



**Behandlingsrådets evaluerings-
design vedrørende
HAL-vejledt transurethral resek-
tion af blæretumorer hos voksne
patienter med mistanke om ikke-
muskelinvasiv blærekræft**

Om Behandlingsrådets evalueringsdesign

Formål

Denne evaluering har til formål at danne grundlag for Behandlingsrådets anbefaling vedr. HAL-vejledt transurethral resektion af blæretumorer hos voksne patienter med mistanke om ikke-muskelinvasiv blærekræft.

Proces

Behandlingsrådet har d. 22. juni 2023 igangsat evalueringen af HAL-vejledt transurethral resektion af blæretumorer hos patienter med mistanke om ikke-muskelinvasiv blærekræft. På baggrund heraf, er dette evalueringsdesign udarbejdet. Evalueringen er igangsat med udgangspunkt i et evalueringsforlag fra PhotoCure, modtaget d. 31. maj 2023.

Nærværende evalueringsdesign er udarbejdet i et samarbejde mellem fagudvalget vedrørende HAL-vejledt transurethral resektion af blæretumorer hos voksne patienter med mistanke om ikke-muskelinvasiv blærekræft og Behandlingsrådets sekretariat. Selve evalueringen tager udgangspunkt i nærværende evalueringsdesign, Behandlingsrådets proceshåndbog og metodevejledning for evalueringer. Kommissoriet for fagudvalget kan sammen med de øvrige dokumenter ligeledes findes på [Behandlingsrådets hjemmeside](#).

Vejledning

Evalueringen tager udgangspunkt i fire perspektiver: Klinisk effekt og sikkerhed, Patientperspektivet, Organisatoriske implikationer og Sundhedsøkonomi. Belysning af perspektiverne er baseret på en gennemgang samt faglig vurdering af den nuværende tilgængelige evidens.

Oplysninger om dokumentet

Godkendelsesdato:	Dokumentnummer:	Versionsnummer:
05.10.2023	7453	1.0

Versionsnummer:	Dato:	Ændring:
1.0	05.10.2023	Godkendt af Behandlingsrådet

INDHOLD

1 Begreber og forkortelser	4
2 Afgrænsning	5
3 Baggrund.....	6
3.1 Blærekraft.....	6
3.2 Sundhedsteknologi til visualisering og resektion af blæretumorer	7
4 Evalueringsspørgsmål	9
4.1 Effektmålsbeskrivelse	10
5 Patientperspektivet	12
6 Organisatoriske implikationer.....	13
7 Sundhedsøkonomi	14
7.1 Valg af sundhedsøkonomisk analyse.....	14
7.2 Sundhedsøkonomiske rammer.....	14
7.3 Opmærksomhedspunkter til analyserne.....	15
8 Søgestrategi.....	16
8.1 Søgning efter HTA-rapporter	16
8.2 Søgning efter systematiske reviews og primærstudier	17
9 Evidensens kvalitet	19
10 Referencer	20
11 Fagudvalgets sammensætning.....	22
12 Bilag	23
12.1 Ansøgningens bestanddele	23
12.2 Søgeord.....	23

1 Begreber og forkortelser

BLC	Blåt lys cystoskopi
CIS	Carcinoma in-situ
CUA	<i>Cost-Utility analyse</i>
EQ-5D	<i>EuroQol-5Dimensions</i>
HAL	Hexaminolevuæinatehydrochlorid
HTA	<i>Health Technology Assessment</i>
MKRF	Mindste klinisk relevante forskel
MIBC	Muskelinvasiv blærekræft (<i>muscle invasive bladder cancer</i>)
NBI	<i>Narrow band imaging</i>
NMIBC	Ikke-muskelinvasiv blærekræft (<i>non-muscle invasive bladder cancer</i>)
PICO	Population, intervention, komparator og effektmål (<i>Population, Intervention, Comparator and Outcome</i>)
TUR-BT	transurethral resektion af blæretumorer

2 Afgrænsning

Nærværende evalueringsdesign omhandler transurethral resektion af blæretumorer (TUR-BT) med anvendelse af fluorescens. Som fluorescerende stof anvendes Hexaminolevulinate (HAL). HAL markedsføres i Europa under navnet Hexvix®. Det kemisk beslægtede stof 5-aminolevulinsyre (5-ALA), som ikke markedsføres til blæretumorer i Danmark, har sammenlignelig funktion, men anvendelsesmetoden og bivirkningsprofil er forskellige mellem de to stoffer, idet HAL instilleres direkte i blæren, mens 5-ALA indtages oralt. De to stoffer kan ikke anses som ligeværdige i brug, hvorfor nærværende evaluering fokuserer på anvendelsen af HAL til blå lys cystoskopi (BLC = fluorescencycystoskopi). Photodynamisk diagnostik (PDD) er synonym til BLC ved anvendelse i blæren.

TUR-BT indebærer anvendelse af cystoskoper. Alt efter hvilken metode der anvendes, bruges forskellige typer af cystoskoper fra forskellige producenter. I denne evaluering forventes det ikke, at ansøger indsamler detaljeret viden og priser om de enkelte producenters cystoskoper og søjler i form af pris og tekniske specifikationer.

3 Baggrund

3.1 Blærekræft

Blærekræft opstår i urinblæren. Blæren er på indersiden dækket af en slimhinde (mucosa). Mucosaen kan opdeles i et urinvejsspecifikt overgangsepitel (urothelium, engl.: Transitional epithelium), der har en kraftig barrierefunktion overfor blærens lumen, hvori urinen bliver opsamlet. Direkte underliggende et tyndt lag bindevæv, den såkaldte lamina propria mucosae. Blærekræft opstår i 95 pct. af tilfældene som tumorer i slimhinden, med udgangspunkt i urotelceller (engl.: transitional cell carcinoma, TCC, eller urothelial carcinoma, UC). Blærevæggen består af yderligere tre lag: submukosa, bindevæv, indeholdende og blod- og lymfekår og nerver; muscularis propria, blærevægsmuskulaturen; og adventitia, der adskiller blæren fra nærliggende organer [1].

I 2020 blev blærekræft identificeret som den ottende mest udbredte kræfttype i Europa, hvilket forårsager anslået 67.289 dødsfald hvert år [2]. Blærekræft inddeles i to typer: muskelinvasiv blærekræft (MIBC) og ikke-muskelinvasiv blærekræft (NMIBC). 75% af alle tilfælde med blærekræft er ved diagnosen ikke-muskelinvasive NMIBC, og stadiet inddeles i: stadium Ta (ikke-invasive, polypøse tumorer begrænset til urothelium, ca. 50%); stadium Tis (flade, ikke-invasive slimhindeforandringer med en høj grad af cellulære forandringer (dysplasi, også kaldet carcinoma in-situ (CIS)); stadium T1 (tumorer invasive i lamina propria/submucosa) [3,4]. Terminologien NMIBC er misvisende, fordi ordet cancer "kræft" i dansk sprogbrug normalt forudsætter invasive forandringer. Således er kun stadium T1 egentlig "kræft", mens stadier Ta og Tis kan betegnes som forstadier til blærekræft. Dette er også almindelig kutyme i Danmark; NMIBC er imidlertid etableret i den internationale litteratur. Det nævnes her, fordi ordet "kræft" har stor betydning for patienternes bekymringer og dermed livskvalitet, samt for patienternes holdning til, hvor aggressive behandlinger de vil give samtykke til. Fælles for NMIBC er, at forandringerne er tilgængelige for lokalbehandling i blæren, mens MIBC kræver mere radikal behandling. Lokalbehandling omfatter kirurgiske procedurer kaldet transurethral resektion af blæretumor (TUR-BT) og/eller blæreskylninger med immunterapi eller cytostatika.

NMIBC har en høj tilbagefaldsrate (op til 80% af patienterne) [5,6]. Tilbagefaldene kan skyldes ufuldstændig fjernelse ved den primære TUR-BT, men også ofte usynlige forstadier omkring den oprindelige tumor eller mere udbredt i urotelet. Dette kan påvises i mere end 50% af tilfældene ved biopsitagning af "normalt" udseende slimhinde (såkaldte selected-site biopsier), eller ved metoder der forbedrer visualiseringen såsom BLC eller Narrow-band imaging (NBI). Carcinoma in-situ (CIS) er ofte ledsagende til andre blæretumorer, og ofte svært synligt i almindelig hvidt lys. Incidensen af CIS er således stærkt afhængig af, hvor intensivt man leder efter det, og angives mellem 2 og 20% af alle NMIBC, ved stadium T1 og tumorer af høj malignitetsgrad op til 50%. Tilbagefald hænger sammen med risiko for udvikling (progression) til muskelinvasiv blærecancer (MIBC) – uden recidiv ingen progression. Risikoen for progression er relateret til tumorstadium (herunder dybden af invasion i lamina propria/ submukosa og tilstedeværelse af lymfovaskulær invasion), malignitetsgrad, tumorstørrelse, tilstedeværelse og udbredelse af CIS, multifokalitet, og recidivtendens, og varierer mellem 1% (low risk) og 45% (very high risk) ved 5 års opfølgning. MIBC er en aggressiv kræftform og har en høj risiko for spredning til lymfeknuder eller andre organer (metastaser), og dermed cancerrelateret død. Derfor anbefales fjernelse af blæren (cystektomi) for NMIBC med den højeste risiko for progression [5,6].

I Danmark lever ca. 20.000 patienter med blærekræft, og årligt diagnosticeres ca. 2.000 nye tilfælde af blærekræft [7]. Sygdommen optræder hos begge køn, med en overrepræsentation af mænd, hyppigst

mellem 50 og 80 år [8,9]. Årligt dør ca. 500 danskere af blærekræft. Overlevelse efter blærekræft afhænger især af tilstedeværelsen eller fraværet af metastaser. Den gennemsnitlige 5-årige overlevelsesrate for personer med blærekræft i Danmark er 78% [7].

3.1.1 Diagnose og behandling

Hyppigste symptomer på NMIBC er blod i urinen og/eller irritation i blæren. Symptomer kan forveksles med blærebetændelse, og blærebetændelse forekommer også hyppigt sammen med blæreancer. Nogle patienter er symptomfrie, indtil sygdommen er fremskreden. Den indledende vurdering af patienten, der præsenteres med symptomer på blærekræft, omfatter sygehistorie og fysisk undersøgelse, billeddiagnostisk undersøgelse og en diagnostisk cystoskopi. Ved diagnostisk cystoskopi føres en tynd bøjelig kikkert op igennem urinrøret til blæren. Ved undersøgelsen ses eventuelle forandringer i slimhinden, blærekræft, forsnævninger eller udposninger [9,10]. Det er muligt at tage vævsprøver af suspekter slimhindeforandringer ved den diagnostiske cystoskopi. Fastholdes mistanke om blærekræft, foretages diagnostisk og ofte terapeutisk TUR-BT.

Transurethral resektion af blæretumor (TUR-BT)

Transurethral resektion af blæretumor er standardbehandling til NMIBC. Proceduren har til formål, om muligt, at fjerne blæretumoren, men også at bestemme dybden af invasion og om tumoren er vokset ind i muskulaturen. Endvidere undersøges for multifokalitet og tilstedeværelse af ledsagende slimhindeforandringer, herunder carcinoma in-situ (CIS). Fuldstændig fjernelse af alle synlige læsioner under en patients første TUR-BT er en vigtig faktor for prognosen. TUR-BT involverer brugen af et rigtigt cystoskop med udstyr til blæreskylning, fjernelse af læsioner og koagulering af slimhindeforandringer eller blødende kar (resektoskop). Et resektoskop har en større diameter end et fleksibelt cystoskop og bruges i en operationsstue med patienten i fuld bedøvelse. De fjernede tumorer sendes til patologisk undersøgelse for at bekræfte tilstedeværelsen af kræft eller forstadier, samt for at give information om stadietinddeling, malignitetsgrad, multifokalitet og tilstedeværelse af ledsagende CIS. Ofte anbefales efterbehandling af blæren for usynlige forstadier, med blæreskylninger med immunterapi eller cytostatika. I nogle tilfælde kan der være behov for en anden TUR-BT-procedure for at sikre komplet fjernelse eller stadietinddeling. Ved invasiv resttumor, meget høj progressionsrisiko eller MIBC er TUR-BT ofte ikke tilstrækkeligt og man anbefaler at blæren fjernes ved en cystektomi [1,10].

3.2 Sundhedsteknologi til visualisering og resektion af blæretumorer

I flere årtier har TUR-BT guidet af hvidt lys været standardmetoden til at visualisere og fjerne blæretumorer. Denne konventionelle metode er pålidelig til påvisning af større polypøse tumorer. Imidlertid kan små polypøse tumorer og læsioner, der er flade, såsom CIS, blive overset, og disse oversete læsioner kan give anledning til tilbagefald. Derudover har anvendelsen af TUR-BT guidet af hvidt lys visse begrænsninger med hensyn til at differentiere mellem inflammation og malignitet, samt definering af tumorens udbredelse. Disse problemer har ført til udviklingen af nye teknologier for at forbedre tumordetektion og -resektionen.

De danske retningslinjer anbefaler tre metoder, TUR-BT guidet af hvidt lys, *narrow band imaging* - (NBI) vejledt TUR-BT eller TUR-BT vejledt af fluorescerende middel som Hexaminolevulinat (BLC). NBI og BLC er forbedrede visualiseringsmetoder til udførelse af TUR-BT, der hjælper med at gøre tumorer og dens kanter mere synlige, hvilket muliggør en mere komplet resektion [8,10]. Derudover identificeres små satellittumorer og flade forandringer som CIS lettere. Dette kan betyde mere komplet fjernelse, men også give anledning til efterbehandling med blæreskylninger. Begge skulle gerne reducere recidivtilbøjeligheden. Endelig kan suspekter slimhindeforandringer afkræftes som ikke-maligne, hvilket kan reducere omfanget af bioptering og koagulation i blæren og hertil knyttede komplikationer og ubehag for patienten.

Narrow Band Imaging

Hvidt lys, der konventionelt bruges til TUR-BT, er sammensat af alle bølgelængder af lys, der er synligt for øjet. NBI-teknologi bruger et specielt filter, der fjerner de røde bølgelængder, og kun smalle båndbredder af blå (440-460 nm) og grøn (540-560 nm) udsendes. Det blå-grønne lys absorberes af hæmoglobin i blodet inde i tumorens blodkar, hvilket får dem til at se mørkere ud. NBI-teknologi kræver ikke indføring af et middel i blæren. En funktion på cystoskopet giver kirurgen mulighed for at skifte mellem hvidt lys og NBI under TUR-BT-proceduren [10].

Hexaminolevulinathydrochlorid

Brugen af et fluorescerende middel, der får kræftceller til at fluorescere under blå-violet lys, er et supplement til det konventionelle hvide lys, der almindeligvis bruges under TUR-BT. Adskillige undersøgelser har vist, at denne metode, kendt som blåt lys cystoskopi (BLC) eller HAL-vejledt TUR-BT, muliggør påvisning af flere tumorer, især CIS. Den forbedrede påvisningsrate forventes at gavne patienter ved en mere komplet resektion af tumorerne, hvilket hjælper med at reducere risikoen for tilbagefald og forbedre sygdomsfri overlevelse [3,10,11]. Oprindeligt blev 5-ALA anvendt, men da det gives oralt før TUR-BT og derved kræver flere timer for at nå tumorcellerne, blev HAL udviklet. HAL er kemisk beslægtet med 5-ALA og udviklet til at blive instilleret direkte i blæren gennem et kateter. Efter instillering trænger HAL-opløsningen gennem kræftcellernes membran og interagerer med hæm-biosyntesen, hvilket fører til intracellulær ophobning af fotoaktive porfyriner (PAP). PAP'erne akkumuleres selektivt i hurtigt voksende celler som tumorceller. Efter en time lyser disse celler pink under blå-violet lys (bølgelængder på 380-440 nm), hvilket muliggør en tydelig adskillelse mellem kræftvæv og omgivende normalt væv. Cystoskopet, der bruges til HAL-vejledt TUR-BT, tillader kirurgen at skifte mellem hvidt lys og blå-violet lys under proceduren [10]. Den forbedrede visualisering og påvisning af tumorgrænser under TUR-BT formodes at resultere i en mere komplet resektion, en mere præcis diagnose og reduceret risiko for kort- til langvarigt tilbagefald af tumorer [12–15].

Nærværende evalueringsdesign har til formål at sætte rammen for evalueringen af HAL-vejledt TUR-BT, med brugen af Hexvix som fluorescerende middel.

4 Evalueringsspørgsmål

Evalueringsspørgsmålet har til formål at afgrænse evalueringen vedrørende HAL-vejledt TUR-BT til behandling af voksne patienter med mistanke om ikke-muskelinvasiv blærekræft. I nedenstående afsnit fremgår evalueringsspørgsmål, den tilhørende PICO, samt beskrivelsen af de inkluderede effektmål.

For at fokusere evalueringen vedrørende HAL-vejledt TUR-BT har fagudvalget opstillet nedenstående evalueringsspørgsmål, som Rådet skal træffe en anbefaling på baggrund af.

Evalueringsspørgsmål	Bør HAL-vejledt TUR-BT anvendes fremfor NBI-vejledt TUR-BT til behandling af voksne patienter med mistanke om ikke-muskelinvasiv blærekræft?
-----------------------------	--

Besvarelsen af evalueringsspørgsmålet tager udgangspunkt i specifikationen af *population, intervention, comparator* og *outcome* (PICO), som angivet i Tabel 1. PICO er rammesættende for alle fire perspektiver i evalueringen. Med afsæt i specifikationen, vil evalueringen indeholde en sammenligning af HAL-vejledt TUR-BT overfor NBI-vejledt TUR-BT.

Af Tabel 1 fremgår endvidere de effektmål, som fagudvalget vurderer, er de væsentligste for patientgruppen, der er omfattet af evalueringen. For hvert effektmål har fagudvalget rangeret vigtigheden, angivet den ønskede måleenhed og fastsat en mindste klinisk relevant forskel (MKRF). MKRF er et udtryk for den absolutte forskel i effekt, der vurderes at have en betydning for patientgruppen, og som i klinisk praksis er afgørende for, om ét alternativ vil være at foretrække frem for et andet.

TUR-BT inkluderer både detektion og resektion af blæretumorer, hvorfor TUR-BT også indeholder en diagnostisk komponent. Fagudvalget har valgt udelukkende at inkludere patientrelevante effektmål, da diagnostiske effektmål som detektionsrate, sensitivitet og specificitet er surrogate effektmål.

Tabel 1 – PICO-definition tilhørende evalueringsspørgsmålet.

PICO	Specifikation	
Population:	Voksne patienter (≥ 18) med mistanke om ikke-muskelinvasiv blærekræft	
Intervention:	HAL-vejledt TUR-BT	
Komparator:	NBI-vejledt TUR-BT	
Effektmål (vigtighed)	Måleenhed	Mindste klinisk relevante forskel og opfølgningstid
Helbredsrelateret livskvalitet (kritisk)	Forskel i gennemsnitlig ændring i patientoplevelt livskvalitet målt med valideret psykometrisk instrument (f.eks EQ-5D) mellem gruppe	Afhængigt af anvendt instrument. Opgøres ved længst mulig opfølgningstid
Tilbagefaldsraten af blærekræft (kritisk)	Forskel i andel af patienter som oplever tilbagefald mellem grupperne	5 %point ved 12 måneders opfølgningstid

Antal TUR-BT per patient (kritisk)	Forskel i gennemsnitligt antal TUR-BT per patient	1 TUR-BT inden for 3 års opfølgningstid
Sygdomsprogressionsraten (vigtig)	Forskel i andel af patienter som oplever sygdomsprogression mellem grupperne	2 %point inden for 5 års opfølgningstid
Komplikationer (<i>adverse events</i>) (vigtig)	Forskel i andel patienter der oplever en hvilken som helst komplikation mellem grupperne	5 %point ved 12 måneders opfølgningstid

Fagudvalget har ikke kendskab til kliniske studier, der sammenligner effekten af de nævnte effektmål direkte mellem HAL-vejledt og NBI-vejledt TUR-BT. Fagudvalget opfordrer derfor ansøger til at besvare den kliniske effekt og sikkerhed ved at foretage en indirekte sammenligning af HAL-vejledt TUR-BT og NBI-vejledt TUR-BT gennem TUR-BT alene med hvidt lys (se Behandlingsrådets Metodevejledning til evaluering af sundhedsteknologi, som findes på [Behandlingsrådets hjemmeside](#)). Såfremt der for enkelte effektmål kun kan findes studier af HAL-vejledt TUR-BT versus TUR-BT med hvidt lys og ikke NBI-vejledt TUR-BT versus TUR-BT med hvidt lys, bedes ansøger beskrive effektmålet med TUR-BT med hvidt lys som komparator.

Fagudvalget indstiller, at den kliniske effekt og sikkerhed baseres på randomiserede kontrollerede studier. Såfremt enkelte effektmål ikke kan beskrives af randomiserede kontrollerede studier, bør ansøger anvende evidens fra non-randomiserede komparative kohortestudier. Ansøger skal i udarbejdelsen af ansøgningen inkludere litteratur identificeret i den systematiske litteratursøgning, se afsnit 88.

4.1 Effektmålsbeskrivelse

Fagudvalget har udvalgt de effektmål, de vurderer, er relevante for populationen og fastlagt MKRF for effektmålene. I tillæg til den absolutte forskel i effekt bør der angives estimer for effektforskellen mellem intervention og komparator som en relativ forskel, når relevant, jævnfør Behandlingsrådets metodevejledning for evalueringer.

4.1.1 Helbredsrelateret livskvalitet (kritisk)

Jævnfør Behandlingsrådets metodevejledning, skal helbredsrelateret livskvalitet som hovedregel belyses som et kritisk effektmål i beskrivelsen af den kliniske effekt og sikkerhed. Livskvalitet vedrører både det fysiske og psykiske velbefindende hos den enkelte patient. Fagudvalget accepterer data fra ethvert valideret generisk eller sygdomsspecifikt redskab (f.eks. EQ-5D) og tager afsæt i eventuelle validerede MKRF for det givne redskab. Fagudvalget ønsker effektmålet opgjort som forskel mellem interventions- og kontrolgruppe ved længst mulig opfølgningstid.

4.1.2 Tilbagefaldsraten af blærekræft (kritisk)

Mange patienter med ikke-muskelinvasiv blærekræft oplever tilbagefald og får gentagne TUR-BT resektioner til følge [16]. DaBlaCa oplyser i deres årsrapport fra 2022, at 29% af patienter i Danmark med ikke-invasiv blærekræft oplever tilbagefald inden for 12 måneder [17]. Fagudvalget ønsker effektmålet opgjort som forskel i andelen af patienter, som oplever tilbagefald ved 12 måneders opfølgningstid mellem interventions- og kontrolgruppen. Fagudvalget vurderer, med afsæt i den generelle tilbagefaldsrate for populationen samt effektmålets alvorlighed, at en forskel mellem interventions- og kontrolgruppen på 5 %point er klinisk relevant.

4.1.3 Antal TUR-BT per patient (kritisk)

Ved tilbagefald er det nødvendigt at foretage ny TUR-BT. At få foretaget en TUR-BT er til gene for patienten og ressourcekrævende for sundhedsvæsenet. Gentagne TUR-BT procedurer for tilbagefald ønskes derfor undgået. Fagudvalget finder det derfor relevant at undersøge, hvor mange TUR-BT procedurer patienterne gennemgår. Fagudvalget ønsker effektmålet opgjort som forskel i gennemsnitligt antal TUR-BT procedurer per patient inden for 3 år mellem interventions- og kontrolgruppen. Fagudvalget vurderer, med afsæt i patienternes gener ved TUR-BT, at en forskel mellem interventions- og kontrolgruppen på 1 TUR-BT er klinisk relevant.

4.1.4 Sygdomsprogressionsraten (vigtig)

Foruden tilbagefald oplever nogle patienter sygdomsprogression [16]. Sygdomsprogression defineres som øgning i T stadie fra CIS eller Ta til T1, udvikling muskelinvasiv blærekræft, lymfeknudeinvolvement eller fjernmetastaser, eller øgning i gradering fra lav til høj, jævnfør definitionen af Lamm et al. [18]. Sygdomsprogressionsraten for patientgruppen varierer fra 1% til 45% indenfor 5 år afhængigt af risikostratificering [6]. Det er derfor relevant at mindske forekomsten af sygdomsprogression i patientgruppen. Fagudvalget ønsker effektmålet opgjort som forskel i andelen af patienter, som oplever sygdomsprogression inden for 5 år mellem interventions- og kontrolgruppen. Fagudvalget vurderer, med afsæt i den generelle sygdomsprogressionsrate for populationen samt effektmålets alvorlighed, at en forskel mellem interventions- og kontrolgruppen på 2 %point er klinisk relevant.

4.1.5 Komplikationer (*adverse events*) (vigtig)

TUR-BT er et kirurgisk indgreb, og komplikationer af enhver karakter kan forekomme som følge af indgrebet, enten ved kort eller længere tids opfølgning. Fagudvalget finder effektmålet relevant i belysningen af teknologiens sikkerhed, og det er samtidig vigtigt, i den samlede vurdering af HAL-vejledt TUR-BT, at afgøre hvorvidt potentielle effekter opvejes af potentielle sikkerhedsrisici. Fagudvalget ønsker effektmålet opgjort som forskel i andel patienter, som oplever komplikationer af enhver karakter ved 12 måneders opfølgningstid mellem interventions- og kontrolgruppen. Fagudvalget vurderer, med afsæt i effektmålets alvorlighed, at en forskel mellem interventions- og kontrolgruppen på 5%point er klinisk relevant.

Derudover ønsker fagudvalget en gennemgang af hændelsestyperne for HAL-vejledt TUR-BT og NBI-vejledt TUR-BT for at kunne vurdere alvorlighed, håndterbarhed samt varighed af hændelsen.

5 Patientperspektivet

Fagudvalget indstiller, at ansøger belyser emnerne i **Tabel 2** og beskriver datagrundlaget herfor. Hvis der ikke eksisterer publicerede studier eller rapporter på emnerne, skal ansøger belyse emnerne med udgangspunkt i anden evidens/information af kvalitativ karakter fra patienter, der har erfaring med at få foretaget HAL-vejledt TUR-BT.

Ansøger skal, i forbindelse med sin gennemgang af emnerne, angive referencer for fund (f.eks. med reference til interview med patient XX, d.d.). Anvendes data af udenlandsk oprindelse i beskrivelsen af patientperspektivet, skal ansøger opgive oprindelseslandet samt argumenter for overførbareheden heraf. Vurderer ansøger, at der er væsentlige overlap i mellem emnerne, er det ikke nødvendigt at belyse emnerne særskilt. Ansøger kan derfor, hvor det vurderes relevant, belyse emnerne i sammenhæng.

Fagudvalget anerkender, at HAL-vejledt TUR-BT ikke er en procedure, der er anvendt af patienten selv, men af klinikerne, og at proceduren heller ikke har indvirkning på patientens dagligdag. Derfor er dette afsnit forholdsvis begrænset og bedes besvaret efter bedste evne af ansøger.

Tabel 2 - Emner der forventes belyst i forbindelse med patientperspektivet

Emne	Beskrivelse
1. Patientforløb	Ansøger skal beskrive patientforløbet i forbindelse med proceduren fra patienten ankommer til undersøgelsen, herunder hvordan instillation af HAL opleves, til patienten går hjem igen. Ansøger skal beskrive eventuelle efterfølgende ubehag, der skyldes HAL-vejledt TUR-BT.
2. Tilgængelighed	Ansøger bedes beskrive, om der er særlige patientgrupper, der ikke vil være i stand til at få foretaget HAL-vejledt TUR-BT, og om dette kan imødekommes.

6

Organisatoriske implikationer

Fagudvalget indstiller, at ansøger belyser emnerne, der er opstillet i **Tabel 3**. Eksisterer der ikke publicerede studier eller rapporter på emnerne, skal ansøger belyse emnerne med udgangspunkt i anden evidens/information af kvalitativ karakter fra sundhedsprofessionelle, der har – og ikke har – haft erfaring med anvendelse af HAL-vejledt TUR-BT, medmindre andet er angivet i **Tabel 3**. Ansøger skal i forbindelse med sin gennemgang af emnerne angive referencer for fund (f.eks. med reference til interview med kliniker XX, d.d.). Anvendes data af udenlandsk oprindelse i beskrivelsen af de organisatoriske implikationer, skal ansøger opgive oprindelseslandet og argumentere for overførbareheden heraf.

Vurderer ansøger, at der er væsentlige overlap mellem fund for emnerne, er det ikke nødvendigt at belyse emnerne særskilt. Ansøger kan derfor, hvor det vurderes relevant, belyse emnerne i sammenhæng.

Tabel 3 - Emner der forventes belyst i forbindelse med de organisatoriske implikationer.

Emne	Beskrivelse
Fysiske rammer	
1. Samspil med teknologi	Ansøger bedes beskrive, hvilke teknologier der er påkrævet for, at BLC kan anvendes, og om der kan opstå problemer i forhold til samspil med anvendt software, teknisk udstyr, mv. I denne forbindelse vil det være relevant for ansøger at beskrive, hvorledes disse udfordringer kan imødekommes.
2. Forventet levetid på hardware	Ansøger bedes beskrive, hvad den forventede levetid på BLC-specifikt hardware er, herunder lyskablerne, lyskilder, og optikker til cystoskoperne, i forhold til standardudstyr til hvidt-lys TUR-BT (NBI kræver ikke speciel hardware) Det medtages i betragtningen, at der anvendes autoklave i forbindelse med rengøring af cystoskoper og lyskabler.
Samspil med personale	
3. Personale og tidsforbrug	HAL instilles i blæren inden proceduren. Ansøger bedes beskrive hvilke faggrupper der forventeligt varetager denne arbejdsgang og tidsforbruget forbundet hermed, samt eventuelle andre faktorer, der kan have betydning for personalets tidsforbrug i forbindelse med proceduren.
4. Kvalifikationer	Ansøger skal beskrive, om anvendelse af teknologien kræver særlige kvalifikationer (viden eller færdigheder) ved personale, der udfører HAL-vejledt TUR-BT, som forventeligt ikke er nødvendige, hvis der anvendes NBI, eksempelvis i forbindelse med instillation af HAL eller under udførelsen af TUR-BT.
5. Oplæring af personale	Ansøger bedes beskrive, hvilke kompetencer, personalet bør besidde for at kunne anvende HAL-vejledt TUR-BT, herunder også, om der er behov for eventuelt kompetenceløft blandt sundhedspersonale.
	Ansøger skal beskrive, hvordan en eventuel oplæring i brugen af HAL-vejledt TUR-BT forventes gennemført, f.eks. om denne varetages af leverandør eller lignende.
	Ansøger skal beskrive eventuel kompetenceudvikling i forbindelse med anvendelsen af HAL-vejledt TUR-BT, hvor dette er relevant. Herunder skal ansøger beskrive, om det er forventeligt, at brugere (sundhedspersonale) vil have en tidsperiode, hvori man ikke kan få det fulde/forventede udbytte af interventionen. Her bør ansøger estimere, hvor lang tid eller hvor meget anvendelse denne læringskurve strækker sig over.
	Ansøger bedes sammenligne oplæringsperioden af personalet for HAL-vejledt TUR-BT med oplæringsperioden for NBI.

7 Sundhedsøkonomi

Det nedenstående afsnit repræsenterer fagudvalgets overvejelser vedrørende valg og omfang af den sundhedsøkonomiske analyse, herunder specifikt hvilke rammer, der afgrænser analysen samt de bemærkninger fagudvalget har til disse. For øvrige metodiske elementer knyttet til sundhedsøkonomiske analyser og budgetkonsekvens analyser, henvises ansøger til Behandlingsrådets Metodevejledning samt Vejledning i omkostningsopgørelse.

7.1 Valg af sundhedsøkonomisk analyse

Fagudvalget indstiller, at ansøger baserer den sundhedsøkonomiske analyse af HAL-vejledt TUR-BT på data omhandlende helbredsrelateret livskvalitet, som også indgår som kritisk effektmål for evalueringen og forventer, at anvendelse af proceduren kan påvirke den samlede overlevelse i forbindelse med blærekræft. Med dette udgangspunkt vurderer fagudvalget, at en *cost-utility* analyse (CUA) kan afspejle omkostningseffektiviteten af HAL-vejledt TUR-BT overfor NBI- vejledt TUR-BT, og ansøger forventes derfor at udarbejde en CUA med kvalitetsjusteret leveår som primært effektmål.

Ansøger skal håndtere data på helbredsrelateret livskvalitet i henhold til Behandlingsrådets Metodevejledning til evaluering af sundhedsteknologi og tekniske bilag vedr. helbredsrelateret livskvalitet.

7.2 Sundhedsøkonomiske rammer

Tabel 4 opsummerer de rammer fagudvalget har valgt for den sundhedsøkonomiske analyse og den tilhørende budget-konsekvens analyse.

Tabel 4 - Rammerne for den sundhedsøkonomiske analyse og budget-konsekvens analysen.

	Sundhedsøkonomisk analyse	Budget-konsekvens analyse
Tidshorisont	Livstid	5 år
Intervention	HAL-vejledt TUR-BT	
Komparator(er)	NBI-vejledt TUR-BT	
Analysemetode	<i>Cost-Utility</i> analyse	Kasseøkonomisk analyse
Effektmål	Kvalitetsjusterede leveår (QALY)	DKK
Metode til ekstrapolering hvis relevant	Udføres i relevant omfang jf. Behandlingsrådets tekniske bilag samt Medicinrådets vejledning om anvendelse af forløbsdata i sundhedsøkonomiske analyser	Ikke relevant
Analyseperspektiv	Begrænset samfundsperspektiv	Regionale sundhedsbudgetter beregnet samlet for de fem regioner
Omkostningskomponenter der som minimum skal estimeres	Omkostninger bør inkludere men er ikke begrænset til: <ul style="list-style-type: none">TUR-BT relaterede omkostningerInstillering af Hexvix	Omkostninger bør inkludere men er ikke begrænset til: <ul style="list-style-type: none">TUR-BT relaterede omkostningerInstillering af HexvixOmkostninger til Hexvix inkl. Det nødvendig ekstra udstyr i form af

- Omkostninger til Hexvix inkl. det nødvendig ekstra udstyr i form af optik, lyskabler og pære. (ekskl. cystoskop og søjle)
- Personale omkostninger relateret til instillering af Hexvix samt omkostninger til sengeplads.
- Patientens transport og tid
- optik, lyskabler og pære. (ekskl. cystoskop og søjle)
- Personale omkostninger relateret til instillering af Hexvix samt omkostninger til sengeplads.
- Patientens transport og tid

Følsomhedsanalyser

Ansøger forventes at udføre følsomhedsanalyser for at teste usikkerheder i input-parametrene, som inkluderer både deterministiske og probabilistiske følsomhedsanalyser

Sekretariatet foretager eventuelt enkelte følsomhedsanalyser på udvalgte parametre i budget-konsekvensanalysen, f.eks. på forventet markedsoptag af et produkt ved en positiv anbefaling.

7.3 Opmærksomhedspunkter til analyserne

Ansøger skal, i forbindelse med sin afrapportering af den sundhedsøkonomiske analyse, angive referencer for væsentlige antagelser, der ligger til grund for analysen. Fagudvalget opfordrer ansøger til at basere antagelser på data i det omfang, det er muligt. Hvis det er nødvendigt at basere antagelser på f.eks. ekspertudtalelser, eller indirekte sammenligning med hvidt lys, skal ansøger argumentere for rimeligheden af antagelserne.

Fagudvalget gør ansøger opmærksom på, at omkostningskomponenterne angivet Tabel 4 inkluderer komponenter, der som *minimum* skal inkluderes i analyserne, dvs. at fagudvalget fortsat forventer, at ansøger inkluderer omkostninger, som ansøger vurderer relevante under henvisning til Behandlingsrådets metodevejledning til evaluering af sundhedsteknologi og Vejledning til omkostningsopgørelse. Her kan ansøger også læse, hvordan man skal forholde sig til brugen af DRG-takster.

Særlige opmærksomhedspunkter i forbindelse med analyserne inkluderer:

For den sundhedsøkonomiske analyse:

Det forventes, at der benyttes sundhedsøkonomisk modellering, hvor følgende skal inkorporeres, hvis data er tilgængeligt:

- Procedurerelateret patienttid, men begrænset til den tid patienten bruger ekstra ved instillering af Hexvix. Der skal ikke medregnes patienttid i forbindelse med andre procedurer relateret til komplikationer eller anden behandling. Der bør som minimum udføres sensitivitsanalyse på min. og maks. tid.
- Data vedr. tid til tilbagefald og progression forventes inkorporeret.
- Der bør laves følsomhedsanalyse, der belyser konsekvenserne ved anvendelse af Hexvix ved de efterfølgende TUR-BT hos de patienter, der oplever tilbagefald og progression.

For budget-konsekvens analysen:

Budget-konsekvens analysen skal ikke inkludere udgifter til indkøb af nye cystoskoper eller søjler, men der bør som minimum beskrives, hvorvidt der kræves nye indkøb ved en evt. positiv anbefaling. Samt hvilken påvirkning indkøb af nye cystoskoper vil få på markedsoptaget, afspejlet i den årlige estimerede population, der kan tilbydes HAL-vejledt TUR-BT.

8 Søgestrategi

Som led i udarbejdelsen af evalueringsdesignet, foretager sekretariatet i samarbejde med fagudvalget en systematisk litteratursøgning, der har til formål at identificere eksisterende publiceret litteratur, der belyser den undersøgte sundhedsteknologi inden for de fire perspektiver, herunder Klinisk effekt og sikkerhed, Patientperspektivet, Organisatoriske implikationer og Sundhedsøkonomi.

Identifikationen af eksisterende videnskabelig litteratur foretages i tre trin. Det første trin har til formål at identificere eksisterende health technology assessments (HTA-rapporter), som evalueringen af den undersøgte sundhedsteknologi helt eller delvist kan basere sig på. Andet trin består af en systematisk søgning efter systematiske reviews, mens sidste trin er en systematisk søgning efter primærstudier. Ansøger forventes at udarbejde sin ansøgning med udgangspunkt i resultaterne fra søgestrategien, som er specificeret i afsnittene herunder. Det er ligeledes ansøger, der forventes at foretage screeningen af den fremkomne litteratur.

8.1 Søgning efter HTA-rapporter

Det første trin i søgestrategien er, som specificeret ovenfor, at foretage en ad hoc søgning efter HTA-rapporter vedr. HAL-vejledt TUR-BT. Her blev søgeordene for HAL og synonymer hertil anvendt. 5 publikationer blev identificeret. Af Tabel 5 fremgår databaser, antal søgeresultater og dato for søgningerne.

Tabel 5 – Overblik over eksisterende HTA-rapporter.

Informationskilde	Interface	Resultat	Dato
INATHA – International HTA database	https://database.inahta.org/	2	10.07.2023
NICE (UK) – National Institute for Health and Care Excellence	www.nice.org.uk/	1	10.07.2023
CRD (UK) – Centre for Reviews and Dissemination	https://www.crd.york.ac.uk/CRD-Web/	1	10.07.2023
CADTH – Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health	https://www.cadth.ca/	1	10.07.2023
EUnetHTA – European Network for Health Technology Assessment	https://www.eunethta.eu/	0	10.07.2023
AHRQ (USA) – Agency for Healthcare Research and Quality	https://www.ahrq.gov/research/findings/ta/index.html	1	10.07.2023
Norge NIPH – Norwegian Institute of Public Health	https://www.fhi.no/en/	0	10.07.2023

Informationskilde	Interface	Resultat	Dato
Sverige			
Swedish Council on Health Technology Assessment	https://www.sbu.se/		
HTA-Centrum	https://www.vgregion.se/halsa-och-varld/vardgivarwebben/utveckling--uppfoljning/htacentrum/	0	10.07.2023
Janusinfo	https://janusinfo.se/		
TLV Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket	https://www.tlv.se/		
Danmark			
Bibliotek.dk	https://bibliotek.dk/	0	10.07.2023
	Internet (Google)		
Øvrige	Internet (Google)	0	10.07.2023
I alt		6	
÷ dubletter		5	

Sekretariatet har screenet og vurderet de identificerede HTA-rapporter. Sekretariatet har vurderet, at 0 HTA-rapporter kan inkluderes, da disse ikke matcher PICO-specifikationen for nærværende evaluering. Der er derfor foretaget litteratursøgninger på systematiske reviews samt primærstudier.

8.2 Søgning efter systematiske reviews og primærstudier

Litteratursøgningen for systematiske reviews og primærstudier tog udgangspunkt i synonymer for parametrene Patient (P), Intervention (I) og Komparator (C) i PICO-specifikationen. Der blev foretaget en søgning med udgangspunkt i søgeordene i Bilag 12.2.

Sekretariatet har foretaget litteratursøgningerne i følgende databaser:

- PubMed (NLM)
- Embase (Elsevier)
- Cochrane CENTRAL (Wiley)
- Scopus (Elsevier)
- CINAHL (EBSCO)

og har begrænset litteratursøgningerne til videnskabelig evidens fra år 2013- samt afgrænset til sprogene; dansk, engelsk, norsk og svensk. Derudover er diverse konferencepublikationer sorteret fra.

Af Tabel 6 fremgår databaser, antal søgeresultater samt dato for søgningerne. Der blev i alt identificeret 1298 studier efter doublethåndtering i EndNote og Covidence.

Tabel 6 – Overblik over søgeresultater.

Database	Resultat	Dato
PubMed (NLM)	582	19.09.2023
Embase (Elsevier)	815	19.09.2023
Cochrane CENTRAL (Wiley)	136	19.09.2023
Scopus (Elsevier)	911	19.09.2023
CINAHL (EBSCO)	108	19.09.2023
I alt	2552	
÷Dubletter vha. Endnote og Covidence	1298	

Søgeresultaterne for søgningen fremgår i Covidence, der er et værktøj til at screene søgeresultaterne på systematisk vis.

9

Evidensens kvalitet

Fagudvalget vurderer evidensens kvalitet med afsæt i værktøjerne præsenteret i Behandlingsrådets metodevejledning for evalueringer, som findes på Behandlingsrådets hjemmeside. Fagudvalget supplerer evalueringen af evidenskvalitet med en vurdering af om evidensgrundlaget er tilstrækkelig i relation til den risiko, som anvendelse af teknologien forventes at indebære.

10 Referencer

1. Sundhed.dk. Blæretumorer og blærekræft [Internet]. 2022. Available from: <https://www.sundhed.dk/borger/patienthaandbogen/nyrer-og-urinveje/sygdomme/blaerekraeft/blaerekraeft/>
2. International Agency for Research on Cancer. Europe fact sheet [Internet]. 2020. Available from: <chrome-extension://efaidnbmnnnibpcajpcgclefind-mkaj/https://gco.iarc.fr/today/data/factsheets/populations/908-europe-fact-sheets.pdf>
3. Mariappan P, Ahmad I, Amer T, Andersen LD, Baker S, Bhatt J, et al. The Scottish Bladder Cancer Quality Performance Indicators Influencing Outcomes, Prognosis, and Surveillance (Scot BC Quality OPS) Clinical Project. *Eur Urol Focus*. 2021 Sep 1;7(5):905–8.
4. Palou J, Hernández C, Solsona E, Abascal R, Burgués JP, Rioja C, et al. Effectiveness of hexaminolevulinate fluorescence cystoscopy for the diagnosis of non-muscle-invasive bladder cancer in daily clinical practice: A Spanish multicentre observational study. *BJU Int*. 2015;116(1):37–43.
5. Gontero P, Compérat E, Dominguez JL, Liedberg F, Mariappan P, Masson-Lecomte A, et al. Non-muscle-invasive Bladder Cancer (TaT1 and CIS) EAU Guidelines on. 2023;
6. Sylvester RJ, Van Der Meijden APM, Oosterlinck W, Witjes JA, Bouffieux C, Denis L, et al. Predicting Recurrence and Progression in Individual Patients with Stage Ta T1 Bladder Cancer Using EORTC Risk Tables: A Combined Analysis of 2596 Patients from Seven EORTC Trials. *Eur Urol*. 2006 Mar 1;49(3):466–77.
7. Kræftens bekæmpelse. Statistik om blærekræft [Internet]. Available from: <https://www.cancer.dk/blaerekraeft-blaerecancer/statistik-blaere/>
8. Dansk Blære Cancer Gruppe. Udredning af blæretumorer – Patologi, histologi and diagnostik - Klinisk retningslinje Kræft [Internet]. 2023. Available from: <https://www.dmcg.dk/Kliniske-retningslinjer/kliniske-retningslinjer-opdelt-paa-dmcg/cancer-i-urinvejene/blaerecancer/udredning-af-blaretumorer---patologi-histologi-og-diagnostik/>
9. Sundhed.dk. Blærekræft [Internet]. 2022. Available from: <https://www.sundhed.dk/sundhedsfaglig/laegehaandbogen/nyrer-og-urinveje/tilstande-og-sygdomme/urinblaeresygdomme/blaerekraeft/>
10. Ontario Health Technology Assessment. Enhanced Visualization Methods for First Transurethral Resection of Bladder Tumour in Suspected Non-muscle-invasive Bladder Cancer: A Health Technology Assessment. *Ont Health Technol Assess Ser*. 2021;21(12):1–123.
11. Inoue K. 5-Aminolevulinic acid-mediated photodynamic therapy for bladder cancer. *International Journal of Urology*. 2017;24(2):97–101.
12. Stenzl A, Burger M, Fradet Y, Mynderse LA, Soloway MS, Alfred Witjes J, et al. Hexaminolevulinate-guided fluorescence cystoscopy reduces recurrence in patients with non-muscle invasive bladder cancer Other study investigators. *J Urol*. 2010;184(5):1907–13.
13. Grossman HB, Stenzl A, Fradet Y, Mynderse LA, Kriegmair M, Witjes JA, et al. Long-term reduction in bladder cancer recurrence with hexaminolevulinate enabled fluorescence cystoscopy NIH Public Access. *J Urol*. 2012;188(1):58–62.

14. Maisch P, Koziarz A, Vajgrt J, Narayan V, Kim MH, Dahm P. Blue vs white light for transurethral resection of non-muscle-invasive bladder cancer: an abridged Cochrane Review. *BJU Int.* 2022 Dec 1;130(6):730–40.
15. Ly L, Sm T, Ec G, La H, Laily L. Cochrane Library Cochrane Database of Systematic Reviews Narrow band imaging versus white light cystoscopy alone for transurethral resection of non-muscle invasive bladder cancer (Review) Narrow band imaging versus white light cystoscopy alone for transur. 2022;
16. Joensen UN, Kingo PS, Stormoen D, Carus A, Pappot H. *Blaerekraeft. Ugeskr Laeger.* 2023;185:V02230082.
17. Hare-Bruun H. *Dansk Blære Cancer Database(DaBlaCa-Data) Årsrapport 2022.* 2021;
18. Lamm D, Persad R, Brausi M, Buckley R, Witjes JA, Palou J, et al. Defining Progression in Nonmuscle Invasive Bladder Cancer: It is Time for a New, Standard Definition. *J Urol.* 2014 Jan 1;191(1):20–7.

11

Fagudvalgets sammensætning

I forbindelse med Rådets beslutning om at igangsætte nærværende evaluering, besluttede Rådet også, hvilke fagligheder der skal indgå i fagudvalget. Det har ikke været muligt at udpege en patient-repræsentant til fagudvalget. Nedenstående tabel viser, hvem der sidder med i fagudvalget, samt hvilken organisation der har udpeget vedkommende.

Formand	Indstillet af
Ditte Drejer Afdelingslæge, Ph.d., Urinvejskirurgi, Aarhus Universitetshospital	LVS
Medlemmer	Udpeget af
Vibeke Møllegaard Kristensen Afdelingslæge, Urologisk Afdeling, Sjællands Universitetshospital, Roskilde	Region Sjælland
Karsten Zieger Overlæge, Ph.d. urinvejskirurgi, Vejle Sygehus	Region Syddanmark
Erik Hansen Afdelingslæge, urinvejskirurgi, Aarhus Universitetshospital	Region Midtjylland
Knud Fabrin Overlæge, nyre- og urinvejskirurgi, Aalborg Universitetshospital	Region Nordjylland
Karin Mogensen Overlæge, Urologisk afdeling, Herlev og Gentofte Hospital	Region Hovedstaden
Kristina Lund Søgaard Indkøbsrepræsentant, Områdeleder, Indkøb og Medico	Region Midtjylland

12 Bilag

12.1 Ansøgningens bestanddele

Ansøger skal ved indsendelse af ansøgningen fremsende følgende:

- Ansøgningsdokument ved brug af Behandlingsrådets skabelon, herunder;
- En sundhedsøkonomisk analyse
- En budgetkonsekvens analyse

De to analyser kan indsendes som en eller to filer i Microsoft Excel- eller TreeAge-format efter ansøgers ønske. Ansøger er ansvarlig for udarbejdelsen af en sundhedsøkonomisk analyse.

12.2 Søgeord

Til den systematiske søgning er følgende søgestreng anvendt.

PubMed

Search	Query	Results
#27	Search: (((("Urinary Bladder Neoplasms"[Mesh]) OR (Bladder*[Title/Abstract] AND (cancer*[Title/Abstract] OR tumor*[Title/Abstract] OR tumour*[Title/Abstract] OR neoplas*[Title/Abstract] OR carcino*[Title/Abstract]))) OR (NMIBC[Title/Abstract])) AND ((((((Aminolevulinic Acid"[Mesh]) OR ("Narrow Band Imaging"[Mesh])) OR (hexvix[Title/Abstract] OR hexaminolevulin*[Title/Abstract] OR hexylaminolevulin*[Title/Abstract] OR hexyl-aminolevulin*[Title/Abstract] OR HAL[Title/Abstract])) OR (Narrow band imaging*[Title/Abstract] OR narrowband imaging*[Title/Abstract] OR NBI[Title/Abstract])) OR ((Photodynamic[Title/Abstract] OR photo-dynamic[Title/Abstract] AND diagnos*[Title/Abstract])) OR (((((((Cystoscopy"[Mesh]) OR ("Urologic Surgical Procedures"[Mesh:NoExp])) OR ("Urinary Bladder Neoplasms/diagnosis"[Mesh])) OR ("Urinary Bladder Neoplasms/diagnostic imaging"[Mesh])) OR ("Urinary Bladder Neoplasms/surgery"[Mesh])) OR (cystoscop*[Title/Abstract] OR transurethral resection of bladder tumo*[Title/Abstract] OR TUR-BT[Title/Abstract])) AND (((("Fluorescence"[Mesh]) OR ("Fluorescent Dyes"[Mesh])) OR ("Microscopy, Fluorescence"[Mesh])) OR (Fluorescen*[Title/Abstract] OR fluorescing[Title/Abstract] OR autofluorescen*[Title/Abstract] OR blue light*[Title/Abstract] OR BLC[Title/Abstract] OR photodynamic[Title/Abstract] OR photo-dynamic[Title/Abstract]))) AND (("2013"[Date - Publication] : "2023"[Date - Publication])) AND (Danish[Language] OR English[Language] OR Swedish[Language] OR Norwegian[Language]) Sort by: Publication Date	581
#26	Search: (((("Urinary Bladder Neoplasms"[Mesh]) OR (Bladder*[Title/Abstract] AND (cancer*[Title/Abstract] OR tumor*[Title/Abstract] OR tumour*[Title/Abstract] OR neoplas*[Title/Abstract] OR carcino*[Title/Abstract]))) OR (NMIBC[Title/Abstract])) AND ((((((Aminolevulinic Acid"[Mesh]) OR ("Narrow Band Imaging"[Mesh])) OR (hexvix[Title/Abstract] OR hexaminolevulin*[Title/Abstract] OR hexylaminolevulin*[Title/Abstract] OR hexyl-aminolevulin*[Title/Abstract] OR HAL[Title/Abstract])) OR (Narrow band imaging*[Title/Abstract] OR narrowband imaging*[Title/Abstract] OR NBI[Title/Abstract])) OR ((Photodynamic[Title/Abstract] OR photo-dynamic[Title/Abstract] AND diagnos*[Title/Abstract])) OR (((((((Cystoscopy"[Mesh]) OR ("Urologic Surgical Procedures"[Mesh:NoExp])) OR ("Urinary Bladder Neoplasms/diagnosis"[Mesh])) OR ("Urinary Bladder Neoplasms/diagnostic imaging"[Mesh])) OR ("Urinary Bladder Neoplasms/surgery"[Mesh])) OR (cystoscop*[Title/Abstract] OR transurethral resection of bladder tumo*[Title/Abstract] OR TUR-BT[Title/Abstract])) AND (((("Fluorescence"[Mesh]) OR ("Fluorescent Dyes"[Mesh])) OR ("Microscopy, Fluorescence"[Mesh])) OR (Fluorescen*[Title/Abstract] OR fluorescing[Title/Abstract] OR autofluorescen*[Title/Abstract] OR blue light*[Title/Abstract] OR BLC[Title/Abstract]	1,380

	OR photodynamic[Title/Abstract] OR photo-dynamic[Title/Abstract])))) Sort by: Publication Date	
#25	Search: (((("Aminolevulinic Acid"[Mesh]) OR ("Narrow Band Imaging"[Mesh])) OR (hexvix[Title/Abstract] OR hexaminolevulin*[Title/Abstract] OR hexylaminolevulin*[Title/Abstract] OR hexyl-aminolevulin*[Title/Abstract] OR HAL[Title/Abstract])) OR (Narrow band imaging*[Title/Abstract] OR narrowband imaging*[Title/Abstract] OR NBI[Title/Abstract])) OR ((Photodynamic[Title/Abstract] OR photo-dynamic[Title/Abstract]) AND diagnos*[Title/Abstract])) OR ((((((("Cystoscopy"[Mesh]) OR ("Urologic Surgical Procedures"[Mesh:NoExp])) OR ("Urinary Bladder Neoplasms/diagnosis"[Mesh])) OR ("Urinary Bladder Neoplasms/diagnostic imaging"[Mesh])) OR ("Urinary Bladder Neoplasms/surgery"[Mesh])) OR (cystoscop*[Title/Abstract] OR transurethral resection of bladder tumo*[Title/Abstract] OR TUR-BT[Title/Abstract])) AND (((("Fluorescence"[Mesh]) OR ("Fluorescent Dyes"[Mesh])) OR ("Microscopy, Fluorescence"[Mesh])) OR (Fluorescen*[Title/Abstract] OR fluorescing[Title/Abstract] OR autofluorescen*[Title/Abstract] OR blue light*[Title/Abstract] OR BLC[Title/Abstract] OR photodynamic[Title/Abstract] OR photo-dynamic[Title/Abstract])))) Sort by: Publication Date	15,944
#24	Search: ((((((("Cystoscopy"[Mesh]) OR ("Urologic Surgical Procedures"[Mesh:NoExp])) OR ("Urinary Bladder Neoplasms/diagnosis"[Mesh])) OR ("Urinary Bladder Neoplasms/diagnostic imaging"[Mesh])) OR ("Urinary Bladder Neoplasms/surgery"[Mesh])) OR (cystoscop*[Title/Abstract] OR transurethral resection of bladder tumo*[Title/Abstract] OR TUR-BT[Title/Abstract])) AND (((("Fluorescence"[Mesh]) OR ("Fluorescent Dyes"[Mesh])) OR ("Microscopy, Fluorescence"[Mesh])) OR (Fluorescen*[Title/Abstract] OR fluorescing[Title/Abstract] OR autofluorescen*[Title/Abstract] OR blue light*[Title/Abstract] OR BLC[Title/Abstract] OR photodynamic[Title/Abstract] OR photo-dynamic[Title/Abstract])) Sort by: Publication Date	1,159
#23	Search: (((("Fluorescence"[Mesh]) OR ("Fluorescent Dyes"[Mesh])) OR ("Microscopy, Fluorescence"[Mesh])) OR (Fluorescen*[Title/Abstract] OR fluorescing[Title/Abstract] OR autofluorescen*[Title/Abstract] OR blue light*[Title/Abstract] OR BLC[Title/Abstract] OR photodynamic[Title/Abstract] OR photo-dynamic[Title/Abstract]) Sort by: Publication Date	679,998
#22	Search: Fluorescen*[Title/Abstract] OR fluorescing[Title/Abstract] OR autofluorescen*[Title/Abstract] OR blue light*[Title/Abstract] OR BLC[Title/Abstract] OR photodynamic[Title/Abstract] OR photo-dynamic[Title/Abstract] Sort by: Publication Date	603,182
#21	Search: "Microscopy, Fluorescence"[Mesh] Sort by: Publication Date	84,893
#20	Search: "Fluorescent Dyes"[Mesh] Sort by: Publication Date	84,483
#19	Search: "Fluorescence"[Mesh] Sort by: Publication Date	47,061
#18	Search: ((((((("Cystoscopy"[Mesh]) OR ("Urologic Surgical Procedures"[Mesh:NoExp])) OR ("Urinary Bladder Neoplasms/diagnosis"[Mesh])) OR ("Urinary Bladder Neoplasms/diagnostic imaging"[Mesh])) OR ("Urinary Bladder Neoplasms/surgery"[Mesh])) OR (cystoscop*[Title/Abstract] OR transurethral resection of bladder tumo*[Title/Abstract] OR TUR-BT[Title/Abstract])) Sort by: Publication Date	47,560
#17	Search: cystoscop*[Title/Abstract] OR transurethral resection of bladder tumo*[Title/Abstract] OR TUR-BT[Title/Abstract] Sort by: Publication Date	13,829
#15	Search: "Urinary Bladder Neoplasms/surgery"[Mesh] Sort by: Publication Date	14,267
#14	Search: "Urinary Bladder Neoplasms/diagnostic imaging"[Mesh] Sort by: Publication Date	2,622
#13	Search: "Urinary Bladder Neoplasms/diagnosis"[Mesh] Sort by: Publication Date	10,390
#12	Search: "Urologic Surgical Procedures"[Mesh:NoExp] Sort by: Publication Date	11,807
#11	Search: "Cystoscopy"[Mesh] Sort by: Publication Date	8,135
#10	Search: (((("Aminolevulinic Acid"[Mesh]) OR ("Narrow Band Imaging"[Mesh])) OR (hexvix[Title/Abstract] OR hexaminolevulin*[Title/Abstract] OR hexylaminolevulin*[Title/Abstract] OR hexyl-aminolevulin*[Title/Abstract] OR HAL[Title/Abstract])) OR (Narrow band imaging*[Title/Abstract] OR narrowband imaging*[Title/Abstract] OR NBI[Title/Abstract])) OR ((Photodynamic[Title/Abstract] OR photo-dynamic[Title/Abstract]) AND diagnos*[Title/Abstract])) Sort by: Publication Date	15,289
#9	Search: (Photodynamic[Title/Abstract] OR photo-dynamic[Title/Abstract]) AND diagnos*[Title/Abstract] Sort by: Publication Date	3,613
#8	Search: Narrow band imaging*[Title/Abstract] OR narrowband imaging*[Title/Abstract] OR NBI[Title/Abstract] Sort by: Publication Date	3,347
#7	Search: hexvix[Title/Abstract] OR hexaminolevulin*[Title/Abstract] OR hexylaminolevulin*[Title/Abstract] OR hexyl-aminolevulin*[Title/Abstract] OR HAL[Title/Abstract] Sort by: Publication Date	2,488
#6	Search: "Narrow Band Imaging"[Mesh] Sort by: Publication Date	1,242
#5	Search: "Aminolevulinic Acid"[Mesh] Sort by: Publication Date	6,408

#4	Search: (("Urinary Bladder Neoplasms"[Mesh]) OR (Bladder*[Title/Abstract] AND (cancer*[Title/Abstract] OR tumor*[Title/Abstract] OR tumour*[Title/Abstract] OR neoplas*[Title/Abstract] OR carcino*[Title/Abstract]))) OR (NMIBC[Title/Abstract]) Sort by: Publication Date	99,593
#3	Search: NMIBC[Title/Abstract] Sort by: Publication Date	2,380
#2	Search: Bladder*[Title/Abstract] AND (cancer*[Title/Abstract] OR tumor*[Title/Abstract] OR tumour*[Title/Abstract] OR neoplas*[Title/Abstract] OR carcino*[Title/Abstract]) Sort by: Publication Date	86,936
#1	Search: "Urinary Bladder Neoplasms"[Mesh] Sort by: Publication Date	62,847

© Behandlingsrådet, 2021.

Udgivelsen kan frit refereres med tydelig kildeangivelse.

www.behandlingsraadet.dk

Niels Jernes Vej 6a, 9220 Aalborg Ø

Versionsnummer: 1.0

Sprog: Dansk

Udgivet af Behandlingsrådet, d. 09.10.2023

Behandlingsrådet