

Postoperativ morbiditet og livskvalitet etter radikal retropubisk prostatektomi

Sammendrag

Bakgrunn. Urininkontinens og erektil dysfunksjon oppstår ofte etter radikal retropubisk prostatektomi. Hensikten med studien var å evaluere morbiditet og livskvalitet etter dette inngrepet utført ved daværende Regionsykehuset i Trondheim i perioden 1996–2000.

Materiale og metode. 159 pasienter ble bedt om å besvare et tilsendt spørreskjema. Responsraten var på 82 %. Svarene, sammen med preoperative opplysninger og histopatologiske data, ble analysert i statistikkprogrammet SPSS.

Resultater. I totalmaterialet kunne 55 % av pasientene med preoperativ normal ereksjon gjennomføre samleie postoperativt, med eller uten bruk av hjelpemidler. 18 % av pasientene hadde urininkontinens. Blant pasienter operert i 1997 hadde 23 % urininkontinens og 49 % ereksjonssvikt postoperativt. Tilsvarende andel i 1999 var 9 % og 38 %. 94 % av pasientene ville sannsynligvis valgt samme behandling igjen. Livskvalitet var relatert til radikalitet av inngrepet samt forekomst av urininkontinens.

Fortolkning. Pasienter operert i 1999 har statistisk signifikant bedre livskvalitet enn pasienter operert i 1997. Redusert livskvalitet er relatert til radikaliteten av inngrepet og forekomsten av postoperativ urininkontinens.

Engelsk sammendrag finnes i artikkelen på www.tidsskriftet.no

Jan Boris Stene

Institutt for kreftforskning og molekylær medisin
Det medisinske fakultet
Norges teknisk-naturvitenskapelige universitet

Anders Angelsen

anders.angelsen@medisin.ntnu.no
Kirurgisk avdeling
Urologisk seksjon
St. Olavs Hospital
7006 Trondheim

Prostatakreft er den kreftformen blant menn i Norge som har høyest insidens og mortalitet (1). I tillegg er det også høy morbiditet (2). Pasientens livskvalitet reduseres ofte i betydelig grad ved avansert prostatakreft (3). Hvert år utføres ca. 250 radikale prostatektomier i Norge, og tallet er stigende (4). Åpen radikal retropubisk prostatektomi er den mest utbredte kurative operasjonsmetoden ved denne kreftformen (5–7). Inngrepet har lav mortalitet (< 0,5 %), men har to viktige bivirkninger: Urinlekkasje og ereksjonssvikt (8–18). En rekke studier er blitt utført for å kartlegge forekomsten av urininkontinens og erektil dysfunksjon etter radikal prostatektomi (tab 1). Ulike pasientpopulasjoner, ulike definisjoner på urininkontinens og erektil dysfunksjon samt variasjon i studiedesign og datainnsamling kan forklare noen av de til dels store forskjellene mellom ulike studier (19). Bivirkninger etter radikal stråleterapi ved lokalisert prostatakreft er behandlet i Tidsskriftet av Bakken og medarbeidere (20).

Hvordan pasienten vurderer sin livskvalitet ved prostatakreft er kulturavhengig, og bivirkningene av inngrepet avhenger av behandlerens erfaring. Det finnes i dag mange studier på dette feltet fra andre land, mens det er gjort få i Norge. Formålet med denne studien var å se på forekomsten av urininkontinens og erektil dysfunksjon etter radikal retropubisk prostatektomi utført ved daværende Regionsykehuset i Trondheim, og hvordan dette innvirker på pasientenes livskvalitet. Videre ønsket vi å se om det var noen forskjell i disse parametrene hos pasienter operert i 1997 og pasienter operert i 1999.

Materiale og metode

Pasienter

159 menn operert med radikal retropubisk prostatektomi i perioden 1996 til 2000 ble tilsendt et spørreskjema angående livskvalitet. Totalt fire urologer var operatører, men hver enkelt operasjon ble utført av to urologer i samarbeid. Av de 160 som i utgangspunktet skulle inngå i studien, døde én fire måneder postoperativt av antatt lungeemboli. Av de 159 som ble spurt om å delta, besvarte 130 (82 %) spørreskjemaet. Pasientgruppen som besvarte spørsmålene var ikke statistisk signifikant forskjellig fra gruppen som ikke besvarte hva angår alder ved operasjonen, oppfølgingstid, preoperativt serumnivå av prostataspesifikt antigen (PSA), klinisk og patologisk tumorstadium og reseksjonskantens tumormarginer.

Metode

Radikal retropubisk prostatektomi innebærer fjerning av prostata med sædblæreene. Urinblæren anastomoseres til urinrøret kranialt for den ytre lukkemuskelen. Den nære anatomiske relasjonen av prostata til ereksjonsnerv og ytre lukkemuskel gjør at disse strukturene kan skades under inngrepet. I den evaluerte tidsperioden ble det unntaksvis utført «nervesparende» kirurgi.

I vår studie har vi brukt et skjema som er satt sammen av spørsmål fra ulike validerte spørreskjemaer, men vårt er ikke validert. Det bygger blant annet på et spørreskjema utformet av Kao og medarbeidere (18). Vi la særlig vekt på vannlatingsfunksjon, seksuell funksjon og generell livskvalitet. Pasientens generelle livskvalitet ble vurdert ved at pasienten ble bedt om å gradere livskvaliteten den siste uken på en analog skala fra 1 = svært dårlig til 7 = helt utmerket. Postoperativ erektil dysfunksjon ble definert som for dårlig ereksjon til å kunne gjennomføre samleie med eller uten hjelpemidler. Urininkontinens ble definert som behov for daglig bruk av bleie/truseinnlegg. Studien var godkjent av regional komité for medisinsk forskningsetikk i Helseregion Midt-Norge.

Resultater

Pasientkarakteristika

Tabell 2 gir en oversikt over utvalgte tumoregenskaper og postoperativ morbiditet for våre pasienter. Median alder ved operasjonen var 60 år (48–70 år). Median oppfølgingstid var 36 måneder (6–62 måneder). Sju pasienter operert i 1997, men ingen i 1999, fikk antiandrogen terapi, alle på grunn av stigende postoperativ serum-PSA-verdi. Ved de statistiske beregningene av ereksjonsevne og livskvalitet ble pasienter som fikk antiandrogen terapi ekskludert.



Fakta

- Det foretas 250–300 radikale prostatektomier i Norge hvert år
- Urininkontinens og ereksjonssvikt er de hyppigst forekommende bivirkninger
- Pasientenes postoperative livskvalitet er i vår studie relatert til kirurgisk radikalitet, urininkontinens og legens operative erfaring med prostatektomi

Tabell 1 Kontinens- og ereksjonsstatus etter radikal prostatektomi funnet i ulike studier

Studie	Kontinensstatus	Ereksjonsstatus
Catalona og medarbeidere (8)	92 % kontinente	68 %/47 % ereksjon etter operasjon ¹ 18 % potente
Gaylis og medarbeidere (9)	80 % totalt kontinente	
Donnellan og medarbeidere (10)	80 % totalt kontinente	
Eastham og medarbeidere (11)	91 % kontinente	
Stanford og medarbeidere (13)	91,6 % kontinente	40,1 % potente
Walsh og medarbeidere (14)	93 % totalt kontinente	86 % potente
Kao og medarbeidere (18)	34,4 % kontinente	11,6 % potente
Lilleby og medarbeidere (17)	65 % ingen/mild inkontinens	29 % ingen/mildt affisert seksualitet
Vår studie	1997: 77 % kontinente 1999: 91 % kontinente	51 % ereksjon ± hjelpemidler 62 % ereksjon ± hjelpemidler

¹ Etter henholdsvis bilateral/unilateral nervesparende kirurgi

Ereksjonsevne/sekualfunksjon

113 pasienter (88 %) angav normal ereksjon før operasjonen og inngår i analysene. 38 (93 %) av 41 pasienter som ble operert i 1997 hadde normal ereksjon preoperativt. For 1999 gjaldt dette 22 (85 %) av 26 pasienter. 73 % av pasientene svarte at de etter operasjonen brukte/hadde prøvd ett eller flere hjelpemidler for å bedre ereksjonen, og 63 % av disse angav at disse hadde god nok effekt til at de kunne gjennomføre samleie. Totalt hadde 55 % av pasientene med preoperativ normal ereksjon og fullstendige opplysninger i spørreskjemaet (n = 107) god nok ereksjon for samleie postoperativt, hvorav 7 % ikke trengte hjelpemidler.

Pasienter som ikke kunne gjennomføre samleie (± hjelpemidler) postoperativt, var eldre enn pasientene som kunne, $p = 0,001$. Det var ingen statistisk signifikant forskjell på gruppene med henblikk på klinisk og patologisk tumorstadium, positiv reseksjonskant, preoperativt serum-PSA-nivå, oppfølgingstid og operasjonstidspunkt.

Skjemaet inneholdt spørsmål om seksualfunksjon og forholdet til ektefelle/partner etter at pasienten ble syk. 64 % oppgav at det ikke hadde vært noen forandring i forholdet til partner, og 81 % sa at det ikke var noen krangel med partner som skyldtes sykdommen. 31 % hadde intet tap av seksuelle inter-

esser, mens 30 % hadde hatt et markert tap av eller absolutt ingen seksuell interesse etter sykdommen. 76 % sa at de hadde hatt en markert nedgang i seksuell aktivitet eller at seksuallivet hadde opphørt. 59 % sa at de hadde hatt et markert tap eller opphør av seksuell glede eller tilfredsstillelse. På spørsmål fra legen før operasjonen oppgav pasientene dårligere ereksjonsevne enn det de svarte retrospektivt på vårt spørreskjema, $p = 0,08$.

Urinlekkasje/vannlatingsfunksjon

119 av pasientene hadde ikke lekkasje preoperativt, og disse inngår i analysene. I totalmaterialet var det 82 % som postoperativt aldri brukte bleie eller brukte mindre enn én bleie per dag. Postoperativt kontinensstatus var relatert til preoperativt serum-PSA-nivå ($p = 0,03$), men ikke til alder ved operasjonen, oppfølgingstid, klinisk og patologisk tumorstadium og reseksjonskantens tumormarginer. Blant 39 preoperativt kontinente pasienter operert i 1997 ble ni (23 %) klassifisert som inkontinente, mens det i 1999 var to (9 %) av 23 pasienter, $p = 0,19$.

Assosierte sykdommer

35 % (n = 46) av pasientene hadde en eller flere andre sykdommer som begrenset den daglige aktiviteten (tab 3).

Tabell 2 Sammenlikning av utvalgte tumoregenskaper og postoperativ morbiditet for operasjonsårene 1997 og 1999. Kolonnen til høyre gir en oversikt over resultatene for hele gruppen

	Operasjonsår		P-verdi	Totalt
	1997	1999		
Patologisk tumorstadium				
pT2	35 %	59 %	0,029	59 %
pT3	65 %	40 %		41 %
Reseksjonskantens tumormarginer				
Negativ	49 %	87 %	0,001	66 %
Positiv	51 %	13 %		34 %
Postoperativ kontinensstatus				
Kontinent	77 %	91 %	0,187	82 %
Inkontinent	23 %	9 %		18 %
Generell livskvalitet siste uken				
Bra til helt utmerket	71 %	92 %	0,039	84 %
Svært dårlig til middels	29 %	8 %		16 %

Generell livskvalitet

Av 129 pasienter som besvarte spørsmålet om livskvalitet, graderte sju (5 %) livskvaliteten som svært dårlig til dårlig (verdiene 1–3), 13 pasienter (10 %) graderte den som middels (verdien 4), mens 109 (85 %) hevdet at livskvaliteten var bra til helt utmerket (verdiene 5–7). Ved å inndeles pasientene i to livskvalitetsgrupper («svært dårlig til middels» og «bra til helt utmerket») fant vi at de som hadde dårlig livskvalitet, hadde lengre oppfølgingstid ($p = 0,01$), hyppigere postoperativ urininkontinens ($p = 0,002$), oftere tilleggssykdommer ($p < 0,001$), oftere kapselfjennomvekst ($p = 0,03$), oftere positiv tumorreseksjonskant ($p = 0,02$) og oftere forhøyet seks måneders postoperativt PSA-verdi ($p = 0,04$). Vi fant imidlertid ingen statistisk signifikante forskjeller når det gjaldt alder ved operasjonstidspunkt eller postoperativ evne til samleie, med eller uten hjelpemidler. Blant 42 pasienter som ble operert i 1997, oppgav 12 (29 %) at livskvaliteten den siste uken hadde vært «svært dårlig til middels». Blant 26 operert i 1999 var det to (8 %), $p = 0,04$.

90 % av pasientene svarte at de var fornøyd eller meget fornøyd med operasjonen, og 54 % ville ubetinget valgt samme behandlingstype dersom de på nytt skulle samtykke i behandling av prostatakreft. 40 % var usikre, men ville helst sagt ja. Åtte (6 %) pasienter ville ikke eller sannsynligvis ikke valgt samme behandling på nytt.

Diskusjon

På det tidspunktet spørreskjemaet ble besvart, hadde 55 % av pasientene en ereksjonsevne som var god nok for samleie, med eller uten bruk av hjelpemidler. Eldre menn hadde dårligere postoperativ ereksjonsevne enn yngre. Lilleby og medarbeidere fant at 71 % hadde moderat til alvorlig svekket seksuallevne, og at høy alder var korrelert med erektil impotens. Liknende tall finner man også i Catalona og medarbeideres studie samt i en rekke andre studier, selv om en direkte sammenlikning med disse studiene ikke er mulig på grunn av bruk av ulike definisjoner og bruk av hjelpemidler (8, 13, 18, 21). Postoperativ ereksjonsevne var ikke relatert til lengden av den postoperative oppfølgingstiden, hvilket indikerer at endelig ereksjonsstatus ofte er avklart seks måneder postoperativt. Det var heller ingen forskjell i ereksjonsevne med henblikk på preoperativt serum-PSA-nivå eller klinisk og patologisk tumorstadium. Tilsvarende fant Catalona og medarbeidere (8).

Det var en markert reduksjon av seksuell aktivitet, interesse (libido) og tilfredsstillelse hos pasientene, noe som må sees som konsekvens av postoperativ erektil dysfunksjon. Imidlertid oppgav de fleste at det ikke hadde vært noen forandring i forholdet til partneren etter sykdommen. Enkelte pasienter oppgav at forholdet til partneren var blitt bedre. Dette kan skyldes at den preoperative

informasjonen hadde forberedt pasient og partner på eventuelle bivirkninger.

Man kunne forvente at pasientene hadde tendens til å overvurdere sin ereksjonsevne ved samtale med legen, og at flere ville oppgitt dårligere preoperativ ereksjon ved svar gitt i spørreskjema. Litwin og medarbeidere fant at legen underestimerer symptomer hos pasienten som kan gi redusert livskvalitet (19). Vi fant ingen statistisk signifikant forskjell i preoperativ ereksjonsevne vurdert ut fra egenrapportert eller legerapportert ereksjonsevne.

I totalmaterialet ble 82 % av pasientene vurdert som kontinente. Dette samsvarer med studien til Donnellan og medarbeidere, hvor 80 % var tørre 12 måneder postoperativt (10), men avviker fra en rekke andre studier der det i alle var verdier over 90 % (8, 9, 11, 13, 14). Imidlertid viser våre data for 1999 at 91 % av pasientene var kontinente. Dette indikerer at økende operativ erfaring gir bedre postoperativ kontinensstatus hos pasientene.

Kao og medarbeidere fant at 67 % var å betrakte som kontinente (18), mens Lilleby og medarbeidere fant at 35 % rapporterte moderat eller alvorlig urininkontinens (17). De fleste studiene har en minimum oppfølgingsstid på 18 måneder, i vår studie var den seks måneder. Dette kan gi en falskt høy insidens av urininkontinens i vår studie, ettersom forekomsten av postoperativ inkontinens reduseres gradvis over tid, også etter seks måneder (10, 11, 14).

Catalona og medarbeidere fant at postoperativ kontinensstatus var relatert til alder, men ikke til preoperativt serum-PSA-nivå (8). I vår studie var postoperativ kontinensstatus relatert til høyt preoperativt serum-PSA-nivå, men ikke til alder, oppfølgingsstid, klinisk og patologisk tumorstadium eller reseksjonskantens tumormarginer. Eastham og medarbeidere fant også at alder var en risikofaktor for postoperativ urininkontinens (11). Donnellan og medarbeidere fant derimot at alder ikke var en risikofaktor, det samme gjorde Kao og medarbeidere (10, 18). Vårt pasientmateriale er relativt lite, slik at de statistiske testene muligens ikke har nok styrke til å avsløre forskjeller.

Perez og medarbeidere fant at 74 % av pasientene rapporterte om bra til utmerket livskvalitet etter radikal prostatektomi, mens Lilleby og medarbeidere fant at 6 % hadde moderat eller alvorlig svekket livskvalitet (15, 17). I vår studie graderte 85 % sin livskvalitet den siste uken som bra til helt utmerket. Livskvaliteten var dårligst blant pasienter med lang oppfølgingsstid, kapselgjennomvekst, positiv reseksjonskant og postoperativ urininkontinens, og hos pasienter som hadde annen sykdom som begrenset daglig aktivitet.

Både kapselgjennomvekst, postoperativ PSA-stigning og positiv reseksjonskant indikerer at pasienten ikke er radikalt operert. Dette vil naturlig nok bidra til redusert livs-

kvalitet. 35 % av våre pasienter hadde én eller flere ikke-prostatarelaterte sykdommer som begrenset daglig funksjon. Litwin og medarbeidere fant at 39 % hadde andre sykdommer (22). Kao og medarbeidere fant at yngre alder, inkontinens og impotens var assosiert med dårligere livskvalitet (18). Vi fant ingen tilsvarende relasjon til alder og evne til samleie. I 1999 var det færre pasienter med cancer i reseksjonsflatene og kapselgjennomvekst sammenliknet med 1997 (resultatene ikke behandlet i denne artikkelen).

Resultatene med henblikk på postoperativ urininkontinens og evne til samleie hadde ikke forandret seg på samme måte, selv om det kan synes å være en gunstig tendens. Samtidig ble livskvaliteten rapportert å være bedre blant dem som var operert i 1999. Dette kan tyde på at livskvaliteten i større grad er avhengig av radikalitet av operasjonen enn av bivirkningene.

94 % av pasientene ville sannsynligvis valgt samme behandling igjen. Stanford og medarbeidere fant at 71,5 % ville valgt samme behandling, Kao og medarbeidere fant 77,5 %, mens Lim og medarbeidere fant 92 % (13, 18, 23). Dette kan gjenspeile forskjeller i sosiokulturelle forhold, inklusive preoperativ informasjon. Når det gjelder spørsmålet om pasienten ville valgt samme behandling på nytt, oppgav en del pasienter at de ikke kjente til andre alternativer. Imidlertid fikk alle preoperativ informasjon om at radikal stråleterapi var et alternativt behandlingstilbud. Pasienter som ønsket preoperativ vurdering av onkolog med henblikk på stråleterapi, fikk tilbud om dette.

Vår studie har en rekke begrensninger. Opplysninger om preoperativ urinlekkasje og erekttil dysfunksjon ble innhentet ved hjelp av spørreskjema, og pasientene kan ha husket feil. Resultatene bygger på subjektive opplevelser hos pasienten, og kan derfor avvike fra det man ville fått ved objektiv evaluering med f.eks. bleietester. Spørreskjemaet var ikke validert, selv om mange av enkeltspørsmålene var det. Pasientenes generelle livskvalitet ble evaluert med kun ett spørsmål, men vi spurte også om sykdommens betydning for seksuell funksjon. Vår studie hadde en svarprosent på 82, men det kan ikke utelukkes at seksual- og vannlatingfunksjonen var forskjellig hos dem som svarte og dem som ikke svarte på spørsmålene. Det kan tenkes at de som ikke svarte, ikke var noe plaget, og dermed ikke fant undersøkelsen relevant for dem. Imidlertid var de to gruppene ikke forskjellige med henblikk på en rekke kliniske variabler.

Konklusjon

Forekomsten av postoperativ urininkontinens og erekttil dysfunksjon etter radikal retropubisk prostatektomi ved Regionsykehuset i Trondheim i tidsrommet 1996–2000 er sammenliknbar med resultater fra internasjonale studier. Økt operativ erfaring synes å redusere forekomsten av disse bivirkningene.

Tabell 3 Andre sykdommer som begrenset pasientenes postoperative daglige aktivitet. 46 av 130 pasienter hadde én eller flere sykdommer/tilstander

Type sykdom/tilstand	Antall
Ortopediske/revmatiske tilstander	
Ryggplager/smerter	8
Hode- og nakkeplager/smerter	5
Skulderplager/smerter	5
Andre	17
Hjerte- og karlidelser	
Angina pectoris	5
Hypertensjon	4
Andre	2
Lidelser i respirasjonsorganene	
Astma	4
Andre	1
Cerebrovaskulære tilstander	5
Brokk	3
Andre	14

ne. Pasienter operert i 1999 har bedre livskvalitet enn de som ble operert i 1997. Redusert livskvalitet er relatert til radikaliteten av inngrepet og forekomsten av postoperativ urininkontinens.

Vi takker Ivar Rossvold for hjelp med de statistiske analysene.

Litteratur

Komplett litteraturliste finnes i artikkelen på www.tidskriftet.no

- Catalona WJ, Carvalhal GF, Mager DE, Smith DS. Potency, continence and complication rates in 1,870 consecutive radical retropubic prostatectomies. *J Urol* 1999; 162: 433–8.
- Gaylis FD, Friedel WE, Armas OA. Radical retropubic prostatectomy outcomes at a community hospital. *J Urol* 1998; 159: 167–71.
- Donnellan SM, Duncan HJ, MacGregor RJ, Russell JM. Prospective assessment of incontinence after radical retropubic prostatectomy: objective and subjective analysis. *Urology* 1997; 49: 225–30.
- Stanford JL, Feng Z, Hamilton AS, Gilliland FD, Stephenson RA, Eley JW et al. Urinary and sexual function after radical prostatectomy for clinically localized prostate cancer: the prostate cancer outcomes study. *JAMA* 2000; 283: 354–60.
- Perez MA, Meyerowitz BE, Lieskovsky G, Skinner DG, Reynolds B, Skinner EC. Quality of life and sexuality following radical prostatectomy in patients with prostate cancer who use or do not use erectile aids. *Urology* 1997; 50: 740–6.
- Lilleby W, Fossa SD, Waehre HR, Olsen DR. Long-term morbidity and quality of life in patients with localized prostate cancer undergoing definitive radiotherapy or radical prostatectomy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1999; 43: 735–43.
- Kao T, Cruess DF, Garner D, Foley J, Seay T, Friedrichs P et al. Multicenter patient self-reporting questionnaire on impotence, incontinence and stricture after radical prostatectomy. *J Urol* 2000; 163: 858–64.
- Bakken AM, Øgreid P, Iversen J, Langberg CW. Normalvevstoksitet ved strålebehandling av lokalisert prostatacancer. *Tidsskr Nor Lægeforen* 1999; 119: 2017–21.
- Litwin MS, Melmed GY, Nakazon T. Life after radical prostatectomy: a longitudinal study. *J Urol* 2001; 166: 587–92.
- Lim AJ, Brandon AH, Fiedler J, Brickman AL, Boyer CI, Raub WA jr. et al. Quality of life: radical prostatectomy versus radiation therapy for prostate cancer. *J Urol* 1995; 154: 1420–5.