regionalization of the cystectomy care in Sweden has contributed to these improved outcomes.