

VIDENSKAB OG PRAKSIS | ORIGINALARTIKEL

pr. afdeling. Den kirurgiske erfarings betydning for cancerkontrol efter RP er analyseret hos 7.765 RP-patienter og deres 72 forskellige operatører på fire amerikanske centre i perioden 1987-2003 [20]. Man konkluderede, at behandlingsresultaterne var afhængige af den kirurgiske erfaring, og at indlæringskurven først begyndte at flade ud efter 250 operationer. For en fortsat og muligt yderligere centralisering i højtspecialiserede centre taler behovet for et tæt multidisciplinært samarbejde med tilsvarende højtspecialiserede patologer, radiologer, onkologer, plejepersonale m.fl., resursekrævende laparoskopiske teknikker, krav om standardisering og et aktivt udviklings- og forskningsmiljø.

Korrespondance: *Maria Gerding Iversen*, Monitorering og Medicinsk Teknologivurdering, Sundhedsstyrelsen, DK-2300 København S. E-mail: mgi@sst.dk

Antaget: 15. januar 2008
Interessekonflikter: Ingen

Taksigelse: Tak til Sundhedsstyrelsens Forskerservice for bistand ved udtræk fra Landspatientregistret.

Litteratur

1. Sundhedsstyrelsen, Center for Evaluering og Medicinsk Teknologivurdering. Evaluering af kræftplanens gennemførelse – Status og fremtidig monitorering København: Sundhedsstyrelsen, 2004. www.cemtv.dk /aug 2007.
2. Jønler M, Johansen JK, Lund L et al. Radikal prostatektomi for lokaliseret prostatacancer udført i center-satellit-samarbejde – kan man det? *Ugeskr Læger* 2007;169:1917-21.
3. Firoozfard B, Christensen TH, Bendixen A et al. Nefrektomi i Danmark 2002-2005. *Ugeskr Læger* 2006;169:1526-8.
4. Voss T, Borre M. Nervesparing technique in radical prostatectomy – consequences for erectile function, urinary continence and surgical margins. *Scand J Urol Nephrol* 2007;41(suppl 217):10.
5. Kawakami J, Meng MV, Sadetsky N et al. CaPSURE Investigators. Changing patterns of pelvic lymphadenectomy for prostate cancer: results from CaPSURE. *J Urol*;2006;176:1382-6.
6. Heidenreich A, Ohlmann CH, Polyakov S. Anatomical extent of pelvic lymphadenectomy in patients undergoing radical prostatectomy. *Eur Urol* 2007;52:29-37.
7. Heebøll S, Solvig J, Borre M. To scan or not to scan for lymph node involvement in prostate cancer patients? *Scand J Urol and Nephrol* 2008 (i trykken).
8. Weckermann D, Goppelt M, Dorn R et al. Incidence of positive pelvic lymph nodes in patients with prostate cancer, a prostate-specific antigen (PSA) level of < or = 10 ng/mL and biopsy Gleason score of < or = 6, and their influence on PSA progression-free survival after radical prostatectomy. *BJU Int* 2006;97:1173-8.
9. Patel VR, Thaly R, Shah K. Robotic radical prostatectomy: outcomes of 500 cases. *BJU International* 2007;99:1109-12.
10. Kirsh EJ, Worwag EM, Sinner M et al. Using outcome data and patient satisfaction surveys to develop policies regarding minimum length of hospitalization after radical prostatectomy. *Urology* 2000;56:101-7.
11. Nelson B, Kaufman M, Broughton G et al. Comparison of length of hospital stays between radical retropubic prostatectomy and robotic assisted laparoscopic prostatectomy. *J Urol* 2007;77:929-31
12. Burnett AL, Aus G, Canby-Hagino ED et al. American Urological Association Prostate Cancer Guideline Update Panel. Erectile function outcome reporting after clinically localized prostate cancer treatment. *J Urol* 2007;178:597-601.
13. Lepor H, Nieder AM, Ferrandno MN. Intraoperative and postoperative complications of radical retropubic prostatectomy in a consecutive series of 1,000 cases. *J Urol* 2001;66:1729-33.
14. Schraudenbach P, Bermejo CE. Management of the complications of radical prostatectomy. *Curr Urol rep* 2007;8:197-202.
15. Bill-Axelson A, Holmberg L, Ruutu M et al. Radical prostatectomy versus watchful waiting in early prostate cancer. *N Engl J Med* 2005;352:1977-84.
16. Fletcher SG, Mills SE, Smolkin ME et al. Case-matched comparison of comtemporary therapy to surgery in patients with locally advanced prostate cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2006;66:1092-9.
17. Nye tal fra Sundhedsstyrelsen 2005; 9. www.sst.dk/informatik og sundhedsdata /aug 2007.
18. Brasso K. Prostatacancer – forekomst og risikofaktorer. *Ugeskr Læger* 2007;169:1883-6.
19. Vallancien G, Cathelineau X, Baumert H et al. Complications of transperitoneal laparoscopic surgery in urology. *J Urol* 2002;168:23-6.
20. Vickers AJ, Bianco FJ, Serio AM et al. The surgical learning curve for prostate cancer control after radical prostatectomy. *J Natl Cancer Inst* 2007;99:1171-7.

Nervesparende radikal prostatektomi – effekt og risici

Overlæge Michael Borre

Århus Universitetshospital, Skejby, Urinvejskirurgisk Afdeling K

Resume

Introduktion: Nervesparende operationsteknik (NSRP) i forbindelse med radikal prostatektomi har til formål at bevare det neurovaskulære bundt. Ud over lavenergiteknik stiller operationsteknikken krav til såvel det præ- som det perioperative tumorstadium og den præoperative erektile funktion for ikke unødigt at kompromittere indgrebet radikalitet.

Materiale og metoder: I perioden 2003-2006 fik 242 patienter foretaget radikal prostatektomi. Af dem fik 84 tilbudt NSRP. Data vedrørende den præoperative og 12 måneder postoperative erektile funktion er sammenlignet, ligesom den potentielle risiko for

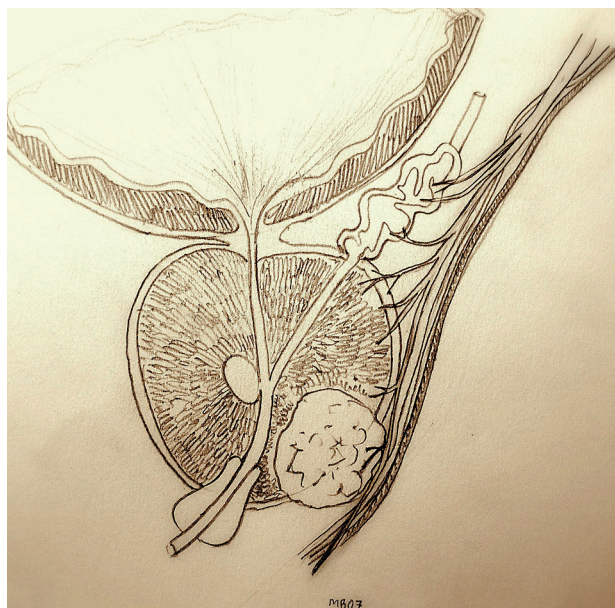
nedsat postoperativ tumorkontrol ved NSRP er søgt belyst.

Resultater: Der fandtes en statistisk signifikant association imellem NSRP og forbedret 12 måneders postoperativ erektile funktion sammenlignet med ikke-NSRP-gruppen. Den mediane opfølgningstid var 39 måneder (spændvidde: 13-56 måneder), og den biokemiske recidivfrekvens i samme periode var 40 (16%). Den procentvise fordeling af unilaterale NSRP, bilaterale NSRP og ikke-NSRP var hhv. 8, 13 og 20.

Konklusion: NSRP synes hos omhyggeligt udvalgte patienter at være en såvel sikker som effektiv procedure. Med baggrund i de fundne resultater sammenholdt med litteraturen synes lav- til middellrisikopatienter (cT1-2a/b, Gleason score <7 og prostata-specifikt antigen <10 ng/ml) med præoperativ god erektile funktion at være kandidater til minimum unilateral NSRP.

VIDENSKAB OG PRAKSIS | ORIGINALARTIKEL

Incidensen og dermed antallet af intenderet kurative behandlinger for prostatacancer er stærkt stigende i den vestlige verden [1]. Ved hjælp af blodprøven prostataspecifikt antigen (PSA) diagnosticeres patienterne i en stadigt yngre alder og er dermed på diagnosetidspunktet typisk fortsat seksuelt aktive. Da sygdommens aggressivitet imidlertid er yderst varierende [2], stilles den enkelte patient i forbindelse med tidlig diagnose ofte over for stillingtagen til et tilbud om bivirkningsrisikofyldt intenderet kurativ behandling for til gengæld måske senere at undgå symptomgivende sygdom og eventuel død heraf. Ikke mindst set ud fra denne betragtning er det vigtigt, at behandlingsmorbidityen minimeres maksimalt. Varigt tab af den erektil funktion er den hyppigste postoperative komplikation i forbindelse med radikal prostatektomi, hvorfor man med operationsteknikken, hvor det er sygdomsmæssigt forsvarligt, bør undgå beskadigelse af det neurovaskulære bundt. Formålet med nervesparende operationsteknik (NSRP) ved radikal prostatektomi er således et forsøg på at bevare det neurovaskulære bundt intakt i dets forløb langs prostatas posterolaterale sider (**Figur 1**). Ud over anatomisk indsigt og lavenergiteknik stiller operationsteknikken krav til tumorstadiet og den præoperative erektil funktion. Sidstnævnte for at undgå unødvendig kompromittering af indgrebets radikalitet. En succesfuld nervesparende teknik skal således kombinere sandsynligheden for genvunden erektil funktion med samtidig lav forekomst af positive kirurgiske margener, hvilket der er specielt risiko for i apex og den posterolaterale prostata. Tilstedeværelsen af positive kirurgiske margener er påvist at påvirke den postoperative recidivfri overlevelse i ugunstig retning [3]. Raterne for positive kirurgi-



Figur 1. Illustration af det neurovaskulære bundts forløb i forhold til prostata og en eventuel tumor.

ske margener angives i litteraturen med meget store forskelle [4-6]. Den postoperative erektil funktion beskrives med endnu større forskelle [7-9].

Materiale og metoder

Siden 2000 har radikalt prostatektomerede prostatacancerpatienter på Urinvejskirurgisk Afdeling, Århus Universitetshospital, Skejby indgået i afdelingens database og vævsbanksprojekt »PC-projektet«. I perioden 2003-2006 fik 242 patienter foretaget radikal prostatektomi her, og af dem blev 84 patienter behandlet med NSRP. Denne er forsøgt opnået med en interfasciel adgang kombineret med lavenergiteknik. Andelen af patienter, som har fået tilbudt denne teknik, har i den angivne periode været let stigende, og kriterierne for tilbud herom har ud over generelt accepterede tumorkarakteristika som udtryk for lokaliseret og relativ lavrisikosygdom (PSA <20, cT<2c og Gleason-score <7) været forsøgt individualiseret og derved været såvel patient- som operatørafhængige. TNM-stadiet er klassificeret i henhold til UICC 2002. Patienternes præoperative erektil funktion blev søgt objektiviseret ved hjælp af en DAN-sexscore, mens den opfølgende 12 måneders postoperative bedømmelse af den erektil funktion bestod i, at patienten i forbindelse med den ambulante kontrol adspurgt gjorde rede for evt. erektil dysfunktion og effekten af evt. potensfremmende medicinsk behandling. Resultatet heraf blev sammenlignet hos patienter, som var opereret med henholdsvis unilateral, bilateral eller uden nervesparende teknik. Ved hjælp af prospektivt indsamlede patientdata, herunder status for kirurgiske resektionsrande og tidspunkt for eventuel sygdomsrecidiv, forsøgtes den potentielle risiko for nedsat postoperativ tumorkontrol ved NSRP belyst. Positive kirurgiske margener betragtes som inkomplet excision af canceren og defineres som tumorekstension til det blækmarkerede område på resektatets overflade. I den angivne periode blev operationerne varetaget af fire forskellige operatører, mens vævsundersøgelserne blev foretaget af to patologer. På grund af inkonsekvent operationskodning er samtlige operationsbeskrivelser gennemlæst for at sikre den anvendte teknik.

Statistik analyse

De statistiske analyser er udført ved anvendelse af SPSS (for Windows 13.0). Tosidet χ^2 -test er anvendt til undersøgelse af association imellem data. De enkelte variable er, hvor en inddeling er fundet hensigtsmæssig, typisk delt på medianværdien. Tosidede p-værdier på mindre end 0,05 er anset for værende statistisk signifikant.

Resultater

Af de i alt 242 patienter blev 84 (35%) opereret med NSRP. Heraf blev nerverne sparet unilateralt hos 37 (15%) patienter, mens der i 47 (20%) tilfælde blev udført bilateral NSRP. Medianalderen på diagnosetidspunktet var 63 år (spændvidde:

VIDENSKAB OG PRAKSIS | ORIGINALARTIKEL

Tabel 1. I alt 242 konsekutive prostatacancer-patienter behandlet med hhv. non-, unilateral eller bilateral nervesparende radikal prostektomi (NSRP), sammenholdt med præ- og postoperative kliniske og parakliniske data til vurdering af effekt og risiko ved den nervesparende procedure.

	Non-NSRP n (%)	Unilateral NSRP n (%)	Bilateral NSRP n (%)	χ^2 -test
I alt	158 (65)	37 (15)	47 (20)	
<i>Alder</i>				
≤63 år	77 (49)	25 (68)	34 (72)	p=0,005
>63 år	81 (51)	12 (32)	13 (28)	
<i>Præoperativ erektil funktion^a</i>				
Normal	74 (47)	22 (60)	39 (83)	p<0,001
Rimelig	44 (28)	12 (32)	8 (17)	
Dårlig	40 (25)	3 (8)	0 (0)	
<i>Postoperativ erektil funktion^b</i>				
Anvendelig	46 (29)	17 (46)	28 (60)	p=0,001
Uanvendelig	110 (71)	20 (54)	19 (40)	
<i>Præoperativt PSA</i>				
≤10 ng/ml	42 (27)	18 (49)	28 (60)	p<0,001
>10 ng/ml	116 (73)	19 (51)	19 (40)	
<i>cT-stadie</i>				
T1-2a	60 (38)	16 (43)	28 (60)	p=0,03
T>2a	98 (62)	21 (57)	19 (40)	
<i>Gleason-score</i>				
2-6	99 (63)	28 (76)	42 (89)	p=0,002
7-10	59 (37)	9 (24)	5 (11)	
<i>Positive kirurgiske margener</i>				
Ja	45 (30)	9 (24)	6 (13)	p=0,2
Nej	111 (70)	28 (76)	41 (87)	
<i>Biokemisk recidiv (PSA > 2 ng/ml)</i>				
Ja	31 (20)	5 (13)	4 (8)	p=0,2
Nej	129 (80)	32 (87)	43 (92)	

PSA = prostataspecifikt antigen.

a) Bedømt ved DANSEX-score 0-2, 2-9, <9.

b) 12-måneders postoperativ erektilfunktion med eller uden farmakologisk assistance.

46-73 år (Tabel 1). Den totale mediane opfølgningstid var 39 måneder (spændvidde: 13-56 måneder), mens den hos patienter, som undergik henholdsvis ikke-NSRP, unilateral NSRP og bilateral NSRP, var 42 måneder (spændvidde: 13-56 måneder), 38 måneder (spændvidde: 13-55 måneder) og 34 måneder (spændvidde: 13-56 måneder).

Eretil funktion

Den præoperative erektil funktion er bedømt ved et DANSEX-score (Tabel 1) (Figur 2). Score 0-2, som er udtryk for ingen eller minimal dysfunktion, fandtes hos 83% af de patienter, der senere fik bilateralt NSRP, hos 60%, der senere fik unilateralt NSRP, og hos halvdelen (47%) af de senere ikke-NSRP-patienter. Omvendt angav relativt flest (25%) ikke-NSRP-patienter, at de havde dårlig eller udslukt erektil funktion, mod 8%, der havde fået unilateral NSRP, og ingen, der havde fået bilateral NSRP (Figur 2). Fordelingen af den præoperative erektil funktion og valg af operationsteknik fandtes således at være statistisk højsignifikant (χ^2 : p<0,001). Ikke overraskende var der ligeledes en signifikant (χ^2 p=0,05) bedre præoperativ erektil funktion hos yngre patienter end hos patienter over 63 år (medianalderen). Statistisk signifikant (χ^2 : p=0,005) flere yngre (≤63 år) patienter blev af samme grund tilbudt NSRP. Således blev 59 patienter, svarende til

43% af alle patienter under 64 år tilbudt NSRP mod blot 25 (24%) patienter ældre end 64 år.

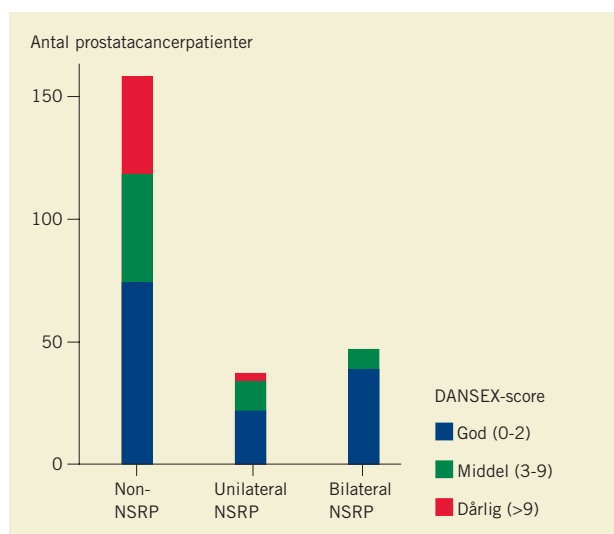
Spontan genvunden brugbar erektil funktion var ved den 12 måneders postoperative kontrol en sjælden iagttagelse. Blot 15 (6%) patienter havde gjort sig den erfaring. Af disse havde ti patienter fået bilateral NSRP, to havde fået unilateral NSRP, og tre patienter var ikke søgt nervesparet. Effekten af potensfremmende medicinsk behandling var udtalt. Således angav 60% (28) af de bilateralt NSRP patienter ved 12 måneders postoperativ kontrol, at de havde brugbar erektil funktion med eller uden medikamentel hjælp. Tilsvarende forhold gjorde sig gældende efter unilateral NSRP hos 46% (17) af patienterne, mens blot 29% (46), der var opereret uden NSRP, angav, at de havde tilsvarende god erektil funktion. Fordelingen er statistisk højsignifikant (χ^2 : p = 0,001) (Tabel 1).

Skønt en patient blev behandlet med bilateral NSRP, var en upåklagelig præoperativ erektil funktion ikke nogen garanti for postoperativ bevarelse heraf. Således genvandt kun godt halvdelen af 61 NSRP patienter, der forudgående havde upåklagelig erektil funktion, evnen i anvendelig grad - vel og mærke typisk ved medikamentel hjælp.

Radikalitet

For at imødegå unødigt kompromis af indgrebets radikalitet er

VIDENSKAB OG PRAKSIS | ORIGINALARTIKEL



Figur 2. Præoperativ erektil funktion bedømt ved DANSEX-score fordelt på efterfølgende operationsteknik: non-, unilateral og bilateral nervesparende radikal prostatektomi (NSRP) hos i alt 242 patienter.

tilbuddet om nervesparende operationsteknik forudgået af en risikovurdering af den enkelte patient. Som det fremgår af Tabel 1, indeholder den nervesparede patientgruppe signifikant færre patienttilfælde med PSA >10 ng/ml, Gleason-score >6 og palpabel tumorstadiet (cT2). Postoperativt blev der ved præparatundersøgelsen konstateret 60 (25%) tilfælde med manglende radikalitet i form af positive kirurgiske margener. Blandt disse var seks (13%) og ni (24%) af patienterne behandlet med henholdsvis bilateral og unilateral NSRP, mens det tilsvarende antal ved ikke-NSRP var 45 (29%). Dette forhold er uden statistisk signifikant forskel ($p=0,2$) (Tabel 1).

I observationsperioden fik i alt 40 (16%) patienter biokemisk sygdomsrecidiv. Dette skete hos 11% (ni) af NSRP-patienterne mod hos 20% (31) af ikke-NSRP-patienterne. Associationen imellem tilstedeværelsen af positive kirurgiske margener og et senere påvist biokemisk recidiv var som forventet statistisk højsignifikant (χ^2 : $p<0,001$). I alt 19 (23%) af de 84 patienter, som blev underkastet NSRP, var således enten oprindeligt opereret med positive kirurgiske margener eller havde på opgørelsetidspunktet haft biokemisk recidiv. Blandt disse 19 patienter havde over halvdelen tumorer, som klinisk var vurderet til >cT2a, og postoperativt viste det sig, at patienterne generelt var betydelig såvel undergraderet som understaged præoperativt. Det endelige Gleason-score var således hos 74% (14) >6, mens tumoren i 84% (16) af tilfældene viste sig at være med ekstrakapsulær vækst (pT3) (Tabel 2).

Diskussion

Den nervesparende teknik i forbindelse med radikal prostatektomi blev beskrevet for 25 år siden, og indgrebet udføres nu rutinemæssigt overalt. Enestående postoperative genvundne erektil funktionsrater på op mod 90% er be-

skrevet på *centres of excellence* [7], mens succesraten ved proceduren falder til det halve i knap så specialiserede hænder [8]. I et prospektivt studie vurderet ved en spørgeskemaundersøgelse var succesraten beskrevet som værende noget lavere 21% [9]. I nærværende studie bedømtes 52% af NSRP-patienterne 12 måneder postoperativt at have genvundet en brugbar erektil funktion. Forklaringen på den udtalte forskel studierne imellem kan være mange, og patientselektionen er givetvis en væsentlig årsag. Patientens alder og præoperative erektil funktion er væsentlige forhold i denne sammenhæng [10]. Chansen for at genvinde erektil funktion falder med stigende alder på operationstidspunktet, ligesom begyndende præoperativ erektil dysfunktion øger risikoen for postoperativ erektil dysfunktion [11]. Om patienten sættes i tidlig postoperativ farmakologisk profylakse eller ikke, kan endvidere påvirke raten af genvunden erektil funktion [12]. For den her undersøgte patientgruppe har der i løbet af den berørte periode været en tendens til, at man tidligere og tidligere postoperativt opfordrede patienterne til at anvende potensfremmende medicin.

I overensstemmelse med litteraturen [13, 14] er det i denne undersøgelse fundet, at unilateral NSRP gavner mindre end bilateral NSRP. Således må man forvente mindst 25% reduktion i succesraten, hvis kun det ene neurovaskulære bundt spares [10]. Endelig kan dårligt resultat ved NSRP naturligvis skyldes suboptimal kirurgisk teknik. Det er endvidere uafklaret, i hvilken udstrækning forskellene i postoperativ erektil funktion afspejler simpel selektion i de nervesparende grupper.

Andelen af NSRP-patienter med både positive kirurgiske margener og/eller biokemisk recidiv var relativt lav (Tabel 1).

Tabel 2. I alt 84 prostatacancerpatienter behandlet med nervesparende radikal prostatektomi, sammenholdt med præ- og postoperative kliniske og parakliniske data til vurdering af risiko ved proceduren. Hos formodet radikalt behandlede patienter er de kirurgiske margener frie, mens tumorpositive kirurgiske margener eller patienter med prostataspecifikt antigenrecidiv (>2 ng/ml) defineres som ikke-radikalt behandlet.

	Radikalt opereret n (%)	Ikkeradikalt opereret n (%)	χ^2 -test
I alt	65 (77)	19 (23)	
<i>Præoperativ Gleason-score</i>			
2-6	59 (91)	11 (58)	$p=0,001$
7-10	6 (9)	8 (42)	
<i>Postoperativ Gleason-score</i>			
2-6	51 (79)	5 (26)	$p<0,001$
7-10	14 (21)	14 (74)	
<i>cT-stadie</i>			
T1-2a	57 (88)	9 (47)	$p<0,001$
T2b	3 (4)	7 (37)	
T2c	5 (8)	3 (16)	
<i>pT-stadie</i>			
T2a-b	28 (43)	1 (5)	$p<0,001$
T2c	34 (52)	2 (11)	
T3a-b	3 (5)	16 (84)	

VIDENSKAB OG PRAKSIS | ORIGINALARTIKEL

I en undersøgelse af *Sofer et al* fandt man til sammenligning med 18% i nærværende studie, at 24% af NSRP-patienterne havde positive kirurgiske margener mod tilsvarende hhv. 29% og 31% hos ikke-NSRP-patienter [4]. *Walsh* beskrev i en serie på 500 konsekutive NSRP-patienter tilstedeværelse af positive kirurgiske margener i blot 5% af tilfældene [5]. I et relativt nyt retrospektivt *review* af 9.035 radikale prostatektomier udført i løbet af de seneste 20 år fandtes *overall*-raten af positive kirurgiske margener at være faldende fra 40% i 1982-1986 til 10% i perioden 1997-2002 [6].

NSRP har i den opgjorte prostatacancerpopulation åbenlyst været tilbudt efter forudgående patientselektion. Med hensyn til indikationen for NSRP er der i litteraturen meget naturligt bred enighed om, at den ideelle kandidat til indgrebet som udgangspunkt er fuldt potent og med lokaliseret (cT1-2) sygdom. cT1-tumorerne er specielt ideelle, idet de meget sjældent invaderer det neurovaskulære bundt [15], dog bør PSA-niveau og Gleason-score også i disse tilfælde tages med i overvejelserne inden endeligt tilbud om NSRP. Lav Gleason-score og lavt PSA-niveau er i denne sammenhæng at foretrække, idet høje værdier heraf øger risikoen for ekstrakapsulær ekstension og dermed positive kirurgiske margener [16]. Således synes cT1-2-tumorer, med PSA <10 ng/ml og Gleason-score ≤7 at opfylde de fleste forfatteres krav til egnethed [17], mens andre har advokeret for mere restriktive inklusionskriterier og for eksempel kun har foretaget nervesparende procedurer på en side med udelukkende negative biopsifund [18]. Effekten af sidstnævnte skal dog ses i lyset af observationer, hvor 78% af patienterne med biopsiverificeret unilateral sygdom ved senere undersøgelse af operationspræparatet viste sig at have bilateral tumorinvolvering [19]. EUA 2007-retningslinjerne anbefaler efter omhyggelig udvælgelse forsøg på NSRP ved tilstande med præoperativ erektil funktion hos patienter med lav risiko for ekstrakapsulær sygdom (T1c, Gleason-score <7 og PSA <10 ng/ml). Unilateral NSRP angives dog som en mulighed ved cT2a-sygdom [20]. Som det fremgår af Tabel 2, er patienter med sygdom ud over EAU's anbefaling for NSRP signifikant overrepræsenteret i gruppen af patienter, som enten oprindeligt er opereret med positive kirurgiske margener eller på opgørelsestidspunktet havde oplevet biokemisk recidiv. Et væsentligt problem i forbindelse med selektion af egnede patienter til NSRP er således den præoperativt tilsyneladende nærmest systematiske undervurdering af den faktiske sygdomsbyrde. Da de bedst egnede kandidater til NSRP i virkeligheden er dem, der på grund af minimal sygdom formentlig tillige kandidater til *active surveillance* frem for radikal prostatektomi, er det ikke mindre vigtigt, at bivirkningerne af en mulig overbehandling søges minimeret.

Det må anses for en svaghed ved dette studie, at den præ-såvel som den postoperative erektil funktion i det belyste tidsrum ikke er bedømt ved et evalueret spørgeskema (IIEF-5), men i stedet bygger på urologens bedste skøn ved en kontrol-

samtale med patienten. Man har her udspurgt patienten om evnen til spontan erektion eller om behov for farmakologisk støtte samt om denne eventuelt genvundne evne var tilstrækkelig til at gennemføre coitus. Tilsvarende er observations-tiden med henblik på et eventuelt biokemisk recidiv for patientgruppen som helhed uens af længde, og for enkelte patienter var den blot et år. Da andelen af NSRP er øget med tiden, er opfølgningstiden i de to nervesparende grupper således lidt kortere end for ikke-NSRP gruppen. Da det af Tabel 1 tydeligt fremgår, at NSRP er anvendt på et selekteret patientmateriale, vil resultatet heraf naturligt afspejle dette. Man kan således dårligt forestille sig, at patienter uden præoperativ erektil funktion skulle genvinde denne efter radikal prostatektomi nervesparende eller ej. Imidlertid var en upåklagelig præoperativ erektil funktion i denne undersøgelse ikke en garanti for bevarelse heraf, skønt patienten blev behandlet med bilateral NSRP.

Konklusion

NSRP er efter omhyggelig forudgående patientselektion suppleret med perioperative fund en sikker og virksom procedure. Risiko for præoperativ undervurdering af den faktuelle sygdomsbyrde kan imidlertid være problematisk. Med baggrund i aktuelle resultater sammenholdt med litteraturen synes det at være rimeligt, at lav- til middelmrisikopatienter (cT1-2a/b, Gleason-score <7 og PSA <10 ng/dl) med forudgående god erektil funktion som minimum tilbydes unilateral NSRP.

Korrespondance: *Michael Borre*, Urinvejskirurgisk Afdeling K, Århus Universitets-hospital, Skejby, DK-8200 Århus N. E-mail: borre@dadlnet.dk

Antaget: 12. november 2007

Interessekonflikter: Ingen

Taksigelse: Tak til stud.med. *Thomas Voss*, som ved gennemlæsning af operationsnotaterne i patientjournalerne har sikret den anvendte operations-tekniks natur. Endvidere tak til projektsygeplejerske *Susanne Skou Jensen* for dataregistrering i PC-projektet. Endelig takkes Kræftens Bekæmpelse for økonomisk bistand (DP 03 098).

Litteratur

1. Bray F, Sankila R, Ferlay J et al. Estimates of cancer incidence and mortality in Europe in 1995. *Eur J Cancer* 2002;38:99-166.
2. Breslow N, Chan CW, Dhom G et al. Latent carcinoma of prostate at autopsy in seven areas. *Int J Cancer* 1977; 20:680-8.
3. Kausik SJ, Blute ML, Sebo TJ et al. Prognostic significance of positive surgical margins in patients with extraprostatic carcinoma after radical prostatectomy. *Cancer* 2002;95:1215-9.
4. Sofer M, Hamilton-Nelson KL, Schlesselman JJ et al. Risk of positive margins and biochemical recurrence in relation to nerve-sparing radical prostatectomy. *J Clin Oncol* 2002;20:1853-8.
5. Walsh PC. Nerve grafts are rarely necessary and are unlikely to improve sexual function in men undergoing anatomic radical prostatectomy. *Urology* 2001;57:1020-4.
6. Misop H, Partin AW, Chan DY et al. An evaluation of the decreasing incidence of positive surgical margins in a large retropubic prostatectomy series. *J Urol* 2004;171:23-6.
7. Walsh PC. Radical prostatectomy for localised prostate cancer provides durable cancer control with excellent quality of life: a structured debate. *J Urol* 2000;163:1802-7.
8. Stanford JL, Feng Z, Hamilton AS et al. Urinary and sexual function after radical prostatectomy for clinically localised prostate cancer: the prostate cancer outcomes study. *JAMA* 2000;283:354-60.

VIDENSKAB OG PRAKSIS | ORIGINALARTIKEL

9. Talcott JA, Rieker P, Propert KJ. Patient-reported impotence and incontinence after nerve-sparing radical prostatectomy. *J Natl Cancer Inst* 1997;89:1117-23.
10. Rabbani F, Stapleton AM, Kattan MW et al. Factors predicting recovery of erections after radical prostatectomy. *J Urol* 2000;164:1929-34.
11. McCullough AR. Prevention and management of erectile dysfunction following radical prostatectomy. *Urol Clin North Am* 2001;28:613-27.
12. Montorsi F, Burnett AL. Erectile dysfunction after radical prostatectomy. *BJU Int* 2004;93:1-2.
13. Van der Aa F, Joniau S, De Ridder D et al. Potency after unilateral nerve sparing surgery: a report on functional and oncological results of unilateral nerve sparing surgery. *Prostate Cancer Prostat Dis* 2003;6:1-5.
14. Michl UHG, Friedrich MG, Graefen M et al. Prediction of postoperative sexual function after nerve sparing radical retropubic prostatectomy. *J Urol* 2006;176:227-31.
15. Schnall MD, Imai Y, Tomaszewski J et al. Prostate cancer: local staging with endorectal surface coil MR imaging. *Radiology* 1991;178:797-802.
16. Partin AW, Kattan MW, Subong EN et al. Combination of prostate-specific antigen, clinical stage, and Gleason score to predict pathological stage of localized prostate cancer. *JAMA* 1997;277:1445-51.
17. Gontero P, Kirby RS. Nerve-sparing radical retropubic prostatectomy: techniques and clinical considerations. *Prostate Cancer Prostat Dis* 2005;8:133-9.
18. Huland H, Hubner D, Henke RP. Systematic biopsies and digital rectal examination to identify the nerve-sparing side for radical prostatectomy without risk of positive margin in patients with clinical stage T2, N0 prostatic carcinoma. *Urology* 1994;44:211-4.
19. Daniels Jr GF, McNeal JE, Stamey TA. Predictive value of contralateral biopsies in unilaterally palpable prostate cancer. *J Urol* 1992;147:870-4.
20. http://www.uroweb.org/fileadmin/user_upload/Guidelines/07_Prostate_Cancer_2007.pdf /aug 2007.

Prostatacancer med lymfeknudemetastaser

En opfølgning af 59 konsekutive patienter

Stud.med. Martin Andreas Røder,
reservelæge Susanne Reinhardt, overlæge Klaus Brasso &
professor Peter Iversen

Rigshospitalet, Abdominalcenteret, Urologisk Afdeling D

Resume

Introduktion: Der er ingen klar konsensus om behandlingen af prostatacancerpatienter, der har lymfogen spredning. Formålet med undersøgelsen var at beskrive forløbet hos en konsekutiv serie patienter med nydiagnosticeret prostatacancer med lymfeknudemetastaser.

Materiale og metoder: Opgørelse af patienter med nydiagnosticeret prostatacancer og lymfeknudemetastaser (N⁺) uden skintigrafisk tegn på knoglemetastaser behandlet på Rigshospitalet i perioden 1995-2007. I undersøgelsen er der opgjort tid til biokemisk progression, tid til metastaser og overlevelse.

Resultater: I perioden fra 1995 til 2006 blev i alt 59 patienter fundet at have histologisk verificeret lymfogen spredning. Medianopfølgning var tre år. Medianalder ved diagnosen var 62 år. Præoperativ prostataspecifikt antigen var median 21 ng/ml. Endokrin behandling påbegyndtes hos 97% af patienterne efter median 14 dage. Mediantid til biokemisk recidiv var 1,8 år og femårs biokemisk recidivfri overlevelse var 14%. Mediantid til påvisning af fjernmetastaser var 4,4 år, og metastasefri femårsoverlevelse var 49%. I perioden døde 18 af de 59 patienter, heraf 15 af prostatacancer. Estimeret medianoverlevelse var 5,5 år.

Konklusion: Trods tidlig endokrin behandling er prostatacancer med lymfeknudemetastaser forbundet med en alvorlig prognose og en betydelig risiko for progression og sygdomsspecifik mortalitet.

Behandling af patienter med prostatacancer (PC) spænder fra observation over hormonbehandling til kurativ behandling i form af radikal prostatektomi eller strålebehandling.

Parallelt med stigende interesse for kurativ behandling af lokaliseret PC og en deraf følgende intensiveret stadienddeling opdages patienter med isoleret spredning til regionale lymfeknuder i bækkenet (N⁺, M0) oftere. Biologisk og prognostisk er sygdommen hos disse patienter placeret mellem lokaliseret og egentlig fjernmetastatisk sygdom. Den optimale behandling er fortsat kontroversiel. Formålet med denne undersøgelse var at redegøre for forløbet i en konsekutiv serie af PC-patienter med nydiagnosticeret N⁺, M0-sygdom.

Materiale og metoder

Siden 1995 har man på Urologisk Afdeling, Rigshospitalet, anvendt en protokolleret behandlingsalgoritme for patienter med ikkemetastaserende (M0) PC. Patienterne er klassificeret efter International Union Against Cancer (UICC)'s TNM-klassifikation [1]. Patienter der har klinisk lokaliseret PC (cT1-2, N X/0, M0) og en forventet restlevetid på 10-15 år, er blevet tilbudt kurativt intenderet behandling i form af radikal prostatektomi eller strålebehandling. Patienter med prostataspecifikt antigen (PSA) = 10 ng/ml og/eller Gleasonscore ≥ 7 har i forbindelse med radikal prostatektomi fået foretaget bilateral lymfadenektomi. Patienter, hos hvem man enten har klinisk mistanke om eller har fundet biopsiverificeret ekstraprostatisk tumorbækst (\geq cT3), har, såfremt der forelå negativ knogleskintigrafi og normale resultater af en computertomografi, fået foretaget åben lymfadenektomi med rømning af lymfeknuderne bilateralt i fossa obturatorius. Pa-