

# Trends in incidentie, prognose en sterfte bij spierinvasief blaascarcinoom

Katja K.H. Aben · A. (Toine) G. van der Heijden · Lambertus A.L.M. Kiemeney

Published online: 27 November 2015  
© The Author(s) 2015. This article is published with open access at Springerlink.com

**Samenvatting** Er is een licht dalende trend waarneembaar in het risico voor Nederlandse mannen om met een spierinvasief blaascarcinoom (*muscle-invasive bladder cancer*, MIBC) gediagnosticeerd te worden en om aan de ziekte te overlijden. Voor vrouwen is het tegenovergestelde het geval. Deze trends hebben voornamelijk te maken met veranderingen in het rookpatroon enkele decennia geleden. Opvallend is dat de laatste decennia de vijfjaarsoverleving van het spierinvasief blaascarcinoom niet is verbeterd, hoewel de postoperatieve sterfte wel lager is geworden. Patiënten onder de 75 jaar met een cT2–cT4aN0M0-tumor worden overwegend met cystectomie behandeld en, in toenemende mate, ook met neoadjuvante chemotherapie. Bij patiënten met een dergelijke tumor, die ouder zijn dan 75 jaar, heeft radiotherapie en ‘geen therapie met curatieve intentie’ nog de overhand.

**Trefwoorden** blaaskanker · spierinvasief · incidentie · sterfte · overleving · behandeling · trends

## Trends in incidence, prognosis and mortality of muscle-invasive bladder cancer

**Abstract** There is a slightly decreasing trend in the risk for Dutch men to be diagnosed with a muscle-invasive bladder cancer (MIBC) and the risk of dying from MIBC. For women, the reverse is true. These trends are mainly caused by changes in smoking behavior in the past decades. Strikingly, the five-year survival of MIBC has not changed during the past decades. There is some improvement, however, in the postoperative mortality. Patients under the age of 75 years with a cT2–cT4aN0M0 tumor are being treated mainly with cystectomy and increasingly with neo-adjuvant chemotherapy. Such patients over the age of 75 years are mainly treated with radiotherapy or no treatment with curative intent at all.

**Keywords** bladder cancer · muscle-invasive · incidence · mortality · survival · treatment · trends

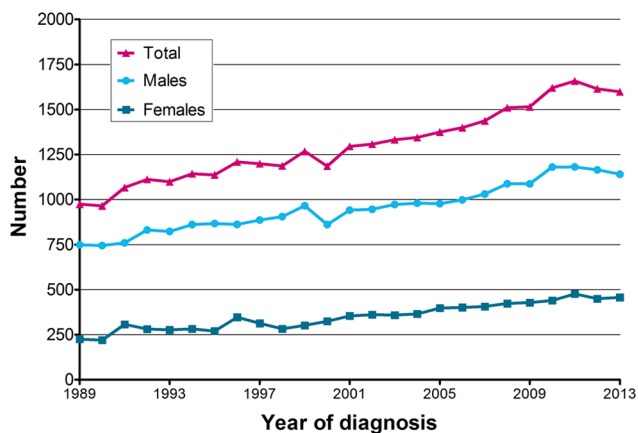
## Introductie

Blaaskanker behoort tot een van de meest voorkomende vormen van kanker in Nederland. Het is de vierde meest voorkomende vorm van kanker bij mannen (inclusief Ta) en ook bij de vrouwen behoort blaaskanker inmiddels tot de top tien van meest voorkomende maligniteiten [1]. In dit artikel worden de trends in incidentie, sterfte, overleving en behandeling van primair spierinvasief blaascarcinoom (*muscle-invasive bladder cancer*, MIBC) in de afgelopen 25 jaar besproken op basis van gegevens uit de Nederlandse Kankerregistratie.

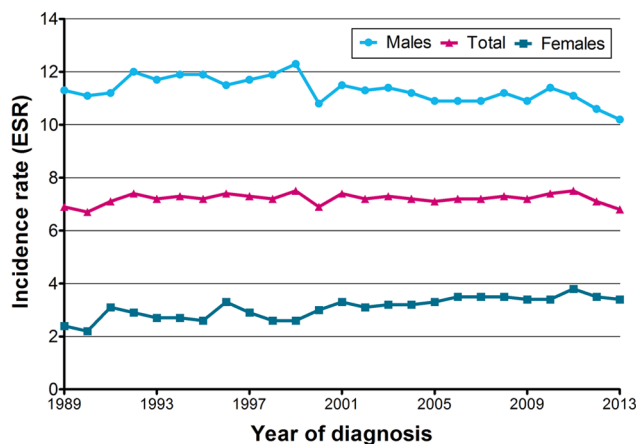
Prof. dr. L.A.L.M. Kiemeney, epidemioloog (✉)  
afdeling Health Evidence en afdeling Urologie, Radboudumc,  
Postbus 9101, 6500 HB Nijmegen, Nederland  
e-mail: bart.kiemeney@radboudumc.nl

Dr. K.K.H. Aben, senior onderzoeker  
Integraal Kankercentrum Nederland,  
Utrecht, Nederland

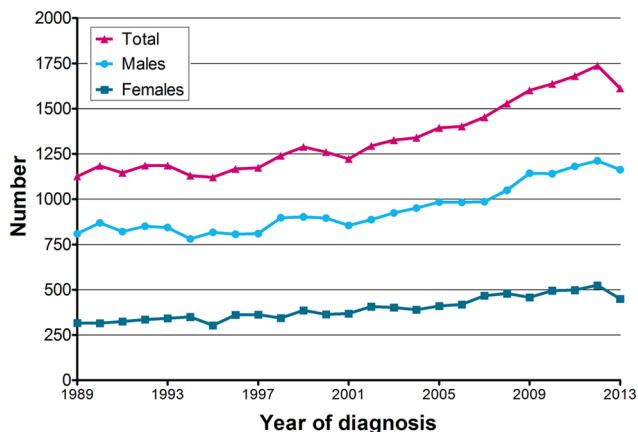
Dr. A.T.G. van der Heijden, uroloog  
afdeling Urologie, Radboudumc,  
Nijmegen, Nederland



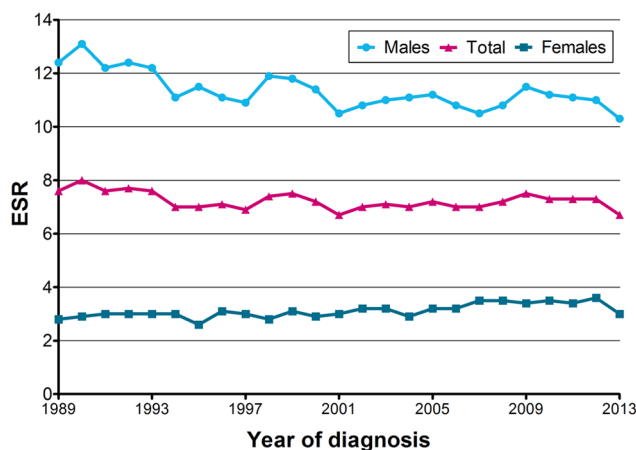
**Figuur 1** Incidentie van primair invasief blaaskanker ( $n$ ) in Nederland in de periode 1989–2013.



**Figuur 2** Incidentie van primair invasief blaaskanker (voor leeftijd gestandaardiseerd incidentiecijfer) in Nederland in de periode 1989–2013.



**Figuur 3** Mortaliteit aan blaaskanker ( $n$ ) in Nederland in de periode 1989–2013.



**Figuur 4** Mortaliteit aan blaaskanker (voor leeftijd gestandaardiseerde sterftecijfer) in Nederland in de periode 1989–2013.

## Methoden

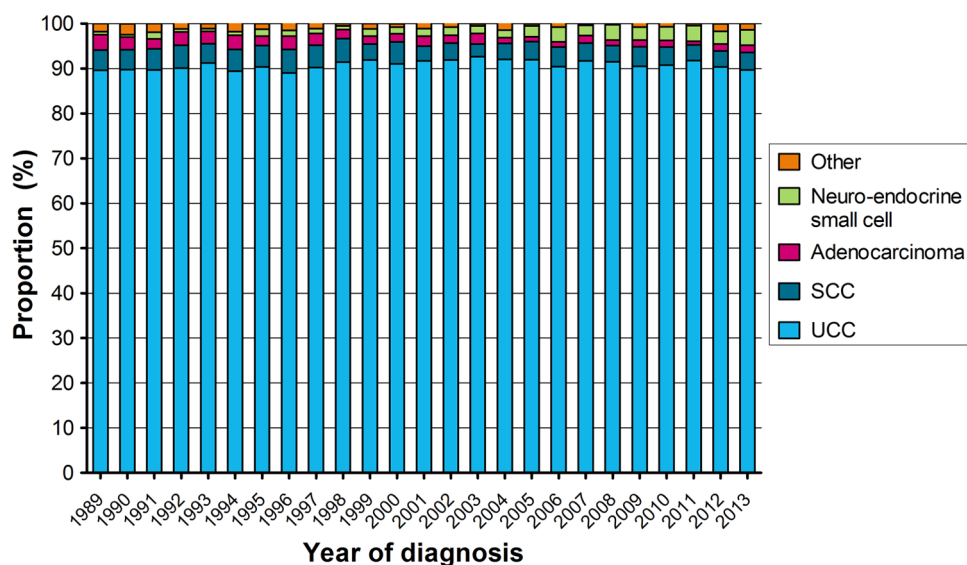
De gebruikte cijfers zijn afkomstig uit de Nederlandse Kankerregistratie (NKR), met uitzondering van de sterftecijfers; deze zijn verkregen via het Centraal Bureau voor de Statistiek (CBS). De cijfers betreffen de periode 1989–2013. Uitzondering vormen de cijfers over behandeling en post-operatieve sterfte na cystectomie; deze betreffen de periode 2005–2013. Dit komt doordat sinds 2005 gegevens over behandeling meer gedetailleerd in de NKR zijn vastgelegd. In de gepresenteerde cijfers over het primair spierinvasief blaascarcinoom zijn patiënten met een primair T1-blaascarcinoom met progressie naar T2 of hoger niet geïncludeerd, omdat de registratie hiervan in de NKR incompleet is als gevolg van internationale codeerafspraken tussen kankerregistraties. Patiënten met een primaire Ta-tumor of primair carcinoma in situ en progressie naar spierinvasieve ziekte zijn wel geïncludeerd. In de mortaliteitscijfers zijn, naast

alle personen die zijn overleden als gevolg van blaaskanker, ook alle personen die zijn overleden ‘als gevolg van kanker van de overige urinewegen, niet nader gespecificeerd’ meegeteld, om onderrapportage aan sterfte aan blaaskanker te voorkomen.

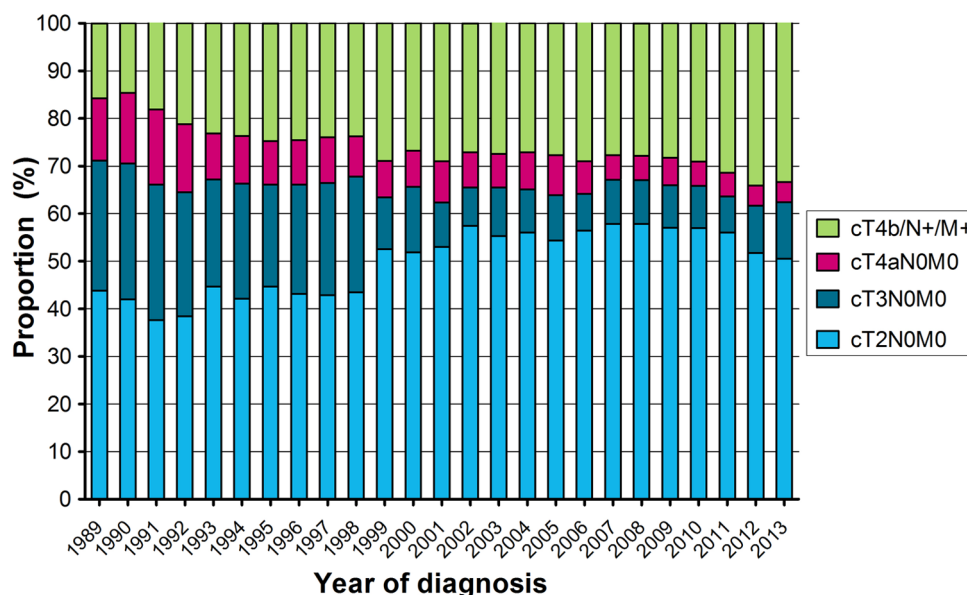
Voor de presentatie van de incidentie- en mortaliteitscijfers zijn, naast absolute aantallen, ook voor leeftijdsopbouw gecorrigeerde cijfers gebruikt (de *European Standardized Rate*, ESR). De berekende overleving is de relatieve overleving, wat wil zeggen dat deze is gecorrigeerd voor de normale levensverwachting op basis van de sterftetafels naar leeftijd en geslacht. De relatieve overleving is op deze manier een benadering voor de kankerspecifieke overleving.

Behandeling van MIBC is opgesplitst in een aantal categorieën: 1) cystectomie plus neoadjuvante chemotherapie, 2) cystectomie (zonder neoadjuvante chemotherapie), 3) radiotherapie, 4) systemische chemotherapie, 5) anders en

**Figuur 5** Histologisch subtypen van invasief blaaskanker in Nederland in de periode 1989–2013.



**Figuur 6** Stadiumverdeling van invasief blaaskanker in Nederland in de periode 1989–2013.



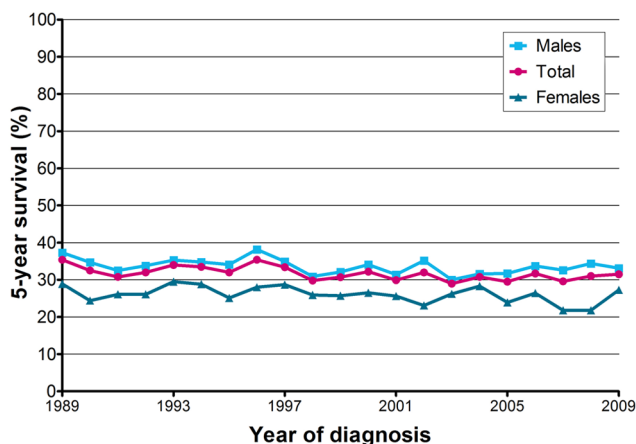
6) geen therapie. De (re-)TURT gevolgd door intravesiculaire spoeling(en) is buiten beschouwing gelaten. Ook adjuvante chemotherapie is niet als een aparte groep opgenomen, omdat deze behandeling zelden wordt gebruikt (na 1–1,5% van alle cystectomieën).

Alle cijfers met betrekking tot behandeling zijn opgesplitst naar leeftijd (nl. patiënten jonger dan 75 jaar en patiënten van 75 jaar en ouder) en naar stadium (nl. stadium T2–T4aN0M0 en stadium T4b of N+ of M+, er van uitgaande dat de eerste groep patiënten in opzet curatief behandeld kan worden). De postoperatieve sterfte na cystectomie is geoperationaliseerd als de sterfte binnen 30 dagen na cystectomie, respectievelijk binnen 90 dagen na cystectomie.

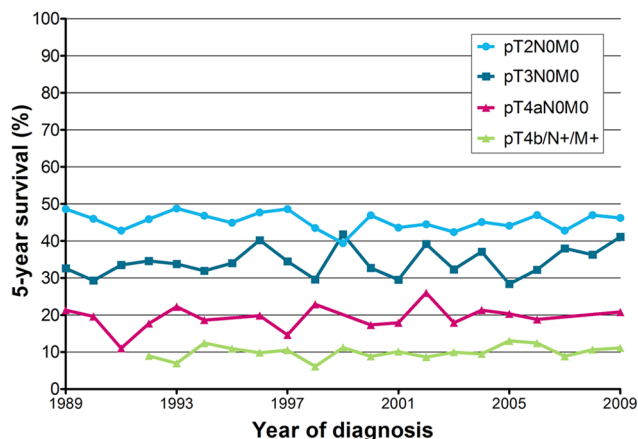
## Resultaten

In de periode 1989–2013 is het aantal mensen dat gediagnosticeerd is met een primair MIBC in Nederland toegenomen van ongeveer 1000 in 1989 tot bijna 1600 in 2013 (fig. 1). Ruim tweederde van deze patiënten betreft mannen. Vanaf 2011 lijkt het absolute aantal mensen met MIBC af te nemen, met name als gevolg van het feit dat minder mannen gediagnosticeerd worden met MIBC.

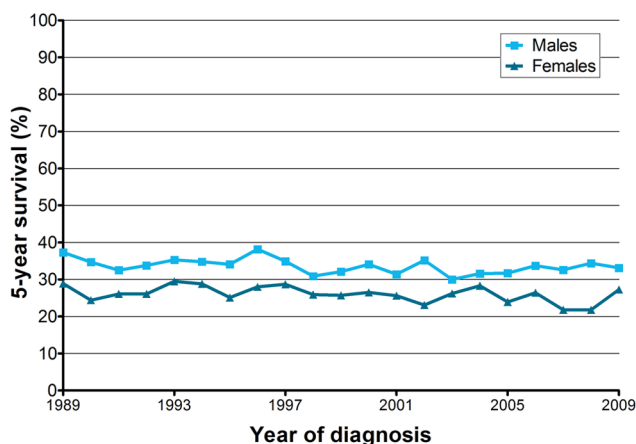
De voor leeftijd gecorrigeerde incidentie bij mannen daalt sinds het begin van deze eeuw. Bij vrouwen is vanaf dan juist een lichte stijging zichtbaar (fig. 2). Zowel de daling bij mannen als de stijging bij vrouwen is groten-



**Figuur 7** Relatieve vijfjaarsoverleving van mannen, vrouwen en de totale groep patiënten met spierinvasief blaaskanker in Nederland tussen 1989 en 2009.



**Figuur 8** Relatieve vijfjaarsoverleving van spierinvasief blaaskanker per stadium in Nederland in de periode 1989–2009.



**Figuur 9** Relatieve vijfjaarsoverleving van mannen en vrouwen met spierinvasief blaaskanker in Nederland in de periode 1989–2009.

deels toe te schrijven aan veranderingen in het rookgedrag van de Nederlandse bevolking, die enkele decennia geleden inzetten. Bij mannen heeft zich al een daling ingezet in de enorme hoge rookprevalentie in de vijftiger jaren van de vorige eeuw, terwijl vrouwen (tijdelijk) meer zijn gaan roken in de zestiger en zeventiger jaren.

Het absolute aantal mensen dat jaarlijks overlijdt als gevolg van blaaskanker is, in lijn met de incidentie, de afgelopen jaren eveneens gestegen (fig. 3). Wordt echter gecorrigeerd voor leeftijd (en dus voor de nog steeds doorgaande vergrijzing van de bevolking), dan is bij mannen een duidelijke daling in mortaliteit te zien (fig. 4). Bij vrouwen neemt de blaaskankersterfte in de loop der jaren licht toe.

Het overgrote deel van de blaascarcinomen betreft urothelcarcinomen (rond de 90%) (fig. 5). Andere histologische subtypen betreffen plaveiselcelcarcinomen (4%), neuro-endocriene/kleincellige tumoren (3%) en adenocar-

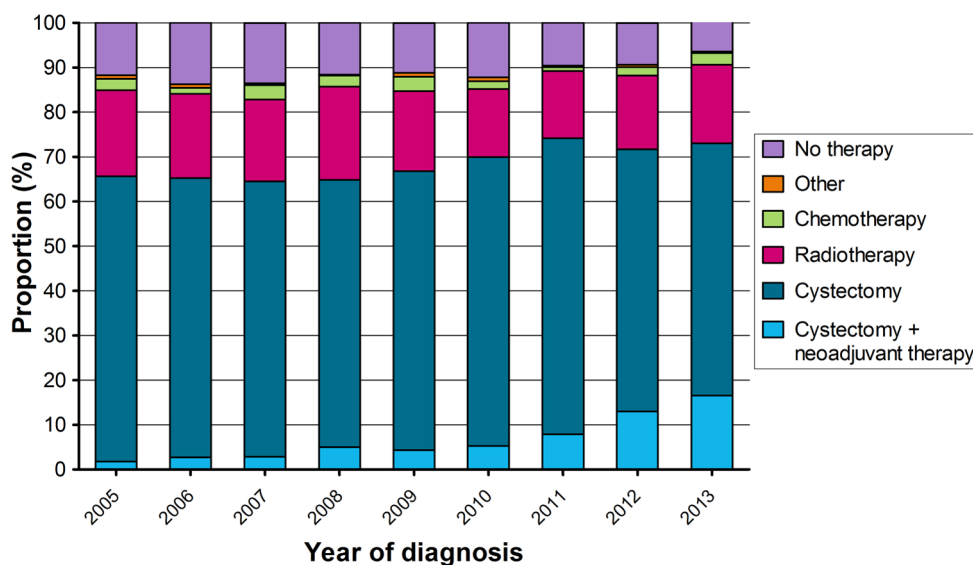
cinomen (1,5%). Het aandeel adenocarcinomen lijkt in de loop der jaren licht af te nemen, terwijl de neuro-endocriene/kleincellige tumoren juist wat vaker zijn gaan voorkomen.

In fig. 6 is de stadiumverdeling van MIBC in de tijd weergegeven. Er is een duidelijke trendbreuk te zien in 1999. In dat jaar neemt het aandeel cT2-tumoren met ongeveer 10% toe, terwijl het aantal cT3-tumoren in dat jaar met 10% afneemt. Dit is het gevolg van de vijfde TNM-classificatie [2] die op 1 januari van dat jaar in werking trad, waarmee de vierde TNM-editie [3] kwam te vervallen. In de vierde editie werd tumorinvasie in de diepe spier geclassificeerd als T3a en in de vijfde editie als T2b. Wat hiernaast opvalt, is dat het aandeel patiënten dat werd gediagnosticeerd met een T4b-tumor of met positieve lymfeklieren of metastasen op afstand, toegenomen is in de loop der jaren. Dit is mogelijk het gevolg van verbeterde beeldvormende diagnostiek.

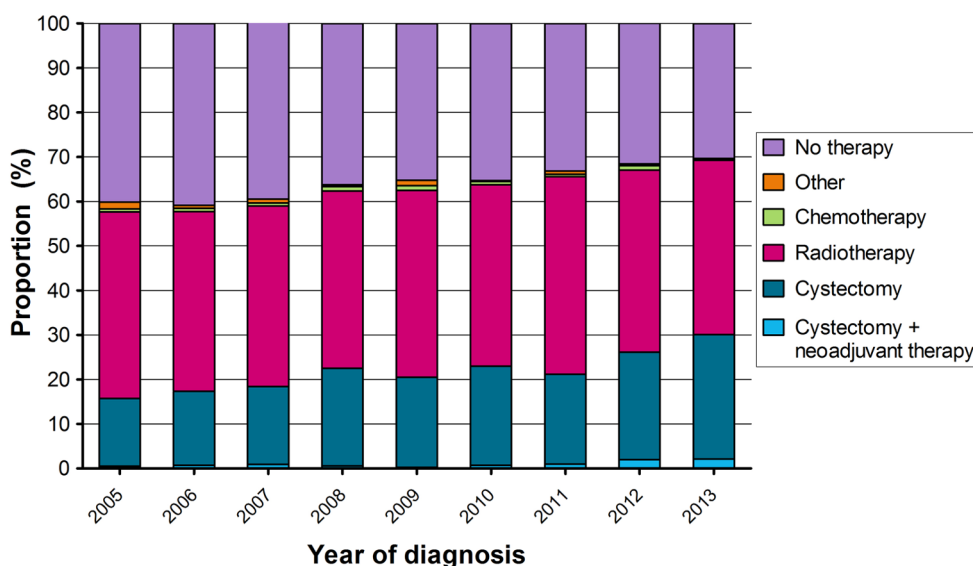
De relatieve overleving van patiënten met een MIBC na vijf jaar is de afgelopen 20 jaar niet verbeterd (fig. 7). De vijfjaarsoverleving van MIBC ligt rond de 33–35%. Overleving van mannen met MIBC is aanzienlijk beter dan die van vrouwen, zoals ook bekend uit de literatuur [4, 5]. Dit verschil lijkt over de gehele periode ongeveer hetzelfde te blijven. Ook de vijfjaarsoverleving naar stadium is niet veranderd in de loop van de tijd (fig. 8). De meest recente vijfjaarsoverleving van T2-tumoren is 47%, van T3-tumoren 41%, van T4aN0M0-tumoren 21% en van T4b-, N+- of M+-tumoren 11%. Het man-vrouwverschil in overleving, in het voordeel van de mannen, bestaat voor alle stadia. Ook wanneer gekeken wordt naar overleving na cystectomie blijft het man-vrouwverschil bestaan, hoewel misschien iets minder uitgesproken (fig. 9).

Cystectomie is de voorkeursbehandeling bij patiënten jonger dan 75 jaar met een T2–T4aN0M0-blaascarcinoom (fig. 10). In de loop der jaren is het aantal patiënten in deze leeftijdscategorie dat hiermee werd behandeld toegenomen

**Figuur 10** Behandeling van spierinvasief blaaskanker (leeftijd < 75 jaar ten tijde van de diagnose, met stadium cT2–cT4N0M0) in Nederland in de periode 2005–2013.



**Figuur 11** Behandeling van spierinvasief blaaskanker (leeftijd ≥ 75 jaar ten tijde van de diagnose, met stadium cT2–cT4N0M0) in Nederland in de periode 2005–2013.



van 65% in 2005 tot 73% in 2013. Ook worden steeds meer patiënten neoadjuvant behandeld met chemotherapie (16,5% in 2013). Het komende decennium zal blijken of, en in welke mate, deze aanpak resulteert in een betere overleving. Het aandeel radiotherapie is licht gedaald en wordt nu bij ongeveer 18% van de patiënten toegepast. In 2013 werd minder dan 10% van de MIBC-patiënten niet behandeld (TURT/spoeling uitgezonderd).

Het behandelpatroon bij patiënten met een T2–T4aN0M0-tumor ouder dan 75 jaar is anders (fig. 11). Deze oudere patiënten ondergaan veel minder vaak een cystectomie (30% in 2013), hoewel dit percentage sinds 2005 wel is verdubbeld. Veel patiënten in deze leeftijdsgroep krijgen radiotherapie, ongeveer 40%, een percentage dat stabiel is gebleven over de gehele onderzoeksperiode. Een redelijk

groot deel van de patiënten wordt, met uitzondering van een TURT en/of spoeling, niet behandeld. Deze groep patiënten is in de loop der jaren naar verhouding kleiner geworden (40% in 2005 vs. 30% in 2013).

In de behandeling van patiënten jonger dan 75 jaar die in opzet niet meer curatief behandeld kunnen worden, met T4b-, N+- of M+-blaascarcinoom, zijn geen duidelijke trends zichtbaar in de loop van de tijd (fig. 12). Uitzondering hierop vormt het toenemende aandeel patiënten dat neoadjuvant wordt behandeld. In de oudere groep patiënten ondergaat het overgrote deel, ongeveer 60%, geen behandeling (fig. 13). Radiotherapie lijkt in de loop der jaren wat minder toegepast te worden; systemische chemotherapie wordt juist wat vaker gegeven (fig. 14).

Hier staat een advertentie.



Bohn  
Stafleu  
van Loghum

---

Springer Media

Houten 2015

Hier staat een advertentie.



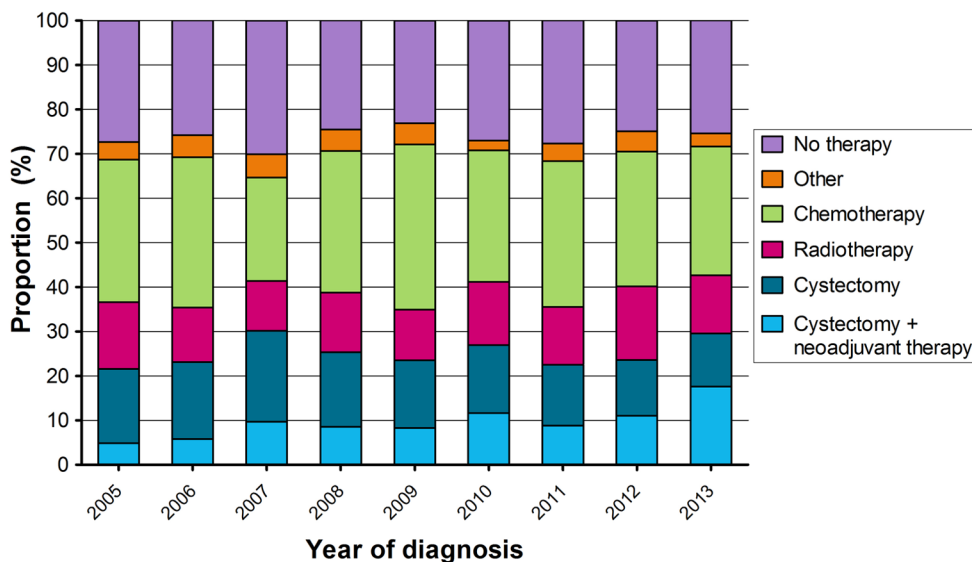
Bohn  
Stafleu  
van Loghum

---

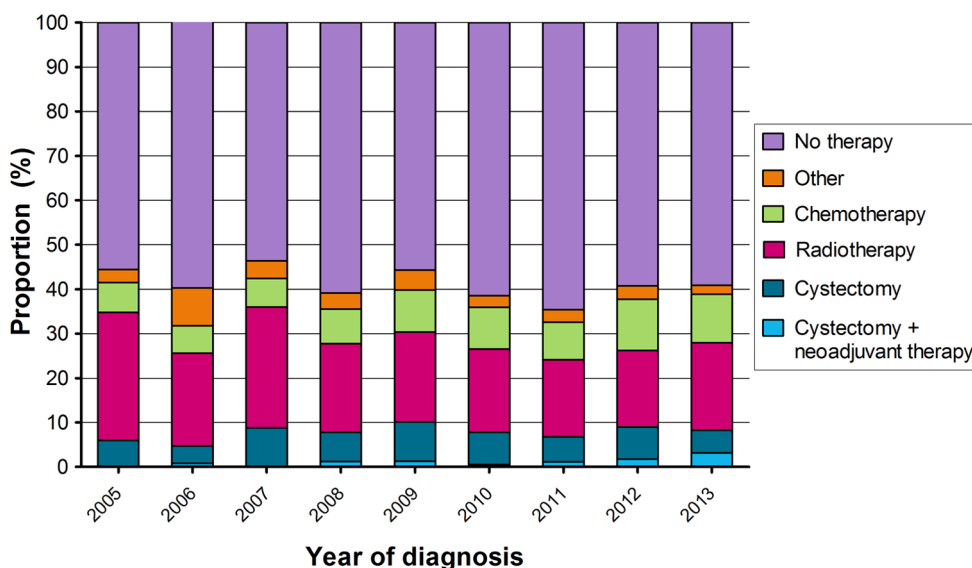
Springer Media

Houten 2015

**Figuur 12** Behandeling van spierinvasief blaaskanker (leeftijd < 75 jaar ten tijde van de diagnose, met stadium cT4b/ N+/M+) in Nederland in de periode 2005–2013.



**Figuur 13** Behandeling van spierinvasief blaaskanker (leeftijd ≥ 75 jaar ten tijde van de diagnose, met stadium cT4b/ N+/M+) in Nederland in de periode 2005–2013.



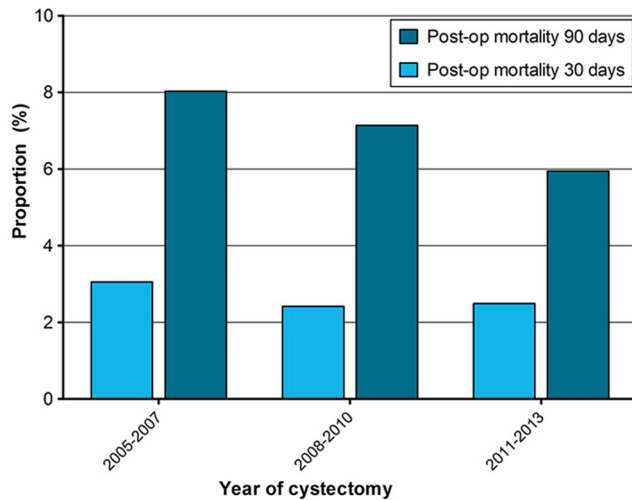
De postoperatieve sterfte, uitgedrukt als sterfte binnen 30 dagen na cystectomie, is in de periode 2008–2010 ten opzichte van de periode 2005–2007 afgenomen van 3,0% naar 2,4%. De mortaliteit binnen 30 dagen neemt in de meest recente periode 2011–2013 niet verder af. De sterftkans binnen 90 dagen is door de jaren heen steeds verder verbeterd van 8,0% in 2005–2007 via 7,1% in 2008–2010 naar 6,0% in 2011–2013. De verbetering van de postoperatieve sterfte is waarschijnlijk deels te verklaren vanuit de concentratie van zorg voor MIBC-patiënten en de volumennormen zoals opgesteld door de Nederlandse Vereniging voor Urologie (NVU). De volumennormen die door de NVU zijn opgesteld, werden echter pas in 2010 van kracht, waardoor de afname van de postoperatieve mortaliteit niet enkel hieraan kan worden toegeschreven. De trend van de steeds

verder toegenomen onco-urologische subspecialisatie in de Nederlandse ziekenhuizen is waarschijnlijk ook een reden voor deze mortaliteitsafname. De komende jaren zal duidelijk worden of verdere concentratie van zorg resulteert in verdere mortaliteitsdaling; immers, vanaf 1 januari 2015 is de volumennorm op jaarlijks minimaal 20 cystectomieën per centrum gesteld.

## Conclusies

- Er is een afname zichtbaar in de incidentie van en de mortaliteit bij MIBC bij mannen. Bij vrouwen wordt het tegenovergestelde gezien.





**Figuur 14** Sterfte na cystectomie binnen 30 dagen en binnen 90 dagen onder patiënten met spierinvasief blaaskanker in Nederland in de periode 2005–2013.

- De overleving van MIBC is in de loop der jaren niet verbeterd.
- Steeds meer patiënten ondergaan een cystectomie, hoewel de oudere patiënten vaker alleen lokaal of met radiotherapie worden behandeld.
- Patiënten, met name jongere patiënten, worden steeds vaker neoadjuvant behandeld.
- De postoperatieve sterftkans wordt steeds lager.

## Literatuur

1. Integraal Kankercentrum Nederland. [www.cijfersoverkanker.nl](http://www.cijfersoverkanker.nl). Geraadpleegd op: 8. juli 2015.
2. Hermanek P, Sobin LH. editors. TNM classification of malignant tumours, 4th edn. [revised 1992]. New York: Springer-Verlag; 1987.
3. Sobin LH, Fleming LH. TNM Classification of Malignant Tumors, fifth edition (1997). Union Internationale Contre le Cancer and the American Joint Committee on Cancer. *Cancer*. 1997;80(9):1803–4.
4. Mungan NA, Aben KKH, Schoenberg MP, Visser O, Coebergh JWW, Witjes JA, Kiemeny LALM. Gender differences in stage-adjusted bladder cancer survival. *Urology*. 2000;55(6):876–80.
5. Wolff I, Brookman-May S, May M. Sex difference in presentation and outcomes of bladder cancer: biological reality or statistical fluke? *Curr Opin Urol*. 2015;25(5):481–26.

**Open Access** This article is distributed under the terms of the Creative Commons Attribution 4.0 International License (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>), which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided you give appropriate credit to the original author(s) and the source, provide a link to the Creative Commons license, and indicate if changes were made.

**dr. Katja K.H. Aben**, senior onderzoeker.

**dr. A. Toine G. van der Heijden**, uroloog.

**prof. dr. Lambertus A.L.M. Kiemeny**, epidemioloog.

