

# Evaluasi Hasil Onkologi Radikal Retropubik Prostatektomi

M. JOHAN, CHAIDIR A. MOCHTAR, RAINY UMBAS

Department of Urology, Cipto Mangunkusumo Hospital/Faculty of Medicine University of Indonesia

Diterima tanggal, 22 Juli 2011, Direview 1 Agustus 2011, Disetujui 22 Agustus 2011

## ABSTRACT

*The aim of this study to report the results of radical retropubic prostatectomy (RRP) procedures by Urology team in Cipto Mangunkusumo Hospital, to evaluate oncological results after procedures, and to analyze the association between clinical data before and after the procedures with biochemical failure 1 year after the procedure.*

*Material and method: We collected data of 41 post RRP patients who met the inclusion criterias. Pre operative data included: age, pre operative Prostate Specific Antigen (PSA), prostate volume, clinical staging of tumor, Gleason Score (GS) and history of Trans Urethral Resection of Prostate (TURP). Post operation data included : length of catheterization, length of hospital stay, oncological results post operation (seminal vesicles invasion, surgical margin, tumor staging, post operation lymph node involvement within classification of TNM 2002 and post operation Gleason Score), staging migration, Gleason Score migration and one year post operation biochemical failure. We analyzed the association of pre operative data and oncological data with one year post RRP biochemical failure.*

*Result: Mean patient age is 62.44 years old, mean prostate volume is 41.16 cc, median pre operative PSA is 15.9 ng/ml. We found 61% of cT1 and 39% of cT2 or more. After RRP procedures, in patients with clinical staging cT1 and cT2, we found 45% have pathological staging  $\geq$  pT3.*

*Conclusion: From post operative oncological data, we can predict the possibility of biochemical failure in first year of post RRP procedure. However, we can not predict the same possibility by pre operative data.*

**Keywords:** *retropubic radical prostatectomy, oncological result, biochemical failure*

## ABSTRAK

Penelitian ini bertujuan melaporkan hasil Retropubik Radikal Prostatektomi (RRP) oleh Tim Urologi FKUI/RSCM, mengevaluasi hasil onkologi pasca-operasi, serta menganalisis hubungan antara data klinis sebelum operasi dan data onkologi setelah operasi dengan *biochemical failure* satu tahun pasca-RRP.

Materi dan metode: antara Januari 1995 sampai Juli 2009 dikumpulkan 41 pasien pasca-RRP yang telah memenuhi kriteria inklusi. Data pre-operasi meliputi: usia pasien, *Prostate Specific Antigen* (PSA) pre-operasi, volume prostat, *staging* tumor secara klinis, *Gleason Score* (GS), dan riwayat *Trans Urethral Resection of Prostate* (TURP) pre-operasi. Data pasca-operasi meliputi: lama pemasangan kateter, lama rawat pasca-operasi, hasil onkologi pasca-operasi (invasi vesikula seminalis, batas sayatan, *staging* tumor, keterlibatan kelenjar getah bening pasca-RRP menurut klasifikasi TNM 2002, dan *Gleason Score* pasca-RRP), migrasi *staging*, migrasi *Gleason Score* dan *biochemical failure* satu tahun pasca-RRP. Dilakukan analisis hubungan antara data pre-operasi dan data onkologi terhadap *biochemical failure* satu tahun pasca-RRP.

Hasil: rerata usia pasien adalah 62,44 tahun; rerata volume prostat 41,16 cc; median PSA pre-operasi 15,9 ng/ml; 61% cT1 dan 39% cT2 atau lebih. Setelah dilakukan RRP, pasien dengan *staging* klinis cT1 dan cT2 didapatkan 45% memiliki *staging* patologis  $\geq$  pT3.

Kesimpulan: dari data onkologi pasca-operasi kita dapat memprediksi kemungkinan akan terjadinya *biochemical failure* pada tahun pertama pasca-RRP, namun dari data pre-operasi kita belum bisa memprediksi kemungkinan tersebut.

**Kata kunci:** *radikal retropubik prostatektomi, oncological result, biochemical failure*

## KORESPONDENSI:

Chaidir A. Mochtar.

Dept. Urologi, RSCM.

Jl. Diponegoro No.71,

Jakarta 10430. Phone:

021-3152892, 392

3631-32. Email:

camochtar@yahoo.com

## PENDAHULUAN

Kanker prostat adalah penyakit keganasan pria nomor dua tersering dan merupakan penyakit keganasan nomor lima tersering secara keseluruhan di dunia. Hampir tiga perempat kasus kanker prostat yang tercatat berada di negara-negara maju. Insiden tertinggi kanker prostat saat

ini adalah di Australia dan Selandia Baru (104,2 per 100.000 penduduk), Eropa bagian barat dan utara, serta di Amerika Utara. Sedangkan Asia termasuk daerah yang terendah insiden kanker prostatnya.<sup>1</sup>

Dengan semakin meningkatnya pemeriksaan *Prostate-Specific Antigen* (PSA) yang dikombinasikan dengan penurunan nilai batas minimum PSA untuk dilakukan biopsi dan peningkatan jumlah *core* biopsi sampai batas tertentu, telah memberikan kontribusi dalam meningkatkan diagnosis kanker prostat. Pemeriksaan PSA memungkinkan diagnosis dini pada pasien dan meningkatkan jumlah pasien kanker prostat yang secara klinis masih terlokalisir. Hal ini pada akhirnya akan meningkatkan jumlah kandidat untuk radikal prostatektomi.<sup>2</sup>

Radikal prostatektomi adalah terapi pilihan untuk pasien kanker prostat yang secara klinis masih terlokalisir (cT1-cT2) dan dengan usia harapan hidup di atas 10 tahun. Operasi ini mengangkat seluruh kelenjar prostat antara uretra dan *bladder neck*, reseksi kedua vesikula seminalis bersamaan dengan jaringan sekitar secukupnya untuk mencapai batas sayatan bebas tumor. Seringkali operasi ini juga sambil mengangkat pembesaran kelenjar getah bening (KGB) regional bilateral. Tujuan dari operasi radikal prostatektomi ini adalah untuk mengeradikasi penyakit sambil mengembalikan kontinen dan juga bila memungkinkan potensi seksual.<sup>3</sup>

Peningkatan pengetahuan tentang anatomi *dorsal venous complex* dan saraf-saraf kavernosa memungkinkan ahli urologi untuk standarisasi anatomi dan untuk meningkatkan teknik operasi RRP, sebagaimana telah dideskripsikan oleh Walsh pada 1982. Sejak saat itu, banyak ahli yang memberikan kontribusi penting untuk mengoptimalkan teknik pembedahan radikal prostatektomi, dengan tujuan untuk mengurangi komplikasi jangka pendek maupun jangka panjang serta meningkatkan hasil fungsional, dalam hal ini kontinen miksi dan potensi seksual.<sup>4</sup>

Sampai saat ini telah dikenal empat teknik radikal prostatektomi, yaitu radikal retropubik prostatektomi (RRP), radikal perineal prostatektomi (RPP), laparoskopik radikal prostatektomi (LRP), dan *robot-assisted* laparoskopik radikal prostatektomi (RALP).

Di FKUI/RSCM, kasus radikal retropubik prostatektomi mulai dicatat sejak 1995. Pada makalah ini, penulis akan melaporkan hasil RRP oleh Tim Urologi FKUI/RSCM, mengevaluasi hasil onkologi pasca-operasi, serta menganalisis hubungan antara data klinis sebelum operasi dan data onkologi setelah operasi dengan *biochemical failure*.

## MATERI DAN METODE

Seluruh data pasien yang telah dilakukan RRP di Jakarta antara 1995 sampai 2009 dikumpulkan dengan

*follow up* minimal satu tahun. Dalam kurun waktu 1995 sampai 2009 telah dilakukan 48 kali operasi RRP pada pasien dengan diagnosis klinis kanker prostat yang masih terlokalisir (cT1-2, NxM0). Sampai Juli 2010, terdapat 41 pasien yang memenuhi kriteria inklusi, empat orang belum genap satu tahun *follow up*, dan tiga orang lainnya *drop out* karena tidak *follow up*.

Operasi dilakukan oleh dua orang ahli urologi (RU dan CAM) di lima rumah sakit di Jakarta, yaitu RS Cipto Mangunkusumo, RS Kanker "Dharmais", RS Carollus, RS MMC, dan RS Medistra. Operasi RRP dilakukan dengan pendekatan ekstrapertoneal sesuai teknik yang diajukan oleh Walsh serta beberapa modifikasi, antara lain dengan metode *bunching* pada *dorsal vein complex* untuk mengurangi perdarahan saat membebaskan bagian *apex*.<sup>5-6</sup>

## Analisis Data

Seluruh data kami kumpulkan secara retrospektif ke dalam data base. Data dibagi menjadi 2 kelompok, yaitu data pre-operasi dan data pasca-operasi. Data pre-operasi meliputi demografi pasien, *Prostate Specific Antigen* (PSA) pre-operasi, volume prostat, *staging* tumor secara klinis, *Gleason Score* (GS), dan riwayat *Trans Urethral Resection of Prostate* (TURP) pre-operasi. Data pasca-operasi meliputi lama pemasangan kateter, lama rawat pasca-operasi, dan hasil onkologi pasca-operasi. Hasil onkologi dievaluasi dengan parameter invasi vesikula seminalis, batas sayatan, *staging* tumor, dan keterlibatan kelenjar getah bening (KGB) pasca-operasi RRP menurut klasifikasi TNM 2002, *Gleason Score* dan *biochemical failure* pasca-RRP. *Gleason score* baru rutin diperiksa di RSCM sejak akhir 2004. *Gleason score* dibagi menjadi 2 kelompok, yaitu  $GS \leq 7$  dan  $> 7$ . Sedangkan *biochemical failure* didefinisikan sebagai nilai serum PSA  $> 0,2$  ng/ml pada dua kali pemeriksaan berturut-turut pasca-operasi RRP.<sup>3</sup>

## HASIL

### Data Pre-operasi

Dari empat puluh satu pasien yang telah masuk kriteria inklusi, rerata usia pasien adalah 62,44 tahun; rerata volume prostat 41,16 cc; dan median PSA pre-operasi 15,9 ng/ml. Tiga puluh tiga pasien diagnosis awal dengan cara biopsi *transrectal*, sementara 8 pasien lainnya melalui *Trans Urethral Resection* (TUR). *Staging* tumor klinis berdasarkan klasifikasi TNM 2002 adalah 61% cT1 dan 39% cT2 atau lebih. Tabel 1 menampilkan data karakteristik dasar pasien.

### Data Pasca-operasi

Dari empat puluh satu pasien yang telah masuk

Tabel 1: Karakteristik dasar

Variabel	Hasil
Usia	Rerata 62,44 tahun (SD 4,65)
Volume Prostat	Median 38,08 cc (rerata 41,16 cc; rentang 15-81,6)
Cara Diagnosis	
- Biopsi	33 orang (80,5%)
- TURP	8 orang (19,5%)
PSA pre-operasi	Median 15,9 ng/ml (rerata 57,77; rentang 0,2-469,83)
<i>Staging</i> tumor klinis	
- cT1	25 orang (61%)
- $\geq$ cT2	16 orang (39%)
GS pre-operasi <sup>a</sup>	
- $\leq$ 7	14 orang (34,1%)
- $>$ 7	6 orang (14,6%)
Riwayat TURP <sup>b</sup>	
- Positif	10 orang (24,4%)
- Negatif	30 orang (73,2%)

<sup>a</sup> : dua puluh satu pasien tidak ada data GS pre-operasi

<sup>b</sup> : satu orang pasien tidak ada data

kriteria inklusi, lama rawat pasca-operasi median 10 hari (rerata 15,6; rentang 4-46), lama pemasangan kateter median 21 hari (rerata 22,85; rentang 11-50).

### Hasil Onkologi

Dari seluruh pasien yang masuk kriteria inklusi, hasil onkologi didapatkan: invasi vesikula seminalis ditemukan pada 31,7% pasien; batas sayatan positif ditemukan pada 46,3% pasien; keterlibatan KGB regional ditemukan pada 26,8% pasien; GS  $\leq$  7 sebanyak 11 orang; dan GS  $>$  7 sebanyak 7 orang. Tabel 2 menampilkan data onkologi pasca-operasi.

### Migrasi *staging*

Setelah dilakukan RRP, pasien dengan *staging* klinis cT1 dan cT2 didapatkan 45% memiliki *staging* patologis  $\geq$  pT3. Tabel 3 menampilkan data lengkap migrasi *staging* pasien pasca-RRP.

### Migrasi *Gleason Score*

Dua puluh satu koma empat persen pasien yang memiliki *Gleason Score* pre-operasi  $\leq$  7, setelah dilakukan RRP dan diperiksa secara histopatologi ternyata memiliki *Gleason Score* pasca-operasi di atas 7. Sedangkan 50% pasien yang memiliki *Gleason Score* pre-operasi  $>$  7, setelah dilakukan RRP dan diperiksa secara histopatologi tetap memiliki *Gleason Score*  $>$  7. Tabel 4 menampilkan data lengkap migrasi *Gleason Score* pasien pasca-RRP.

Tabel 2: Data onkologi

Variabel	Frekuensi
<i>Staging</i> patologis	
- pT0	1 orang (2,4%)
- pT2	19 orang (46,3%)
- pT3	15 orang (36,6%)
- pT4	4 orang (9,8%)
- Tidak ada data	2 orang (4,9%)
Invasi Vesikula Seminalis	
- Positif	13 orang (31,7%)
- Negatif	17 orang (41,5%)
- Tidak ada data	11 orang (26,8%)
Batas sayatan	
- Positif	19 orang (46,3%)
- Negatif	15 orang (36,6%)
- Tidak ada data	7 orang (17,1%)
KGB regional	
- Positif	11 orang (26,8%)
- Negatif	28 orang (68,3%)
- Tidak ada data	2 orang (4,9%)
GS pasca-operasi	
- $\leq$ 7	11 orang (26,8%)
- $>$ 7	7 orang (17,1%)
- Tidak ada data	23 orang (56,1%)

Tabel 3: Migrasi *staging* pasca-RRP

<i>Staging</i> klinis	<i>Staging</i> patologis				
	pT0	pT2	pT3	pT4	Tidak ada data
$\leq$ cT2	1 (2,5%)	19 (47,5%)	15 (37,5%)	3 (7,5%)	2 (5%)
cT3	0	0	0	1 (100%)	0

Tabel 4: Migrasi *Gleason Score* pasien pasca-RRP

<i>Gleason Score</i> pre-operasi	<i>Gleason Score</i> pasca-operasi		
	$\leq$ 7	$>$ 7	tidak ada data
$\leq$ 7	9 (64,3%)	3 (21,4%)	2 (14,3%)
$>$ 7	1 (16,7%)	3 (50%)	2 (33,3%)

### Biochemical Failure

Dari total 41 pasien, dalam satu tahun pertama 10 orang (24,4%) bebas *biochemical failure*, 23 orang (56,1%) mengalami *biochemical failure*, dan 8 orang (19,5%) sisanya tidak ada data.

Hubungan antara data pre-operasi terhadap *biochemical failure* dapat dilihat pada tabel 5. Tidak ada data pre-operasi yang berhubungan secara bermakna

**Tabel 5: Hubungan antara data pre-operasi (usia, PSA pre-operasi, volume prostat, staging tumor klinis dan Gleason Score pre-operasi) terhadap biochemical failure dalam 1 tahun pertama**

	Biochemical failure dalam 1 tahun pertama				p*
	ya		tidak		
	n	%	n	%	
Usia					
- > 65 tahun	4	17,4 %	3	30 %	0,646
- ≤ 65 tahun	19	82,6 %	7	70 %	
PSA pre-operasi					
- ≥10 ng/mL	20	87 %	6	60 %	0,161
- < 10 ng/mL	3	13 %	4	40 %	
Volume prostat					
- ≤ 30 cc	2	9,1 %	3	37,5 %	0,102
- > 30 cc	20	90,9 %	5	62,5 %	
Staging klinik					
- ≥ cT2	13	56,5 %	3	30 %	0,259
- cT1	10	43,5 %	7	70 %	
GS pre-operasi					
- > 7	4	44,4 %	1	12,5 %	0,294
- ≤ 7	5	55,6 %	7	87,5 %	
Riwayat TURP					
- positif	6	27,3 %	2	20 %	1,000
- negatif	16	72,7 %	8	80 %	

\* p adalah hubungan antara data pre-operasi dengan biochemical failure dengan menggunakan uji analitik Fisher

terhadap timbulnya biochemical failure dalam 1 tahun pertama.

Sedangkan hubungan antara data pasca-operasi terhadap biochemical failure dapat dilihat pada tabel 6. Dari hasil evaluasi didapatkan seluruh data pasca-operasi berhubungan secara bermakna dengan biochemical failure dalam 1 tahun pertama. Pasien dengan staging patologis ≥ pT3 memiliki risiko biochemical failure 9,14 kali lipat dibandingkan dengan pasien dengan staging patologis pT2. Pasien dengan invasi vesikula seminalis yang positif memiliki risiko biochemical failure 12 kali lipat dibandingkan dengan pasien tanpa invasi vesikula seminalis. Pasien dengan batas sayatan yang positif memiliki risiko biochemical failure 7,5 kali lipat dibandingkan pasien dengan batas sayatan yang negatif.

## DISKUSI

Secara keseluruhan, data di institusi kami lama pemasangan kateter rerata 15,6 hari dan lama rawat rerata 22,8 hari. Lama pemasangan kateter pada penelitian ini kurang lebih sama dengan data dari penelitian-penelitian sebelumnya, namun untuk lama rawat pasien data kami menunjukkan 2-7 kali lebih lama jika dibandingkan dengan penelitian-penelitian sebelumnya. Beberapa penelitian tentang lama rawat dan lama pemasangan kateter tercantum pada tabel 7.<sup>4</sup>

Pada penelitian ini, 46,3% pasien memiliki batas sayatan positif tumor. Tabel 8 menunjukkan insiden batas sayatan positif tumor pasca-RRP pada beberapa penelitian sebelumnya.<sup>4,7,8</sup>

**Tabel 6: Hubungan antara data post-operatif (invasi vesikula seminalis, batas sayatan, KGB regional dan GS pasca-operasi) terhadap biochemical failure dalam 1 tahun pertama**

	Biochemical failure dalam 1 tahun pertama				p*	Odd Rasio	IK 95%	
	Ya		Tidak				min	maks
	N	%	n	%				
Staging patologis								
- ≥ pT3	16	69,6%	2	20 %	0,020	9,143	1,533	54,542
- pT2	7	30,4%	8	80 %				
Invasi Vesikula Seminalis								
- positif	12	63,2 %	1	12,5 %	0,033	12,000	1,211	118,889
- negatif	7	36,8 %	7	87,5 %				
Batas sayatan								
- positif	15	71,4 %	2	25 %	0,038	7,500	1,168	48,148
- negatif	6	28,6 %	6	75 %				
KGB regional								
- positif	10	43,5 %	0	0 %	0,015	-	-	-
- negatif	13	56,5 %	10	100 %				
GS pasca-operasi								
- > 7	7	70 %	0	0 %	0,010			
- ≤ 7	3	30 %	7	100 %				

\* p adalah hubungan antara data pasca-operasi dengan biochemical failure dengan menggunakan uji analitik Fisher

**Tabel 7: Lama rawat dan lama pemasangan kateter pasca-RRP dari beberapa penelitian**

Penulis	Jumlah pasien RRP	Rerata lama pemasangan kateter (hari)	Rerata lama rawat (hari)
Bhayani et al	24	19	3
Jurczock et al	240	10,2	11,2
Artibani et al	50	8,4	10
Poulakis et al	70	22	11
Rassweiler et al	219	12	16
Martorana et al	50	15	6,9

**Tabel 8: Insiden batas sayatan positif tumor pasca-RRP dari beberapa penelitian**

Penulis	Jumlah pasien RRP	Batas sayatan positif tumor (%)
Lepor et al	1000	19,9
Augustin et al	1243	21
Bianco et al	1963	12
Saranchuk et al	647	13
Chun et al	4277	21,5
Porter et al	752	37,6
Sacco et al	985	13,7
Bodman et al	200	35

**Tabel 9: Staging tumor pada pasien pasca-RRP dengan batas sayatan positif tumor**

Staging patologis	Jumlah
T2	3 orang (15,8%)
T3	12 orang (63,2%)
T4	4 orang (21,1%)

Persentase pasien dengan batas sayatan positif tumor pasca-RRP pada penelitian ini masih lebih besar bila dibandingkan dengan hasil penelitian-penelitian sebelumnya. Hal ini mungkin terjadi karena kasus RRP di institusi kami masih sedikit dibanding dengan institusi-institusi lainnya. Juga karena pada penelitian ini 84,3% pasien dengan batas sayatan positif memiliki *staging* patologis pT3 dan pT4 (tabel 9).

Dalam penelitian ini, keterlibatan KGB regional ditemukan pada 26,8% kasus, sedikit lebih tinggi bila dibandingkan dengan hasil dari penelitian yang dilakukan oleh Bader dkk., pada 2002 yaitu 24%.<sup>9</sup> Selain itu, dalam penelitian ini didapatkan migrasi *staging* dan *Gleason Score* yang cukup besar. Pasien dengan *staging* klinis cT1 dan cT2 didapatkan 45% memiliki *staging* patologis  $\geq$

pT3 dan 21,4% pasien dengan *gleason score* pre-operasi  $\leq 7$  setelah dilakukan RRP *Gleason Score*-nya berubah menjadi  $> 7$  (tabel 3 dan 4).

Penelitian ini juga menunjukkan data bahwa 56,1% pasien mengalami *biochemical failure* pada tahun pertama pasca-RRP. Data pre-operasi tidak ada yang menunjukkan hubungan yang bermakna terhadap timbulnya *biochemical failure*, sedangkan seluruh data pasca-operasi menunjukkan hubungan yang bermakna terhadap timbulnya *biochemical failure*. Hal ini mungkin disebabkan oleh adanya migrasi dari *staging* dan *Gleason Score*.

## KESIMPULAN

Penelitian ini menyimpulkan bahwa terdapat migrasi *staging* patologis yang cukup tinggi pada seri kasus ini. Data onkologi pasca-operasi (invasi vesikula seminalis, batas sayatan yang tidak bebas tumor, keterlibatan KGB regional, dan *gleason score* pasca-operasi) dapat digunakan untuk memprediksi kemungkinan akan terjadinya *biochemical failure* pada tahun pertama pasca-RRP. ❖

## DAFTAR PUSTAKA

1. Prostate cancer incidence and mortality worldwide in 2008. Globocan 2008 (IARC), Section of Cancer Information.
2. Schroder FH, Carter HB, Wolters T, et al. Early detection of prostate cancer in 2007. Part 1: PSA and PSA kinetics. *Eur Urol* 2008; 53: 468-77
3. Heidenreich A, Bolla M, Joniau S, et al. Treatment: radical prostatectomy. EAU Guidelines 2010
4. Ficarra V, Novara G, Artibani W, et al. Retropubic, Laparoscopic and Robot-Assisted Radical Prostatectomy: A Systematic review and cumulative analysis of comparative studies. *Eur Urol* 2009; 55: 1037-63
5. Walsh PC. Radical retropubic prostatectomy. In: Walsh PC, Retik AB, Stamey TA, Vaughn Jr ED, Eds. *Campbell's Urology*. 6<sup>th</sup> ed. Philadelphia: WB Saunders Company; 1992: 2865-86.
6. Myers RP. Localised prostate cancer: important points of conduct for radical retropubic prostatectomy. *Eur Urol* 2002; Supp 1: 15-19.
7. Bodman C, Godoy G, Chade DC, et al. Predicting biochemical recurrence-free survival for patients with positive pelvic lymph nodes at radical prostatectomy. *J Urol* 2010; 184: 143-8.
8. Budasa L, Isbarn H, Eichelberg C, et al. Biochemical recurrence after radical prostatectomy: Multiplicative interaction between surgical margin status and pathological stage. *J Urol* 2010; 184: 1341-6.
9. Bader P, Burkhard FC, Markwalder R, and Studer UE. Is a limited lymph node dissection an adequate *staging* procedure for prostate cancer? *J Urol* 2002; 168: 514-8.