

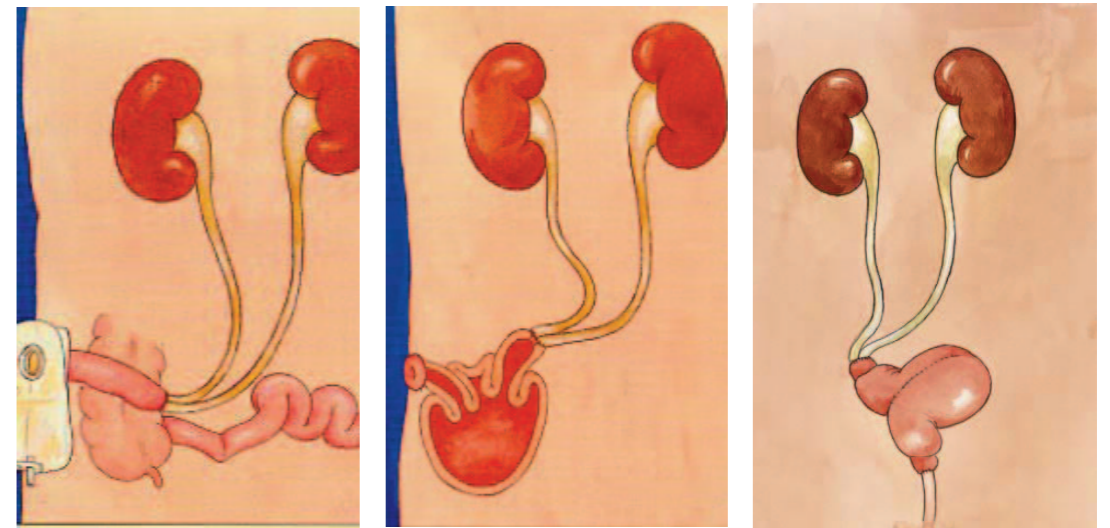
Thesis for doctoral degree (Ph.D.)
2010

Thesis for doctoral degree (Ph.D.) 2010

Den cystektomerade individen

Den cystektomerade individen

Stressande vardagssymtom efter avlägsnad urinblåsa
på grund av urinblåsecancer



Helena Thulin



Karolinska
Institutet

200
1810 – 2010 *Years*

Helena Thulin



Karolinska
Institutet

200
1810 – 2010 *Years*

Klinisk Cancerepidemiologi
Institutionen för Onkologi och Patologi
Karolinska Institutet, Stockholm

Den cystektomerade individen
Stressande vardagssymtom efter avlägsnad urinblåsa
på grund av urinblåsecancer

Helena Thulin



**Karolinska
Institutet**

Stockholm 2010

All previously published papers were reproduced with permission from the publisher.

Published by Karolinska Institutet.

© Helena Thulin, 2010
ISBN 978-91-7457-081-6

Printed by



www.reproprint.se

Gårdsvägen 4, 169 70 Solna

SAMMANFATTNING

Urinblåsecancer är tumörsjukdom som drabbar fler än 2000 svenska män och kvinnor årligen [1]. Den rekommenderade botande behandlingen för dem med avancerad urinblåsecancer är ett större kirurgiskt ingrepp där urinblåsan tas bort (cystektomi) och en förbindelse för avflöde av urin från urinledarna skapas (urindeviation). Detta forskningsarbete studerar förekomst av symtom som kan uppstå efter en cystektomi med urindeviation, hur dessa symtom påverkar det dagliga livets aktiviteter samt studera om det finns orsakssamband till uppkomsten av dessa symtom. Av 491 personer som vi avsett studera besvarade 452 individer (92 procent) ett studiespecifikt frågeformulär bestående av sammanlagt 180 frågor innehållande frågeställningar om urindeviationen, hygien, kost- och vätskeintag, mag-tarmtömningsbeteende, eventuella andra sjukdomar och vanor.

Av de 452 cystektomerade individer i studiegruppen hade 23 procent haft en symtomgivande urinvägsinfektion föregående år, förekomsten var lika vanlig oavsett typ av urindeviation. Vi fann ingen förändring av risk för urinvägsinfektion mellan dem som alltid tvättade händerna innan materialhantering jämfört med dem som tvättade händerna ibland eller aldrig. Vi kunde däremot notera en riskökning för insjuknande i urinvägsinfektion bl.a. hos dem med diabetes mellitus, stenar i urinvägarna och dem som självsfattar att de har rikligt med tarmludd i urindeviationen.

Individer med ”ortotopt blåssubstitut” besväras i betydligt högre grad av nattligt urinläckage än individer med ”kontinent kutan reservoir” och ”icke-kontinent urostomi”, de behöver också oftare avbryta sömnen för att tömma urinen. Av individer med ortotopt blåssubstitut självsfattar 37 procent att urindeviationen påverkar den nattliga sömnen negativt jämfört med 22 procent av individerna med icke-kontinent urostomi och 14 procent av individerna med kontinent reservoir. Störd nattsömn påverkar i sin tur livskvaliteten samt daglig ork och energi.

En cystektomi kan påverka individens upplevelser av de signaler som initierar tarmtömningsakten. Detta symptom är vanligast hos cystektomerade med icke-kontinent urostomi, där förekommer det hos var femte (20 procent) individ och mindre ofta hos dem med kontinent reservoir (14 procent) och än mer sällan bland dem med ortotopt blåssubstitut (8 procent).

Vi har undersökt hur studiedeltagarna upplevt sitt deltagande i en studie med ett hemsänt studiespecifikt frågeformulär. De allra flesta ansåg att det var värdefullt att en studie som denna genomförts (99 procent) samt flertalet (76 procent) kände sig positivt påverkade av att ha deltagit i studien och endast ett fåtal (11 procent) upplevde deltagandet som något negativt.

Dessa resultat kan leda till att nuvarande patienter får ett bättre bemötande och upplever ökad förståelse vid vårdkontakter samt att framtidens patienter ska bli bättre rustade med information inför valet av behandlingsstrategi vid avancerad urinblåsecancer. En patient som är införstådd i risken för vissa symtom har en möjlighet att påverka val av urindeviationsalternativ så att det passar den egna livssituationen och på så sätt minskar risken för en negativt påverkad livskvalitet.

PUBLIKATIONSLISTA

- I. **Thulin H**, Steineck G, Kreicbergs U, Onelöv E, Ahlstrand C, Carringer M, Holmäng S, Ljungberg B, Malmström PU, Robinsson D, Wijkström H, Wiklund NP, Henningsohn L. *Hygiene and Urinary Tract Infections after Cystectomy in 452 Swedish Bladder Cancer Survivors*. British Journal of Urology International, 2009 Vol. 105.
- II. **Thulin H**, Kreicbergs U, Wijkström H, Steineck G, Henningsohn L. *Sleep Disturbances Decrease Self-Assessed Quality of Life in Individuals Who Have Undergone Cystectomy*. The Journal of Urology, Vol. 184 Jul 2010 p 198-202.
- III. **Thulin H**, Kreicbergs U, Onelöv E, Ahlstrand C, Carringer M, Holmäng S, Ljungberg B, Malmström PU, Robinsson D, Wijkström H, Wiklund NP, Steineck G, Henningsohn L. *Defecation disturbances after cystectomy for urinary bladder cancer*. British Journal of Urology International, accepted 2010 July 02.
- IV. **Thulin H**, Dunberger G, Lind H, Onelöv E, Henningsohn L, Åvall-Lundqvist E, Steineck G, Kreicbergs U. *Cancer survivors are positively affected by their participation using a study designed questionnaire*. Submitted

INNEHÅLL

1	Introduktion.....	1
2	Bakgrund.....	2
2.1	Cancer.....	2
2.2	Urinblåsecancer.....	2
2.2.1	Icke muskel-invasiv urinblåsecancer.....	4
2.2.2	Muskel-invasiv urinblåsecancer.....	4
2.3	Behandling – avancerad urinblåsecancer.....	4
2.3.1	Radikal cystektomi.....	4
2.3.2	Urindeviation.....	5
2.3.3	Strålbehandling och kemoterapi.....	6
2.4	Val av behandling.....	6
2.5	Symtom efter cystektomi.....	6
2.5.1	Urinvägsinfektion.....	6
2.5.2	Urintransporten.....	8
2.5.3	Hudproblem.....	9
2.5.4	Följder när tunntarm används.....	10
2.5.5	Avföringsproblem.....	10
2.5.6	Kroppsuppfattning.....	10
2.5.7	Sexualitet.....	11
2.5.8	Livskvalitet.....	11
3	Syfte.....	14
4	Metod.....	15
4.1	Inledande förberedelser.....	15
4.2	Frågeformuläret.....	15
4.3	Förstudien.....	16
4.4	Huvudstudien.....	16
4.5	Bearbetning av data.....	17
4.6	Statistiska analyser.....	17
5	Resultat och diskussion.....	18
5.1	Patienter avsedda att studera.....	18
5.2	Delarbete I.....	19
5.2.1	Resultat.....	19
5.2.2	Diskussion.....	20
5.3	Delarbete II.....	21
5.3.1	Resultat.....	21
5.3.2	Diskussion.....	23
5.4	Delarbete III.....	24
5.4.1	Resultat.....	24
5.4.2	Diskussion.....	24
5.5	Delarbete IV.....	25
5.5.1	Resultat.....	25
5.5.2	Diskussion.....	25
6	Allmän diskussion.....	26
6.1	Epidemiologisk sambandsforskning.....	26

6.2	Störande faktorer	27
6.3	Urval	27
6.4	Bortfall	27
6.5	Mätproblem	27
6.6	Justering	28
6.7	Tolkning	28
6.8	Metodologiska beaktande	28
7	Implikationer och framtidsperspektiv	29
8	Summery in english	31
9	Tillkännagivande	33
10	Referenser	36

FÖRKORTNINGAR

BCG	Bacillus Calmette-Guering (Immunoterapibehandling)
BMI	Body Mass Index
CI	Konfidensintervall (statistiskt säkerhetsintervall)
Cis	Cancer in situ
KAD	Kvarvarande urinrörskateter
RIK	Ren intermittent kateterisering
RR	Relative Risk (statistiskt effektmått)
Tis	Tumör in situ
TUR-B	Resektion i urinblåsan via urinröret
UVI	Urinvägsinfektion
VDS	Visuell Digital Skala

1 INTRODUKTION

Varför får cystektomerade individer så ofta besvärande urinvägsinfektioner? – detta var en fråga som engagerade mig i mitt sjuksköterske-arbete på urologens vårdavdelning vid Karolinska Universitetssjukhuset, Huddinge. På den urologiska avdelning där jag är verksam har vi anammat Orems egenvårdsfilosofi [2] som beskriver att den som är mest angelägen om att vården bedrivs på bästa sätt är patienten själv. På vår klinik är målsättningen att de patienter vi vårdar ska ha kunskap, kraft och vilja att själv ta hand om sig egenvård i enlighet med Orems egenvårdsfilosofi [3]. Följaktligen uppkom då nästa fråga, vilka råd kan vi ge de cystektomerade individer som besväras av urinvägsinfektion? En mycket renlig dam var besvärad över de hygieniska råd hon ofta fick, hon upplevde att hon gjorde allt hon kunde avseende den personliga hygien. Detta blev ingången till mitt engagemang i detta arbete.

I denna avhandling delar 452 individer generöst med sig av sina erfarenheter och livsstil/vanor/beteende som de upplevt efter genomgången cystektomi på grund av avancerad urinblåsecancer. Ett stort och varmt TACK för Er medverkan och ert engagemang för att samla in information till detta avhandlingsarbete!

2 BAKGRUND

2.1 CANCER

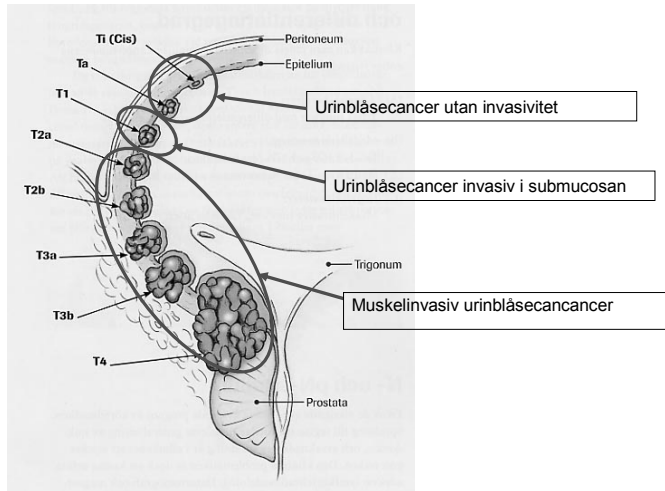
Cancer är en tumörsjukdom som drabbar individer i alla åldrar, världen över. Ordet cancer upplevs skrämmande och livshotande av flertalet människor. Många individer, både kvinnor och män, oavsett ålder, har en stark vilja att bli botad från sin cancersjukdom, även om behandling och efterföljande symtom är besvärliga [4, 5]. Oftast fokuseras cancerbehandling till att bota sjukdomen - ibland kan en behandling medföra en nedsatt livskvalitet till följd den givna cancerbehandlingen.

2.2 URINBLÅSECANCER

Urinblåsecancer är tumörsjukdom som drabbar fler än 2000 svenska män och kvinnor årligen och varje år dör ungefär 600 individer till följd av sjukdomen. Året 2008 nyinsjuknade 1694 män och 626 kvinnor i urinblåsecancer och samma år levde 15.200 män och 5.647 kvinnor med en diagnostiserad urinblåsecancer. Ungefär två tredjedelar av dem som drabbas av urinblåsecancer är män och medelåldern är relativt hög, ungefär 70 år. Urinblåsecancer är den näst vanligaste cancerformen inom den urologiska specialiteten och den femte vanligaste cancerformen bland män i Sverige [1]. Urinblåsecancer är den nionde vanligaste cancersjukdomen i världen [6].

Flera riskfaktorer till urinblåsecancer är identifierade; tobaksrökare har upp till nästan fem gånger ökad risk jämfört med dem som aldrig rökt [7, 8]. En annan trolig orsak till insjuknandet är cancerframkallande ämnen från miljö eller yrkesliv som förbränningsgaser, bland annat sotare och aluminiumverksarbetare kommer i kontakt med dessa ämnen [9]. Ett ämne som tidigare använts i färgindustrin, β -naftylamin, har visat sig vara en stark riskfaktor för urinblåsecancer, likaså andra aromatiska aminer. Personer som kommer i kontakt med aromatiska aminer är exempelvis konstnärer och frisörer. PCB (polyklorerade bifenyler) som används i vissa plaster och i hydraulolja (som exempelvis använts för att smörja elektriska lokomotiv) samt även kreosot (som använts till impregnering) har visat sig vara riskfaktorer för urinblåsecancer. Chlornaphazin, ett läkemedel som tidigare användes mot sjukdomen polycythemia vera, liknar β -naftylamin och gav en ökad förekomst av urinblåsecancer efter bara några års användning. Läkemedel som diskuteras och visar en tendens till ökad risk är paracetamol (smärtlindrande) och cyklofosamid (kemoterapi) [10]. Kroniska eller långvariga inflammationstillstånd i urinblåsan innebär också en ökad risk för urinblåsecancer. Inflammationstillstånd kan exempelvis uppstå vid långvarig behandling med kvarliggande kateter (KAD), kronisk urinvägsinfektion, sten i urinvägarna, bilharzios (av Bilharzia) eller annat. Strålbehandling mot lilla bäckenområdet ger även de på sikt en ökad risk för urinblåsecancer [11]. Det pågår forskning för att förbättra den epidemiologiska kartläggningen av ärftliga orsaksfaktorer till urinblåsecancer [12] men några starka samband mellan ärftliga faktorer och urinblåsecancer har ännu inte dokumenterats. En hög konsumtion av frukt har däremot en skyddande effekt mot cancer i urinblåsan [13, 14] och möjligen också acetylsalisyrsyra [10].

Urinblåsecancer klassificeras och indelas liksom andra tumörer efter dess växtsätt (T-stadium) och malignitetsgrad (elakhetsgrad) (figur 2:1, tabell 2:1 och tabell 2:2).



Figur 2:1

<u>Växtklassifikation</u>	
Tis/Cis	= Platt växt i urotelet
Ta	= Flikig slemhinneväxt i urotelet
T1	= Invasiv växt i submucosan
T2	= Växt i muskelväggen
T3	= Växt ut i omgivande fett
T4a	= Växt till prostata eller vagina/uterus
T4b	= Växt över på annat organ

Tabell 2:1

<u>Elakhetsklassifikation</u>	
G1	= Mindre elakt cellmönster
G2	= Måttligt elakt cellmönster
G3	= Mycket elakt cellmönster

Tabell 2:2

2.2.1 Icke muskel-invasiv urinblåsecancer

De flesta individer, eller ungefär 70 procent av dem som diagnostiseras med urinblåsecancer, har en tumörvariant som inte involverar urinblåsans muskellager [15]. Icke muskelinvasiv urinblåsecancer innefattar stadierna Tis, Ta och T1 (*Figur 1:1*). Behandlingen av urinblåsecancer ytligt lokaliserad i urotelet är oftast ett lokalt kirurgiskt ingrepp (TUR-B) där kirurgen, via ett endoskopiskt instrument (cystoskop) genom urinröret, avlägsnar tumörvävnaden, i vissa fall ges även en lokal instillationsbehandling. Icke muskelinvasiv urinblåsecancer med hög elakhetsgrad (G3) alternativt begynnande inväxt/inväsivitet (T1) kräver större respekt och uppföljning [16].

På grund av recidivrisken vid en icke muskelinvasiv urinblåsecancer måste patienten genomgå regelbundna undersökningar i urinblåsan med endoskopisk inspektion (cystoskopi) enligt ett uppföljningsschema [17]. Om cystoskopi, samt vid behov en lokalt tumöravlägsnande operation i urinblåsan (TUR-B), görs regelbundet är TaG1-tumören aldrig dödlig. Denna tumörvariant anses av många vara helt godartad. En tumörsituation med TaG2-tumör har också en god prognos om behandlingsprogrammet följs. En TaG3-tumör har en högre elakhetsgrad och närmare en av fem dör till följd av sjukdomen (20 procent) [18, 19]. Vid T1-tumörer är mortaliteten ungefär 30 procent [19]. Tjugo till 30 procent av dem med initialt ytlig urinblåsecancer övergår till den allvarligare muskelinvasiva cancerformen [19, 20]

2.2.2 Muskel-invasiv urinblåsecancer

Av alla nydiagnostiserade urinblåsecancer-patienter i Sverige året 2006 hade 2 procent vid diagnos en djupväxande tumör som växte ner i urinblåsans muskellager (muskelinvasiv) [15]. Dessa patienter hade en avancerad urinblåsecancer som är en livshotande sjukdom vilken kräver större behandlingsinsatser för chans till bot. Trots behandling har sjukdomen en relativt hög mortalitet på omkring 600 individer per år i Sverige [1]. Mortalitetsciffrorna kan tyckas dystra men ungefär varannan cystektomerad individ botas från sin cancersjukdom (numbers needed to treat = 2) [21].

En tidigare studie har fokuserat på vilken behandling Stockholms-patienter med urinblåsecancer erhöll åren 1995 och 1996. Handläggningen av alla 538 patienter i studien följde det loka vårdprogrammet för urinblåsecancer. Av de 538 patienterna i studien diagnostiserades 125 patienter (23 procent) med en muskelinvasiv urinblåsecancer (T2+). Av dessa 125 behandlades 46 patienter (37 procent) med organavlägsnande operation (cystektomi) och 18 patienter (14 procent) fick strålbehandling i syfte att bota sjukdomen. Behandling med palliativ strålbehandling gavs till 25 patienter (20 procent) och åtta patienter (6 procent) fick kemoterapi [19].

2.3 BEHANDLING – AVANCERAD URINBLÅSECANCER

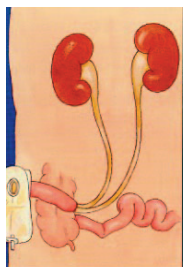
2.3.1 Radikal cystektomi

I förhoppning att bota en avancerad urinblåsecancer rekommenderas ett större, radikalt organavlägsnande, kirurgiskt ingrepp (cystektomi) där urinblåsan avlägsnas tillsammans med vissa omkringliggande vävnader och vid samma operation rekonstrueras ett avflöde

för urinen, en så kallad urindeviation. Varje år görs det omkring 200 cystektomier med urindeviation i Sverige.

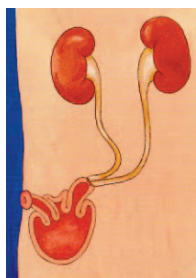
2.3.2 Urindeviering

2.3.2.1 Inkontinent urostomi



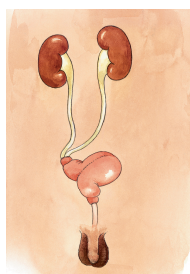
I Sverige är den vanligaste typen av inkontinent urostomi den så kallade ”Bricker”-konduktorn som konstruerad på 50-talet av Eugen Bricker. Urindeviationen består av cirka 15 cm tunntarm som bortkopplas från tarmkanalen för att istället leda ut urinen från urinledarna på insidan, ut till huden på utsidan av buken. Vid denna urinavledningstyp krävs urinuppsamlande hjälpmedel i form av en urinuppsamlingspåse fastsatt på buk-huden över stomiöppningen [22]. Nackdelar med inkontinent stomi är exempelvis att det kan upplevas obekvämt med en ”påse-på-magen stomi”, risk för att stomiförbanden lossnar och inte kan hålla tätt, hudirritationer och liknande.

2.3.2.2 Kontinent kutan urinreservoir



I avseende att förbättra välbefinnandet började man något decennium efter Brickerdeviationen med den kontinenta reservoiren för att patienterna skulle slippa ”påse-på-magen”-stomin. Urinen fick då tömmas på regelbundna tider med hjälp av införandet av en tappningskateter genom en liten mynning på buken. Den vanligaste typen av kontinent kutan urinavledning i Sverige är konstruerad av Nils Kock och medarbetare där en längre bit av tarmen används, 50-60 centimeter [23]. Den kontinenta urinreservoiren har efter hand modifierats och i Sverige används olika operationstekniker för konstruktion av urinreservoarer. Oftast används tunntarm för att konstruera reservoiren men även tjocktarm kan användas. En viktig funktion för att reservoiren ska vara kontinent är en komplicerad nippelfunktion. Nackdelar med en kontinent kutan urinreservoir kan vara att urinen alltid töms med hjälp av tappningskateter, risk för stenbildning och re-operationer av nippelfunktionen.

2.3.2.3 Ortotopt blåssubstitut



En vidareutveckling av den kontinenta reservoiren är när urinen töms från reservoiren via det kvarlämnade urinröret, ett ortotopt blåssubstitut. Urinreservoiren placeras då i lilla bäckenet, där urinblåsan tidigare haft sin plats. Denna avledning är en tarmlåsa med lågt tryck som töms via urinröret varför det krävs en ny teknik för blåstömning (miktion) där krystning och manuellt tryck över urinblåsan är viktigt [24, 25]. Kända nackdelar med ortotopt blåssubstitut är risk för tömningssvårigheter eller urinläckage. Inför operation med ortotopt blåssubstitut informeras och instrueras ofta patienterna i ren intermitterande katetrisering (RIK) för eventuella behov att tömma urinen med denna teknik.

Urinavledningsmetoderna som beskrivits ovan alla är vanliga inom svensk sjukvård. Patienten väljer tillsammans med ansvarig urolog något av de tre alternativen för urinavledning utifrån patientens önskemål och hälsotillstånd samt kirurgernas preferenser.

2.3.3 Strålbehandling och kemoterapi

Ett kurativt syftande behandlingsalternativ till cystektomi är radikal strålbehandling [26, 27]. De data som finns rapporterade i litteraturen visar generellt en något sämre överlevnad jämfört med cystektomi, men det bör betonas att patienter som fått strålbehandlingsalternativet ofta haft ett mer avancerat tumörstadium, varit äldre eller haft en annan komplicerad sjukdom. Någon randomiserad studie mellan strålbehandling och cystektomi har aldrig genomförts. En behandlingsstrategi kan även vara att strålbehandla innan kirurgi med cystektomi [28]. Kända nackdelar med strålbehandling är de post-terapeutiska biverkningar som uppträder av olika grad vilket framför allt kan drabba urinblåsan och tarmens funktioner [29, 30]. I vissa fall ges strålbehandling eller cystektomi med kompletterande kemoterapi.

2.4 VAL AV BEHANDLING

Läkare tillsammans med patienten beslutar om vilken behandlingsstrategi som anses vara lämpligast. Patienten är oftast novis inom de aktuella behandlingsstrategier som är lämpliga och hänvisade till det behandlande vårdteamets kunskaper. Kirurgisk behandling med cystektomi rekommenderas i första hand och som alternativ för vissa patienter radikal strålbehandling [31]. I de fall där cystektomi är att rekommendera ska även val av urindeviation beslutas. För att livet ska bli så bra som möjligt efter cystektomi krävs ett vårdteam som är lyhört för patientens önskemål samtidigt som hänsyn skall tas till medicinska faktorer. Oavsett val av behandlingsstrategi påverkas individens dagliga liv, eventuellt med nya symtom och besvär som påverkar livskvaliteten negativt [30, 32]. För att patienten ska kunna leva ett liv med bra kvalitet efter behandlingen är information inför behandlingen av största vikt. En delaktig och informerad patient står bättre rustad till att bemöta de symtomstörningar som kan uppstå.

2.5 SYMPTOM EFTER CYSTEKTOMI

Många av kroppens funktioner förändras normalt under en livstid. En omfattande organavlägsnande operation, som en cystektomi, kan påverka funktionerna i ett flertal organsystem. Tidigare studier av cystektomerade individer har systematiskt studerat och kartlagt postoperativa symtom [33-37]. Dessa symtom redovisas i vissa studier som ett ”kvalitetsmått” på hur lyckad operationstekniken var och i andra studier redovisas hur symtomen påverkar individens dagliga liv och livskvalitet. Symtom som ofta berörs i utvärderingar av cystektomioperation berör sexualitet, symtom från urinorganen och symtom från mag-tarmkanalen (exempelvis avföringsläckage).

2.5.1 Urinvägsinfektion

Urinvägsinfektion som fordrat antibiotikabehandling är en relativt vanlig åkomma i en normal befolkningspopulation, ungefär en tredjedel av alla vuxna kvinnor mellan 20 och 40 år har någon gång drabbats. Det är relativt ovanligt att vuxna män drabbas före 50 års ålder men risken ökar hos äldre män, ofta orsakad av förstörad prostatakörtel och avflödes hinder [38]. De flesta som drabbas av urinvägsinfektion får en lokal infektion i

urinrör eller urinblåsa, det vi kallar nedre urinvägsinfektion, denna infektion botas oftast snabbt genom behandling med antibiotika. Om bakterierna invaderar urinledare och njurbäcken är infektionen mer allvarlig och vi benämner den som en övre urinvägsinfektion vilken kräver större behandlingsinsatser och ökad observation på njurfunktion och andra vitala funktioner. De som cystektomerats har ofta inte längre några nedre urinvägar kvar, förutom dem med ortotop blåssubstitut som har urinröret kvar.

Bakterier koloniserar i stort sett alltid en urindeviation, 67-84 procent av de cystektomerade patienterna har bakterieuri, oavsett val av urindeviation [39-42]. Bruce och medarbetare studerade bakterieförekomst och övre urinvägsinfektioner hos 50 patienter med urindeviation. Åttiofyra procent av dessa patienter uppvissade bakterier av olika slag i urinen och 14 procent hade kliniska tecken på njurbäckeninflammation (pyelonefrit). De studerade även bakteriekulturen i urinen, tarmludd (från urindeviationen) och biopsier i elektronmikroskop på fyra patienter (i intervaller om 5-10 dagar upp till 40 dagar postoperativt) och fann flertalet stadier av mikrobiologisk kolonisering. Vid första dagen efter operationen, som utfördes i skydd av antibiotika, fann man inga koloniserade mikroorganismer. Inom 10 dagar var slemhinnan koloniserad med jästsvamp och efter 13 dagar fanns en mixad flora av jästsvamp och Gram-positiva bakterier i urindeviationens slemhinna. Senare var slemhinnan koloniserad av både Gram-positiva och Gram-negativa bakterier och bakterier som vi vanligen känner igen från urinodlingar förekom såsom *Proteus species*, *Klebsiella species*, *Escherichia coli*, *Pseudomonas species*, *Enterococcus species*, *Stafylococcus species* samt även andra bakterier [40]. Wullt och hans medarbetare har studerat den mikrobiologiska floran vid olika funktionella störningar av ortotopa blåssubstitut, 23 individer hade urindeviation konstruerade av tjocktarm (colon) och 30 av tunntarm (ileum). Författarna rapporterar att bakterier i urinen (bakterieuri) är vanligt hos de urindevierade, 67 procent av dem som inte hade pågående antibiotikabehandling hade bakterieuri. Komplet tötning av urinblåsan minskar den bakteriella bördan. Hos dem med 20 ml eller mer i residualurin hade 79 procent bakterieuri medan av dem med mindre än 20 ml i residualurin hade 46 procent bakterieuri. Författarna fann ingen ökad risk för bakterieuri om urinläckage förekom eller inte [42].

Bakterier förekommer alltså ofta i en urindeviation som är konstruerad av tarm men bakterier i urinen leder oftast inte till besvär och i dessa fall rekommenderas inte heller någon antibiotikabehandling [39, 43]. Man har även diskuterat om denna kolonisering kan vara "skyddande" mot symtomgivande infektioner [44]. Hos ungefär var fjärde till var femte cystektomerad individ leder årligen bakteriekoloniseringen till en symtomgivande urinvägsinfektion som därigenom kräver behandling med antibiotika [45-47]. Wood och medarbetare fann att ungefär 60 procent av cystektomerade individer har haft urinvägsinfektion [48]. Andelen av cystektomerade individer som drabbas av urinvägsinfektion skiljer sig emellertid mellan olika studier. En anledning som kan förklara detta kan vara olika sätt att mäta och definiera urinvägsinfektion. En annan orsak till skillnaderna kan vara det post-operativa omhändertagandet efter cystektomi eller operationsmetoder för urindeviation. Orsaker till urinvägsinfektion hos cystektomerade och urindevierade individer är inte klarlagt.

2.5.2 Urintransporten

Att urintransporten påverkas är självklart, en stor del av urinutsöndringsorganen är kirurgiskt avlägsnade i och med cystektomi-operationen och urinen får avledas ut från njurbäckenet med nya konstgjorda avflöden (urindeviationen).

2.5.2.1 Läckage

De tre olika urindeviationsalternativ som vi fokuserar på i denna avhandling kan alla leda till urinläckage [37, 49-51]. Individer med icke-kontinent stomi har en stomiplatta och påse som fästs på bukhuden. Hos dem är problemet fram för allt att läckage kan uppstå om stomimaterialet lossnar från bukhuden. I vårt material har stomipåsen lossnat minst en gång i månaden hos 29 av 187 (16 procent) med icke kontinent stomi (ej publicerat). När läckage uppstår för dem med icke-kontinent stomi kan all urin som finns i stomipåsen läcka ut. För individer med kontinent reservoir, som tömmer sin reservoir med en tappningskateter genom en mynning på buken, kan problem uppstå genom att den så kallade nippeln, som konstruerats för att åstadkomma kontinens, inte fungerar som avsett. Läckage kan även förekomma då reservoiren är fylld med mer urin än vad den volymmässigt klarar av. Graden av läckage hos dem med kontinent reservoir varierar [52]. Vid urindeviation med ortotopt blåssubstitut är funktionen hos den kvarvarande yttre sfinktern viktig för att blåssubstituten ska vara kontinent. Den kirurgiska tekniken och patientens ålder påverkar också risken för läckage [53]. Denna patientgrupp får träna sin bäckenbotten för att optimera styrkan och kontrollen vilket i sin tur kan förbättra den yttre sfinkterns förmåga att hålla tätt. Läckage kan förekomma då sfinkterfunktionen av någon anledning inte fungerar eller om det inre trycket av blåssubstitutets fyllnad överstiger de tryck som sfinktern mäktar med (exempelvis vid stora urinvolymer) [53]. Ett problem för denna grupp är att den yttre sfinktern ofta slappnar av vid djup nattsömn vilket kan medföra att urinläckage förekommer nattetid [54].

2.5.2.2 Urinvägsstenar

Individer med en urindeviation har ökad risk för urinstensbildning. Urinstenar kan bildas av flera olika orsaker, exempelvis val av suturmaterial, kvarurin (residualurin), urinens pH-värde, ökad saltsöndring i urinen och bakterieförekomst [55]. Urinvägsstenar ökar risken att drabbas av symtomgivande och livskvalitetsnedsättande urinvägsinfektioner [47].

2.5.2.3 Urinens doft och utseende

Normal urin har en svag doft, viss föda och läkemedel kan påverka denna doft. Om urinen är koloniserad av bakterier upplever många att doften ändrar karaktär och blir illaluktande. Att uppleva att man luktar illa är ett stressande symptom [50, 56]. Urinen kan också få ett annat utseende när den lagrats i en reservoir skapad av tarmsegment. Tunntarmen som kopplats bort från mag-tarmkanalen har fortfarande blod och näringsförsörjning via tarmkexet och tunntarmssegmentet fortsätter i olika grad att producera tarmludd [57]. Tarmludd och urin kommer i normala fall aldrig i kontakt med varandra, förutom när tunntarm används för en urindeviation. Det bildade tarmluddet ”flockas” i urinen och kan täppa till urinens avflöde via urinrör eller kateter [58]. Vårdpersonal som inte är van att handskas med urin som tömts via en urindeviation kan ibland misstolka tarmluddet som något onormalt.

2.5.2.4 *Urintömning*

Nya förutsättningar med en nyskapad urindeviation fordrar nya toalettvanor för urintömning (miktion). Individer som har en icke-kontinent stomi behöver sköta sin stomi med rengöring och byte av förband. De med kontinent reservoir behöver tömma sin urin från reservoiren med hjälp av en tappningskateter. Urintömningen ska ske regelbundet flera gånger per dygn varför de rekommenderas att använda klocka med alarm. Det kan ibland vara svårt att kateterisera den kontinenta reservoiren. Hart och medarbetare rapporterar att 28 procent uppgett att de frekvent eller stundtals har svårt att föra in tappningskatetern [50].

Individer med ortotopt blåssubstitut behöver tömma sitt substitut flera gånger per dygn, också efter klocktid, men behöver, om allt är optimalt, inte använda någon tappningskateter för urintömning. Däremot har de inte urinblåsans normala funktioner med fyllnadskänsla och innervation som styr miktionsprocessen utan behöver istället träna in ett nytt beteende för tömning. För urintömning av ett ortotopt blåssubstitut ska bäckenbotten slappnas av samtidigt som buktrycket ska ökas genom en lätt krystning. För att öka buktrycket kan man lägga en hand över blåssubstitutets plats och sakta vagg fram och tillbaka [53]. Svårigheter att tömma ett ortotopt blåssubstitut förekommer och är vanligare hos kvinnor än hos män. Orsaken kan antingen vara ett mekaniskt hinder, som exempelvis striktur i anastomosen mellan blåssubstitutet och urinröret (neovesicourethra anastomosen) eller tarmludd som täpper till eller av annan orsak som otillfredsställande miktionsteknik [59]. För att tömma blåssubstitutet kan en tömning med ren intermittant katetrisering (RIK) vara nödvändig. Att vara nödgad till att utföra RIK för att tömma sin urin påverkar livskvaliteten negativt [34].

2.5.2.5 *Obstruktion av övre urinvägar*

En kirurgisk komplikation i form av obstruktion eller dilatation av de övre urinvägarna förekommer hos 2-30 procent av de urindevierade individerna, skillnaden är avhängig kirurgisk teknik. Obstruktion av övre urinvägarna bör undvikas för att minimera risken för bestående njurskador [60].

2.5.3 **Hudproblem**

Att frekvent bära, applicera och byta urostomibandage på bukhuden kan leda till lokala hudskador. Detta kan vara ett betydande problem för dem som drabbas. I vårt insamlade material har 190 individer en icke-kontinent urostomi som behöver fästa en stomiplatta och urinuppsamlare påse över stomiöppningen. Av dessa individer rapporterar 98 att de har haft hudbesvär kring stomiöppningen det senaste året (ej publicerat). Det finns ett samband som visar ökad risk för hudirritationer kring stomiöppningen hos en åldrad individ, hos överviktiga personer likaså de med annan sjukdom som påverkar hudkostymen men dessa är inte statistiskt säkerställda. Det finns också en tendens till ökad risk för irriterad hud vid diabetes mellitus och hos rökare [61, 62]. En annan riskfaktor är läckage av urin som irriterar under stomiplattan. Detta läckage kan bero på svårigheter att applicera stomiförbandet, ofta på grund av att stomins lokalisering, bräck kring stomin, val av stomimaterial eller hudsjukdom [63]. Dessa patienter bör följas upp av en stomiterapeut med intention att förbättra situationen.

2.5.4 Följder när tunntarm används

Urin som är i kontakt med tunntarm kan ge metabola följd effekter. I de tarmsegment som använts till urindeviationens slemhinna sker resorption av ammoniumklorid vilket kan leda till metabolisk acidosis. En risk för metaboliska acidosis är redan under den postoperativa vårdtiden, när uretärkatetrarna avlägsnas. Typiska symtom är apati, förtig och uttorkning. Behandling med bikarbonat-tillskott eller liknande behövs [53]. Vid urinrekonstruktion med tjocktarm (colon) kan risk för minskad salt och vattenresorption leda till diarréer [64].

Då ett längre tarmsegment eller viss del av tunntarmen används vid konstruktion av kontinent reservoar eller ortotopt blåsubstitut finns risk att den kvarvarande tarmen inte kan fullborda sitt normala upptag och vitamin B¹²-brist och gallsaltsmalabsorption kan uppstå. I båda fallen krävs farmakologisk substitution [64-66].

2.5.5 Avföringsproblem

Tidigare studier har visat att cystektomerade individer har en ökad risk för avföringsläckage, plötsliga avföringsträngningar, diarré och smärtor i buken jämfört med en normalpopulation [34, 45]. Förändringar avseende avföringens konsistens förekommer framför allt hos dem med kontinent reservoar och ortotopt blåsubstitut [66].

Vid cystektomi är det kirurgiska ingreppet i lilla bäckenet omfattande, exempelvis beskriver en studie att operationstiden för cystektomi och konstruktion av ortotopt blåsubstitut med nervsparande teknik varar i medeltal sju timmar [67]. Hur cystektomi-ingrepp påverkar den rektala funktionen är inte noggrant studerat men däremot har den rektala funktionen utvärderats efter radikalt avlägsnande av livmodern (radikal hysterektomi). Barnes och medarbetare beskriver i en studie att varken rektums interna, eller externa, sfinkter var påverkade av det kirurgiska ingreppet. Trots detta uppgav nio av 15 radikalt hysterektomerade kvinnor störd förmåga till att relaxera sfinktern. Tolv av dessa kvinnor upplevde också att avföringens volym nu var större innan de uppfattade känslan av rektal fyllnad [68]. Sood och medarbetare undersökte den rektala krystförmågan hos 11 kvinnor som genomgått radikal hysterektomi med rektoanal manometri, det vill säga mätning av analtryck med hjälp av sensorer i en ballong införd i rektum. Man fann att funktionen att slappna av och pressa den anala sfinktern var statistiskt mätbart sämre hos dessa kvinnor efter kirurgi än det var innan de blev opererade [69]. Tarmtömning styrs av både sympatisk och parasympatisk nervförsörjning, den exakta mekanismen som påverkas efter större bukkirurgi är inte identifierad.

Avföringsvanor är ofta en privat angelägenhet och att samtala med andra om besvär rörande tarmens tömning kan upplevas som tabu varför besvär härifrån är svårundersökta och vid förekomst också förmodligen underdiagnostiserade och underbehandlade.

2.5.6 Kroppsuppfattning

Kroppsliga förändringar kan ändra den egna kroppsuppfattningen. En operation med nyskapade kroppsfunktioner, som cystektomi med urindeviation, kan leda till missnöje

över den egna kroppen och dess funktioner. I vårt material har de med kontinent reservoar och ortotopt blåssubstitut i högre grad accepterat sin nya situation medan de med icke-kontinent stomi är mer missnöjda, Hart och medarbetare har nått likalydande resultat [50].

2.5.7 Sexualitet

Sexualitet är för många en viktig komponent i livet och sexuallivet förändras nästan alltid i och med en cystektomioperation. Vid en cystektomi finns en stor risk att skada nerverna som styr den manliga erektionen och likaså finns risk för att kvinnors fuktighet i slidan (lubrikation) minskar [70, 71]. I vår studie upplever 69 procent (122 av 177) av dem med ortotopt blåssubstitut att operationen påverkat sexuallivet negativt liksom 44 procent (33 av 75) av dem med kontinent reservoar samt 64 procent (110 av 173) av dem med icke kontinent urostomi (opublicerat). De kroppsliga förändringar som påverkar sexualiteten ger upphov till en hög nivå av symtomstress [56].

I en studie av Zippe och medarbetare har kvinnlig sexuell dysfunktion efter radikal cystektomi studerats. I studien fick 27 sexuellt aktiva cystektomerade kvinnor fylla i ett frågeformulär (Index of Female Sexual Function questionnaire) om frågor rörande lubrikation, förmåga till orgasm, grad av smärta vid penetrerande samlag, sammantagen sexuell lust, intresse och tillfredsställelse. Sammantaget sjönk den totala sexuella funktionen efter operationen. Endast 13 av de 27 kvinnorna (48 procent) hade tillfredsställande vaginala samlag och 14 (52 procent) rapporterade nedsatt total tillfredsställande sexualliv efter radikal cystektomi [71].

Många studier har fokuserats på den manliga sexualiteten [72, 73]. Tidigare använd kirurgisk teknik vid cystektomi resulterade i att flertalet av männen blev impotenta [74, 75]. Sedan början av 1980-talet har anatomisk kartläggning gjorts för att identifiera de nerver som styr potensen [76]. En nervsparerande operationsteknik används numera allt oftare och andelen män som kan bibehålla sin erektila funktion har ökat. Exempelvis har man vid University Hospital of Bern utvärderat nervsparerande cystektomioperationers påverkan på den erektila funktionen. I en utvald grupp av 31 patienter hade området med nerver som styr potensen (vesicula seminalis) sparats på en eller båda sidorna. Av de 31 patienterna var 19 disponibla för uppföljning (av de som inte var disponibla var åtta impotenta före operationen, tre hade inte återhämtat sig efter operationen och en patient var inte längre sexuellt aktiv pga. att frun avlidit). Av dessa återstående 19 cystektomerade uppgav 15 en kvarvarande erektil funktion, nio av dem erhöll erektion med hjälp av potenshöjande läkemedel [67].

En anledning till att flertalet studier beskriver manlig sexualitet kan vara att det är fler män än kvinnor som opereras med en cystektomi och i flertalet studier är gruppen av kvinnor för liten att sambanden ska kunna styrkas med statistiska metoder.

2.5.8 Livskvalitet

Livskvalitet är den upplevda känslan av att leva ett gott liv – denna förklaring av begreppet ges av Wikipedia (<http://sv.wikipedia.org/wiki/Livskvalitet>). Begreppet livskvalitet har inte samma betydelse för alla människor på jorden men avspeglar ofta aspekter av välbefinnande i det dagliga livets aktiviteter. Individens upplevda hälsa kan

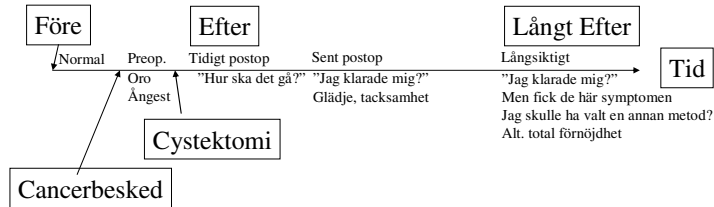
påverka livskvaliteten, men att enbart mäta sjukdom och symtom för att kalkylera livskvalitet kan vara gravt missvisande. Världshälsoorganisationens (WHO) definierar hälsa som ”ett tillstånd av fullständigt fysiskt, psykiskt och socialt välbefinnande och inte blott frånvaro av sjukdom och handikapp” (World Health Organization, 1948). Att mäta livskvalitet kan ge vägledning vid utveckling och utvärdering av behandlingsmetoder och för att motivera förändringar i vård och behandling. Livskvalitet upplevs och beskrivs individuellt vilket kan medföra svårigheter vid tolkning vid olika livskvalitetsmätningar [77].

2.5.8.1 Instrument för mätning av livskvalitet

Flertalet standardiserade instrument för mätning av livskvalitet finns tillgängliga. Även om det inte finns någon standardiserad definition på livskvalitet inkluderas ofta uppgifter om fysisk, funktionell, demografisk, psykologisk och socialt välbefinnande i ett frågeformulär [78]. Ett vanligt generiskt mätinstrument är SF-36 (The Medical Outcomes Study Short Form-36 Health Survey) som mäter generell hälsa [79]. Det finns andra livskvalitetsinstrument som mäter specifika symtom, exempelvis HADS (Hospital Anxiety and Depression Scale) [80] eller IPSS (International Prostate Symptom Score) [81]. Behandlingsspecifika mätinstrument används exempelvis för utvärdering av livskvalitet vid cancerbehandling, till exempel EORTC QLQ-C30 (European Organisation for Research and Treatment of Cancer) eller tumörgrupps-specifika vid urinblåsecancer, exempelvis FACT-BL (The Functional Assessment of Cancer Therapy General questionnaire-Bladder) [82]. I ovan nämnda frågeformulär ställs en mängd frågor där olika svarsalternativ ger ”poäng” vilka räknas samman till en summa som anses beskriva nivån på individens livskvalitet. Vi har definierat livskvalitet som individens egen självskattning av sin livskvalitet. I vår studie har vi uppskattat nivån på livskvalitet genom en Visuell Digital Skala (VDS) där respondenten skattar sin livskvalitet genom att ringa in en siffra mellan ett (1) och sju (7), där ett motsvara sämsta tänkbara och sju den bästa tänkbara (v.g. *se metod 3:2*).

Det är många aspekter som man bör ta hänsyn till vid mätning av livskvalitet [77]. Vem det är som frågar påverkar hur individen svarar, om den behandlande klinikern (”doktor som botade mig”) ansvarar för undersökningen finns risk för att en bättre livskvalitet uppges än om det är en oberoende undersökare [83]. Den uppskattade nivån på livskvalitet kan påverkas av vilken ålder man är i och i vilken situation man befinner sig i. Livskvaliteten kan också värderas olika beroende på faktorer som kön och attityder inom grupper av människor. En stor katastrof, liksom Tsunami-katastrofen, påverkar förmodligen även livskvaliteten hos människor som inte direkt var personligt drabbade. En annan viktig faktor är troligen i vilken fas i livet mätningen görs. En person som gått igenom en livshotande behandling kan förändra sin syn på vad som är viktigt i livet och skattar därför sin livskvalitet högre efter att ha gått igenom sin behandling [84]. (*Figur 2:2*)

Tidsaspekt vid mätning av upplevd livskvalitet efter cystektomi



Figur 2:2

2.5.8.2 Livskvalitet efter cystektomi

Det är många som jämfört livskvalitet efter en cystektomioperation i syfte att utvärdera de olika urindeviationsalternativen, sammanfattningsvis visar dessa studier att livskvaliteten inte skiljer sig åt mellan grupperna av individer med olika urindeviationsalternativ [49, 50, 85-88].

De symtom som kan uppkomma efter en cystektomi påverkar livskvaliteten. Är antalet symtom och den besvärandsgrad som symptomen uppvisar högre försämras livskvaliteten [32, 89, 90]. Om vården kan hjälpa den cystektomerade individen att lindra eller eliminera ett eller flera livskvalitetsnedsättande symtom kan fler cystektomerade individer uppleva en bättre livskvalitet.

3 SYFTE

Syftet med föreliggande avhandlingsarbete var att öka kunskapen om förekomst av symtom som kan drabba individer som cystektomerats och urindevierats på grund av urinblåsecancer. Att kartlägga dessa symtoms förekomst vid de olika urindeviationsalternativen och hur de påverkar den drabbades dagliga aktiviteter likaså. De olika delarbetenas specifika syften var att:

- Studera faktorer som påverkar risk för urinvägsinfektioner. Hypotesen att regelbunden handhygien före hantering av kateter eller stomiförband kan minska risken att drabbas av urinvägsinfektion hos individer som genomgått en cystektomi på grund av urinblåsecancer var fokus för detta delarbete.
- Studera sambandet mellan nattligt läckage av urin eller byte av inkontinensskydd nattetid och negativ påverkan på individens sömn samt hur detta i sin tur påverkar individens dagliga energinivå och livskvalitet.
- Beskriva tarmtömningsbesvär och förekomst av svårighet att initiera tarmtömning samt att redovisa förekomst symtom från mage och tarmkanalen, vid de olika urinvägsdeviationsalternativen.
- Utvärdera hur respondenter värderar upplevelsen av deltagande i en symtomdokumentations-studie med ett studie-specifikt frågeformulär.

Vår förhoppning är att nuvarande patienter ska få ett bättre bemötande och uppleva en ökad förståelse samt att framtidens patienter ska vara bättre rustade med information inför sina egna val av behandlingsstrategi vid urinblåsecancer.

4 METOD

Denna studie följer en epidemiologisk tradition där vi studerar individer som urindevierats med icke-kontinent urostomi, kontinent reservoir eller ortotopt blåssubstitut och ett samband till förekomsten av vissa symtom. I delarbete I-III har en kohort av studiepersoner observerats med självrapporterad och självuppskattad information i ett studiespecifikt frågeformulär, utvecklat efter våra hypoteser. I delarbete IV är den studerade gruppen utökad med en kohort av kvinnor som strålbehandlats på grund av gynekologisk cancer. Datasamlingen i delarbete IV följer samma epidemiologiska tradition och tillvägagångssätt som delarbetena I-III.

4.1 INLEDANDE FÖRBEREDELSE

Detta projekt inleddes kvalitativt, vi frågade dem som vet hur det är att leva ett vardagsliv efter cystektomi och urindeviation på grund av urinblåsecancer. Tio personer tillfrågades och tackade ja till att delge sina erfarenheter genom en halvstrukturerad ingående intervju. Intervjuerna utfördes informellt antingen på sjukhuset i ett samtalsrum eller i individens hem och varje intervju pågick så länge intervjupersonen hade information att delge. Varje samtal pågick mellan en och tre timmar och berörde bland annat skötsel av urindeviationen avseende hygien, på vilket sätt och hur ofta man tömmer sin urin, bytesfrekvens av stomiplatta och påse, kateterstorlek, hälsokosttillskott, mat- och dryckesvanor, avföringsmönster och eventuella problem, läkemedel och andra sjukdomar.

4.2 FRÅGEFORMULÄRET

Utifrån våra hypoteser, informationen från de inledande samtalen (beskrivna ovan), vår kliniska erfarenhet och utifrån tidigare beskrivningar i litteraturen konstruerades frågor till ett studiespecifikt frågeformulär. Strukturen på frågorna följer traditionen som byggts upp vid enheten för Klinisk Cancerepidemiologi, ett flertal tidigare studier har publicerats utifrån traditionen [29, 45, 91-94]. Olika svarsskalor har använts för information på hur ofta en händelse förekommer (incidensskala), tillståndsförekomst (prevalensskala), hur intensivt ett symtom är (intensitetsskala) samt självskattat hur detta påverkar individen (botherskala). Livskvalitet och andra påverkande faktorer på vardagslivet har undersökts med en visuell digital skala (VDS) graderad från 1 till 7, där respondenten uppmanats att ringa in den siffra som motsvarar det upplevda, där ett (1) motsvarar sämsta tänkbara till sju (7) som motsvarar bästa tänkbara [95]. I anslutning till vissa frågor finns utrymme och en uppmaning att ge en beskrivande kommentar.

Frågorna testades successivt på patienter inläggande på urologavdelning K66 vid Huddinge Universitetssjukhus för att säkerställa att vi använt ett språkbruk som är begripligt för patienter. När det färdiga frågeformuläret var framtaget validerades det genom att tio cystektomerade och urindevierade individer fyllde i formuläret under observation av en forskningsperson. Under dessa ansiktsvalideringar observerade vi om respondenten uppfattat frågan som vi avsett samt om det gick att förstå frågorna och svarsalternativen. Om respondenten gjorde ett uppehåll frågade vi varför, om detta

berodde på att frågan gick att misstolkas skrevs frågan om och testades ytterligare. Tre olika frågeformulär skapades, ett för urostomi-opererade, ett för icke kontinent reservoir-opererade och ett för ortotopt blåssubstitut-opererade. Frågorna i formulären är likalydande förutom benämningen av urindeviationen samt ett kapitel (kapitel 6) som berör den specifika urindeviationen.

4.3 FÖRSTUDIEN

Det färdiga frågeformuläret samt logistiken testades i en förberedande studie (Etikansökan, K1 forskningskommitté Syd. Dnr358/03). I denna förstudie ingick sju cystektomerade individer med icke kontinent urostomi, sju med kontinent reservoir och sju med blåssubstitut. Dessa patienter rekryterades från Huddinge Universitetssjukhus. Alla deltagare i förstudien fick ett postat introduktionsbrev där vi presenterade oss och meddelade att vi planerar kontakta dem per telefon kommande vecka. Inom en vecka ringde en forskningsassistent upp och för att ge ytterligare information om studien och frågade om vi fick skicka hem ett frågeformulär. De som tackade ja till att delta fick ett frågeformulär hemsänt. Efter ytterligare en vecka sändes ett tack-kort som även innehöll en påminnelse för dem som inte sänt tillbaka ett ifyllt formulär. Efter ytterligare en vecka ringdes de som ännu inte sänt tillbaka formuläret upp för påminnelse, samt vid behov erbjöds ytterligare information. Om så önskades av respondenten förmedlades kontakt med forskaren (Helena Thulin). Av de 21 som ingick i förstudien återsände 20 ett ifyllt formulär (95 procent).

4.4 HUVUDSTUDIEN

Inga väsentliga ändringar gjordes i de frågeformulär eller i logistiken som använts i förstudien. Studiepersonerna till huvudstudien rekryterades från Norra Norrlands Universitetssjukhus, Akademiska Sjukhuset i Uppsala, Karolinska Universitetssjukhuset (Solna och Huddinge), Örebro Lasarett, Ryhovs Sjukhus, Universitetssjukhuset Linköping, Sahlgrenska Sjukhuset samt Malmö Allmänna sjukhus i samarbete med blåscanceransvarig läkare från respektive sjukhus. Etikprövningsnämnden vid Karolinska Institutet tillrådde studien vid sammanträde 2004-11-24 (Dnr 04-807/4). Totalt 520 studiepersoner, mellan 30 och 80 års ålder, identifierades från lokala register genom diagnoskoden motsvarande urinblåsecancer och operationskoden cystektomi. Inklusionskriterierna för deltagande i denna studie var, förutom cystektomi och urindeviation på grund av urinblåsecancer, att studiepersonens ålder var mellan 30-80 år, att de kunde förstå det svenska språket och var bosatta i Sverige. I tabell 4:1 redovisas de 29 individer som identifierats i registren men ej uppfyllt inklusionskriterierna.

Tabell 4:1

Individer identifierade i sjukhusregistren	520
Avlidna innan studiestart	15
Felaktig diagnos/har ingen urindeviation	5
Utvandrade/inte registrerade i befolkningsregistret	4
Svårigheter med det svenska språket	5
Individer vi avsåg att studera	491

4.5 BEARBETNING AV DATA

Informationen från de återsända frågeformulären registrerades i mjukvaruprogrammet EpiData version 3.02 (www.epidata.dk) och transformerades sedan till den statistiska programvaran SPSS version 16.0 samt till SAS (statistical software package) version 9. De fria kommentarerna i frågeformuläret är analyserade med OpenCode 2.1 (www.phmed.umu.se/enheter/epidemiologi/forskning/open-code).

4.6 STATISTISKA ANALYSER

Data har bearbetats med epidemiologiska statistiska metoder. Resultaten redovisas genom beräkning av relativ risk (RR) som är ett ofta använt resultatmått. Vi undersöker sambandet där en orsaksfaktor (exponering) föregår en utfallsfaktor (en händelse eller ett tillstånd). Relativ risk är ett mått på risken för det undersökta utfallet (exempelvis urinvägsinfektion) hos en grupp exponerad för orsaksfaktorn vi undersöker. Om den relativa risken är 1.5 visar det en ökad risk med 50 procent för den grupp som varit exponerade för orsaksfaktorn jämfört med den oexponerade gruppen. Att presentera skillnader med hjälp av relativ risk (RR), är pedagogiskt sätt att klargöra skillnader mellan de studerade grupperna. För att redovisa hur säkra våra resultat är stöds detta av statistiskt konfidensintervall (CI) på 95 procent, vilket enkelt uttryckt kan beskrivas som att 95 av 100 gånger som ett sådant intervall beräknas omfattas det av det "sanna" värdet.

5 RESULTAT OCH DISKUSSION

5.1 PATIENTER AVSEDDA ATT STUDERA

Av alla 491 personer som vi avsett att studera deltog 452 (92 procent) genom att sända tillbaka ett ifyllt formulär. Deltagandet var frivilligt. De som avböjde deltagande blev tillfrågade om de ville uppge någon orsak, vilket redovisas i tabell 5:1.

<i>Tabell 5:1</i>	<i>(procent)</i>
Individer avsedda att studera	491 (100)
Nekat deltagande vid telefonsamtal	7 (1)
Ej återsänt frågeformulär	13 (3)
Ingen kontakt via telefon eller brev	6 (1)
Dåligt hälsostatus	7 (1)
Mental retardation	1(0)
Avliden efter studiestart	5 (1)
Studiedeltagare som återsänt ifyllt formulär	452 (92)

Deltagandefrekvensen i denna studie får anses vara hög jämfört med andra liknande studier. Detta kan förklaras av flera faktorer. En förklaring kan vara att vi bemödat oss att använda ett språkbruk som förstås av en allmän befolkning. Att patienter kan ha svårt att förstå språkbruket som används i sjukvården har presenterats i en studie av en grupp amerikanska författare. De har undersökt om patienter som har prostatacancer förstår de medicinska termer som används för att ge information. Via ett frågeformulär med uttryck från patientinformations-broschyrer, hälsodeklarationsformulär och olika prostataspecifika livskvalitetsformulär undersökte författarna hur respondenterna förstod begreppen. I resultatet kan man läsa att mindre än hälften av de 105 tillfrågade förstod begreppen "impotent" och "erection" korrekt liksom begreppen "urinary frequency" och "urinary function". Termen "rectum" förstods av 62 procent medan bara 23 procent förstod det sammansatta ordet "rectal urgency" [96]. En annan orsak till den uppnådda svarsfrekvensen kan vara den metod som vi använt oss av, med en tilltalande formgivning av frågeformuläret, personliga telefonsamtal samt att undersökningen genomförs av ett forskarteam utan anknytning till behandlande vårdenhet. Det kan upplevas lättare att rapportera obekväma symtom till någon som personen inte har någon relation till [83]. Ytterligare en tänkbar förklaring är att de cystektomerade och urindevierade individerna har en vilja och önskan att få delge sina upplevelser.

5.2 DELARBETE I

5.2.1 Resultat

Det första delarbetet fokuseras på identifierbara faktorer som kan påverka risken att drabbas av urinvägsinfektion hos cystektomerade och urindevierade individer, främst avseende personlig hygien i samband med stomivård eller kateterisering. Studiepersonerna har självrapporterat om de det senaste året har behandlats med antibiotika på grund av en symtomgivande urinvägsinfektion, detta är också denna studies definition urinvägsinfektion. Vid de inledande intervjuerna/samtalen i detta avhandlingsarbete beskrev drabbade individer hur en urinvägsinfektion kan sätta ner orken och den dagliga energin under flera veckor (ej publicerat).

Det är inte någon skillnad i insjuknande i urinvägsinfektion mellan de olika urindeviationsalternativen, 23 procent drabbades oavsett om de har icke kontinent urostomi, kontinent reservoir eller ortotopt blåssubstitut. Vi fann ingen skillnad i insjuknande i urinvägsinfektion mellan de individer som noggrant tvättade sina händer inför stomibandagebyte eller urintappning med tappningskateter jämfört med dem som tvättade händerna ibland eller aldrig [47]. De cystektomerade som också har diabetes mellitus eller stenar i urinvägarna har en fördubblad risk för att drabbas av urinvägsinfektion.

5.2.1.1 *Ortotopt blåssubstitut*

Av 180 individer med ortotopt blåssubstitut katetriserar sig 63 personer regelbundet. Av dessa 63 individer har 25 (40 procent) haft en symtomgivande urinvägsinfektion senaste året medan de som inte katetriserar sig har en lägre risk, 15 av de 112 (13 procent) var drabbade. Risken ökar hos dem som katetriserar sig sällan (en gång per månad eller vecka) där sex av sju individer haft en urinvägsinfektion föregående år (RR 6.4 (3.7-11.2) med CI 95%). En ökad risk för urinvägsinfektion noteras också hos dem som uppger ett måttligt eller stort urinläckage jämfört med dem som uppger inget eller litet läckage.

5.2.1.2 *Kontinent reservoir*

Inga tydliga skillnader i risken för urinvägsinfektioner noterades avseende hur ofta reservoiren tappades, storlek på kateter eller andra beteenden hos dem som har en kontinent reservoir.

5.2.1.3 *Icke kontinent urostomi*

Inte heller noterades något beteendemönster eller avvikelse som ökade risken för urinvägsinfektion hos dem med icke kontinent urostomi.

5.2.2 Diskussion

En vanlig rekommendation för att de cystektomerade individerna ska undvika urinvägsinfektion är att alltid tvätta händerna innan de ska handskas med tappningskatetrar eller stomibandage [97, 98]. Eftersom vi vet att vi bär med oss bakteriekulturer på våra händer kan man också teoretiskt tänka att vi överför dessa bakterier till urinen, men evidens har saknats. Bakterieuri är en förklaring på förekomst av bakterier i urinen och inte samma sak som symptomgivande urinvägsinfektion. Vid studier av urinvägsinfektioner efter cystektomi används olika definitioner på vad som är en urinvägsinfektion och detta gör att det är svårt att jämföra händelseförekomst av urinvägsinfektioner hos dessa individer [34, 43, 99].

Vid urinvägsinfektion är gram-negativa bakterier vanliga, exempelvis e-kolibakterier [39-41, 100]. Vatten och tvål har liten effekt i bekämpning mot just gram-negativa bakterier [101]. Man kan även spekulera i om den personliga bakteriefloran koloniserar av ”snälla” icke sjukdomsframkallande bakterier eller ”elaka” sjukdomsframkallande bakterier. Kanske de ”snälla” bakterierna håller undan de sjukdomsframkallande bakteriernas population.

Att risken för urinvägsinfektion är ökad efter en cystektomi kan även förklaras av andra faktorer. Chromek och medarbetare har funnit ett skydd mot urinvägsinfektion genom att urinvägarna och njurarnas yttre slemhinna (uroepitelet) producerar bakteriedödande peptider, små proteinmolekyler, som likt en sköld skyddar urinvägarnas insida mot bakterier. Man kan spekulera i betydelsen av att de cystektomerade individernas avsaknad av urinvägar då endast urinledare, njurbäcken och i vissa fall urinröret är intakt [102]. I vårt material är det en ökad risk för urinvägsinfektion när kateterisering av ett ortotopt blåssubstitut sker med mer än en veckas intervall. Vissa av de cystektomerade individerna med ett ortotopt blåssubstitut kan ha fått rekommendation att katetrisera sitt blåssubstitut med ungefär en veckas intervall för att tömma ut tarmludd. Om kateterisering är att rekommendera bör det utföras dagligen för att minska risken för urinvägsinfektion. Om urineringen sker i stående eller sittande ställning kan möjligen påverka hur väl blåssubstitutet töms. Av de män som står upp och kissar har 25 procent haft en urinvägsinfektion jämfört med 18 procent av dem som sitter ner på toaletten (*H.Thulin, abstract NUF-poster 2007*). Det postoperativa omhändertagandet bör inkludera miktions teknik för optimal tömning av den konstruerade ortotopa blåsan för att minimera risken för urinvägsinfektion.

En individ utrustad med en kontinent reservoar har lika ofta urinvägsinfektion som en individ med en icke kontinent urostomi. I vårt material har lumen på tappningskatetern ingen betydelse. Att olika storlekar på tappningskateter används kan bero på alternativa operationstekniker, exempelvis Lundiana pouch, som kräver en tunnare kateterstorlek än den sedvanliga Kock's-reservoaren, vi har ingen uppgift på vilken operationsmetod som respondenterna genomgått. Urinens kvartid i reservoaren påverkar inte heller den risken att drabbas av urinvägsinfektion. Sår eller hudproblem under stomibandage är ett problem för ungefär hälften av dem med icke kontinent urostomi, detta är ett problem i sig men ökar inte risken för urinvägsinfektion.

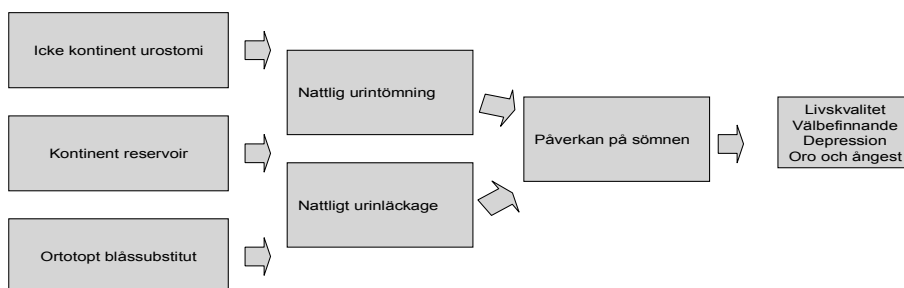
För de cystektomerade och urindevierade individerna är risken att drabbas av återkommande urinvägsinfektioner en källa till oro. Många oroar sig för en påfrestande sjukdomsperiod som sätter ner den allmänna orken. Man oroar sig även för att urinen ska göra att man luktar illa vilket påverkar det sociala livet. För de cystektomerade individer

som drabbas av urinvägsinfektion bör sjukvården sträva efter en sammantagen bedömning av alla urinvägsinfektioner och inte se varje infektion som en enskild händelse. Vidare behöver dessa individer psyko-socialt stöd och en bekräftelse på att de inte själva orsakar sina urinvägsinfektioner genom otillfredsställande hygien.

5.3 DELARBETE II

5.3.1 Resultat

Detta delarbete fokuseras på nattliga störningar på grund av urinläckage eller urintömning och hur det påverkade den cystektomerade individens sömn samt hur störd sömn i sin tur påverkade individens livskvalitet, psykiska ork och dagliga energi [103]. I figur 5:1 demonstreras de samband vi studerat i detta delarbete.



Figur 5:1

Av de 178 individer utrustade med ortotopt blåssubstitut rapporterade 65 (37 procent) urindeviationens negativa påverkan på nattsömnen. Av dem med icke-kontinent stomi uppgav 41 av 188 (22 procent) och av dem med kontinent reservoar 11 av 81 (14 procent) samma sak. Jämfört med icke-kontinent urostomi (Referens) är den relativa risken för urindeviationens negativa påverkan på sömnen 0.6 (0.3-1.1 95% CI) för gruppen kontinent reservoar och 1.7 (1.2-2.3 95% CI) för gruppen med ortotopt blåssubstitut.

De med ortotopt blåssubstitut behöver tömma sitt blåssubstitut mer frekvent än de med icke kontinent stomi och kontinent reservoar och besväras i högre grad av nattligt urinläckage (tabell 5:1). Antalet nattliga urintömningar och graden av läckage ger ökad risk för att uppleva störd sömn (tabell 5:2) vilket i sin tur ger påverkan på den upplevda livskvaliteten, fysisk hälsa och energinivå negativt (tabell 5:3).

Tabell 5:1

Funktionskategori	Definition av utfallsfaktor	Icke kontinent urostomi (procent)		Kontinent reservoir	RR (95% CI)	Ortotopt blåsubstitut	RR (95% CI)
Nattlig urintömningsfrekvens	Tre gånger eller mer/natt	8/176 (5)	Ref.*	3/177 (4)	0.9 (0.2-3.1)	31/169 (18)	4.0 (1.9-8.5)
Lagringstid nattetid	Mindre än tre timmar mellan tömning	25/149 (17)	Ref.*	6/74 (8)	0.5 (0.2-1.1)	45/166 (27)	1.6 (1.0-2.5)
Obehag av tömningsfrekvens	Måttligt eller mycket	30/160 (19)	Ref.*	15/76 (20)	1.1 (0.6-1.8)	51/174 (29)	1.6 (1.1-2.3)
Frekvens av nattligt urinläckage	Varje vecka eller mer	Inte tillämpbar	-	5/77 (7)	Ref.*	98/174 (56)	8.7 (3.7-20.4)
Volum av nattligt urinläckage	Måttligt eller mycket	Inte tillämpbar	-	7/77 (9)	Ref.*	91/174 (52)	5.8 (2.8-11.8)
Läckageskydd	Inkontinensskydd varje natt	Inte tillämpbar	-	Inte tillämpbar	-	133/176 (76)	
	Byte av inkontinensskydd 1-2 ggr/natt	Inte tillämpbar	-	Inte tillämpbar	-	125/174 (72)	
	Byte av inkontinensskydd 3-5 ggr/natt	Inte tillämpbar	-	Inte tillämpbar	-	10/174 (6)	

*Referens

Tabell 5:2

Självskattad negativ påverkan på sömn av tömningsfrekvens, tid mellan tömning, läckagefrekvens och självskattad volym av läckage nattetid. Jämförelse (proportion) mellan patienters erfarenheter med hög förekomst av symtomen jämfört med patienter som upplever låg förekomst av symtomen.

Nattliga symtom	Referens variabel (Ref.)	No./ tot.no	%	Orsaks variabel	No./ tot. no	%	RR	95 % CI
Tömningsfrekvens	Mindre än tre gånger	81 /376	(22)	3 gånger eller mer	25 /41	(61)	2.8	(2.1-3.9)
Tömningsfri tid	> 3 timmar	67 /311	(22)	0-3 timmar	35 /73	(48)	2.2	(1.6-3.1)
Läckage-händelser*	Varje månad eller mer sällan	23 /147	(16)	Varje vecka eller mer ofta	49 /102	(48)	3.0	(2.0-4.7)
Läckage-volym*	Inget/litet läckage	25 /152	(16)	Måttligt/mycket läckage	48 /97	(50)	3.0	(2.0-4.7)

*Icke continent urostomi är exkluderade

Tabell 5:3

Välbefinnande variabler (självuppskattad nedsatt livskvalitet, fysisk hälsa och energinivå) hos patienter som upplever måttligt eller mycket negativ påverkan på sömnen (på grund av urindeviationen).

Välbefinnande-variabler	Inget/lite negativ påverkan på sömn			Måttligt/mycket negativ påverkan på sömn			
	No/tot No	%	RR	No/tot No	%	RR	95% CI
Låg -måttlig livskvalitet (1-5/7)*	209/323	(65)	1.0	99/112	(88)	1.4	(1.2-1.5)
Låg -måttlig fysisk hälsa (1-5/7)*	212/325	(65)	1.0	97/114	(85)	1.3	(1.2-1.5)
Låg -måttlig energinivå (1-5/7)*	256/325	(79)	1.0	106/113	(94)	1.2	(1.1-1.3)

* Enligt visuell digital skala (VDS); låg = 1-2, måttligt låg = 3-5 vid en skala graderad mellan 1 och 7.

5.3.2 Diskussion

Individer med ortotopt blåsubstitut har en ökad risk för störd nattsömn orsakad av att de nattetid måste tömma urin eller besväras av läckage, jämfört med dem med kontinent reservoar och icke-kontinent urostomi. Sömnen påverkas negativt för mer än en tredjedel (37 procent) av dem med ortotopt blåsubstitut och en av fem (22 procent) av dem med icke-kontinent urostomi likaså drygt en av tio (14 procent) av dem med kontinent reservoar. En ostörd nattsömn är för de flesta en viktig faktor för ett gott psykiskt och fysiskt välbefinnande och de flesta som har upplevt kortare perioder med störd nattsömn är bekant med hur bristen på sömn påverkar det dagliga livet. Det ortotopa urindeviationsalternativet är utvecklat för att förbättra förutsättningarna att bibehålla en god livskvalitet efter cystektomi. Trots flertalet försök att identifiera det urindeviationsalternativ som påverkar individens livskvalitet minst har inga noterbara skillnader uppmätts och inte heller har något urindeviationsalternativ framhävts som ett

bättre alternativ [49, 50, 85-88]. Att sömnen påverkas negativt kan vara en av förklaringarna till detta.

Negativa effekter av att nattsömnen blir störd bör beaktas vid val av urindeviation. En blivande cystektomi-patient, som innan operationen genomförs, fått information om eventuella bieffekter är möjligen bättre rustad att klara av situationen efter operationen. De som är måna om sin nattsömn kanske bör välja ett annat alternativ till urindeviation som i lägre grad påverkar nattsömnen negativt. Vårdteamet bör fråga de redan cystektomerade om problem med nattliga urinstörningar förekommer och diskutera detta. Om åtgärder som förhindrar nattliga urinbesvär kan göras bör detta övervägas för att förbättra livssituationen för dessa individer.

5.4 DELARBETE III

5.4.1 Resultat

I detta delarbete beskriver vi förändringar rörande avföringstömning och avföringsmönster efter cystektomi.

I resultatet kan vi notera att 13 procent (21/167) av dem med ortotopt blåssubstitut har tömt tarmen mer än 15 gånger på en vecka jämfört med 5 procent (8/170) hos icke-kontinent urostomi och 8 procent (6/76) hos dem med kontinent reservoar. Diarré eller lös avföring var också vanligare hos dem med urindeviationsalternativ som lagrar urinen (kontinent reservoar och ortotopt blåssubstitut), 34 procent av dem med ortotopt blåssubstitut och 41 procent av dem med kontinent reservoar jämfört med 24 procent vid icke kontinent urostomi.

En svårighet att identifiera en krystkänsla vid tarmtömning rapporterades i högre utsträckning hos av dem med icke kontinent urostomi (20 procent), samma besvär rapporterades av 14 procent med kontinent reservoar och 8 procent med ortotopt blåssubstitut. Även en känsla av att inte kunna tömma tarmens innehåll vid en seans (residual feces) rapporterades i högre utsträckning av dem med icke-kontinent urostomi, 23 procent jämfört med 16 och 11 procent.

5.4.2 Diskussion

En cystektomi är ett stort kirurgiskt ingrepp i lilla bäckenregionen. Att ett kirurgiskt ingrepp där ett av organen i lilla bäckenet avlägsnas kan påverka tarmtömningsvanorna är teoretiskt möjligt att förstå, att det förekommer är beskrivet av Henningsohn och medarbetare [45].

Vi noterar en skillnader avseende tarmtömningsvanor vid de olika urindeviationsalternativen. Fler individer med icke kontinent urostomi upplever ofullständig tarmtömning och svårighet att hitta krystreflexen än de andra urindeviationsalternativen. Möjligen kan detta bero på skador av nerver och andra vävnader i samband med operationen. I de inledande samtal med cystektomerade individer som gjordes inför denna studie beskrevs att avföringens konsistens kan vara normal men de ändå var i behov av tarmreglerande laxantia för att tömma tarmen.

Ett större antal individer i gruppen med ortotopt blåssubstitut rapporterar lösa avföringar jämfört med dem med icke-kontinent urostomi. Detta kan förklaras av minskad resorption av gallsyrasalter som kan uppstå när en längre bit tunntarm använts [65, 104]. Att avföringen är lösare och den miktionsteknik som de med ortotopt blåssubstitut får lära sig (sittande med relaxering av bäckenbotten tillsammans med lätt krystning) kan vara en förklaring till att de oftare tömmer tarmen.

Avföringsstörningar efter cystektomi är en vanligt förekommande bieffekt. Vårdteamet bör följa upp och vid behov hjälpa den cystektomerade individen med dessa problem.

5.5 DELARBETE IV

5.5.1 Resultat

Vi har frågat vår kohort med cystektomerade och urindevierade individer tillsammans med en kohort med kvinnor som genomgått strålbehandling på grund av gynekologisk cancer hur de upplevt att delta i studien samt om de anser att det är värdefullt att studien görs. I resultatet noterar vi att den största majoriteten anser att det är värdefullt att studien görs samt att mer än hälften upplever det positivt att delta i studien. I utrymmet för fria kommentarer som finns i anslutning till frågan kan vi notera uttalanden att man ansett frågeformuläret utbildande och bekräftande.

Få, men dock några, upplevde sig negativt påverkade av deltagandet i studien. De uppgav att ifyllande av frågeformuläret påmint om händelser de glömt. Möjligheten att tänka tillbaka på påfrestande händelser i livet kan även vara en möjlighet till reflektion och följaktligen uppgav några få personer sig både negativt och positivt påverkade.

5.5.2 Diskussion

Vårt syfte med detta delarbete är att beskriva hur den enskilde individen upplevt att fylla i ett studiespecifikt frågeformulär som skickats till hemadressen. Forskarteam världen över strävar efter nya behandlingsalternativ och strategier för att förbättra överlevnaden och livskvaliteten efter cancerbehandling. I syfte att studera och utvärdera den givna vården inbjuds canceröverlevare att delta i studier där utvärderingsinstrumentet är frågeformulär som berör symtom och hur dessa symtom påverkar livskvaliteten. Frågeformulären sänds ofta hem till individer som genomgått en besvärlig behandling för en livshotande sjukdom utan uppföljning hur de påverkats att delta i studien. Den litteratur som finns att tillgå fokuseras ofta på etiskt ställningstagande eller studiens design. Deltagarfrekvenserna i de båda studierna får anses vara hög, 92 procent i cystektomistudien respektive 78 procent i gynekologisk strålbehandlingstudien. Asch och hans medarbetare har rapporterat att 60 procent är en genomsnittlig deltagandefrekvens i livskvalitetsundersökningar publicerad i medicinska tidskrifter, där metoden varit postade frågeformulär [105]. Ett stort bortfall är alltid en källa till misstolkning av insamlad information och något som forskare alltid måste ta hänsyn till. Våra frågeformulär är framtagna i nära samarbete med drabbade individer och detta har förmodligen bidragit till att respondenten känt igen sig, både i symtom och i språkbruk. I detta delarbete har vi visat att det är möjligt att genomföra studier med omfattande frågeformulär som berör personliga upplevelser av besvärande symtom utan att kränka individen. Denna kunskap kan användas vid design av framtida studier.

6 ALLMÄN DISKUSSION

6.1 EPIDEMIOLOGISK SAMBANDSFORSKNING

En perfekt studie är inte möjlig att genomföra. Hypotetiskt skulle vi behöva inkludera alla individer som cystektomerats i två parallella världar där de får leva exakt samma liv, men med en förändring enligt en möjlig orsaksfaktor, exempelvis skulle alla individer i den ena världen alltid tvätta händerna innan skötsel av urintömning och i den andra världen skulle deras dubbelgångare aldrig tvätta händerna – allt övrigt skulle vara exakt lika. Denna perfekta studie finns bara i teorin, i verkligheten har vi använt oss av ett urval av individer, en kohort, som vi följer i en viss tid för att studera om det finns ett samband mellan en möjlig orsaksfaktor och utfallsfaktor. Resultatets riktighet är beroende av avsaknad av systematiska fel. För att urskilja systematiska fel har vi följt en hierarkisk stegmodell [106] för att identifiera och hantera felkällor. Felkällor i en studie kan indelas i störfaktor problematik, urvals- och bortfallsproblematik, mätproblematik och statistisk justering (*figur 6:1*). Samtliga dessa felkällor kan påverka kvaliteten på tolkningen av data.



Figur 6:1 Olika steg avseende störande faktorer i en klinisk studie enligt den hierarkiska stegmodellen [106].

6.2 STÖRANDE FAKTORER

En faktor som påverkar både den beroende (orsaksfaktor) och den oberoende (utfallsfaktor) variabeln kan vara en störande faktor (confounder). En störande faktor förändrar effektmåttet till att bli högre eller lägre än dess verkliga storlek. Ett skensamband uppstår om hela den uppmätta effekten förklaras av andra orsaksfaktorer än de faktorer som studeras. Inom epidemiologisk metodik strävar man efter att de undersökta grupperna ska likna varandra i så många avseenden som möjligt och om detta inte är möjligt statistiskt justera för dessa olikheter. Vi har undersökt cystektomerade individer som indelats i tre grupper beroende på urindeviation (icke kontinent urostomi, kontinent reservoir och ortotopt blåssubstitut). Det finns förhållanden som har inflytande över det alternativ av urindeviation som en individ utrustas med efter en cystektomi och vi kan anta att urindeviationsgrupper skiljer sig åt avseende vissa faktorer. I vår studie har vi strävat efter att samla så mycket information som möjligt om potentiella störandefaktorer som exempelvis ålder, kön, uppföljningstid, rökvanor, motion, kost och dryckesvanor, andra sjukdomar och behandlingar samt annat. För att korrigera olikheterna mellan grupperna har vi genom epidemiologiska statistiska metoder justerat för dessa skillnader genom stratifiering och matematisk modellering. I vårt material skiljer sig grupperna urindevierade åt, exempelvis är de med icke kontinent urostomi äldre än övriga grupper, de som har en kontinent reservoir har haft sin urindeviation en längre tid än de andra samt de med ortotopt blåssubstitut är mer yrkesaktiva.

6.3 URVAL

Nästa steg i den hieratiska stegmodellen är urvalsproblematik. Om forskaren gör ett urval som inte är representativt för den persontid (targeted person-time) man avser att studera finns risk för feltolkning. I vår studie har vi inkluderat alla som cystektomerats minst ett år innan studiestart och har således inte gjort något urval av individer som vi avsett att studera.

6.4 BORTFALL

En annan källa till feltolkning kan vara bortfallsproblematik. Det finns en risk till felkällor om gruppen av individer som inte deltagit i studien skiljer sig från den studerade gruppen individer (de som deltagit), exempelvis om alla av dem som ej deltar aldrig har drabbats av urinvägsinfektion. En hög svarsfrekvens är viktig för resultatets möjlighet till tolkning. I vår studie deltog 92 procent av dem vi avsett att studera vilket minimerar risken för feltolkningar på grund av bortfallsproblematik.

6.5 MÄTPROBLEM

Nästa steg för att identifiera felkällor är mätproblematik. En form av mätproblem är att använda ett felaktigt mätinstrument, exempelvis felaktiga svarsalternativ. En svårighet i ett skriftligt frågeformulärsinstrument är om instrumenten är känsligt nog att mäta det som vi avser mäta (sensitivitet), exempelvis att alla som svarat att de haft urinvägsinfektion i verkligheten också har haft det, dvs. de som varit ”sjuka” blir klassificerade som ”sjuka”. Det är också viktigt att de som inte har haft en

urinvägsinfektion har besvarat frågan nekande, dvs. att de blir klassificerade som ”friska” (specificitet). Genom vår ansträngning att konstruera ett frågeformulär som är begripligt för gemene man har vi bemödat oss om att minimera risken att missförstå frågan. Vi har ansiktsvaliderat våra frågeformulär för att förvissa oss om att frågorna i frågeformuläret förstås av ifyllaren som vi avsett, detta i vår strävan att minimera risk för mätproblem. Frågeformuläret är besvarat av deltagarna i hemmiljö, utan tidspress och administrerat från en oberoende forskargrupp vilket också kan förhindra risken för felkällor [83].

6.6 JUSTERING

Inom den epidemiologiska traditionen är de statistiska beräkningarna en viktig metod för att korrigera olikheter mellan grupperna då vi studerar samband mellan en orsaksfaktor och en utfallsfaktor. Vi har valt att presentera skillnader mellan de olika urindeviationsgrupperna med relativ risk (RR) som effektmått. Effektmåtten har även justerats för de kända möjliga störandefaktorerna som vi har uppgifter om genom matematisk modellering.

6.7 TOLKNING

Vår studie är genomförd i Sverige på individer som genomgått kirurgi i Sverige. Resultaten är möjligen generaliserbara till de länder som har en liknande cystektomivård som vi har i Sverige.

6.8 METODOLOGISKA BEAKTANDE

Ett metodologiskt problem är det vi benämner omvänd kausalitet (reversed causality), framför allt i delarbete I. Det vi har att ta ställning till är om A påverkar B eller B som påverkar A, vardagligt kan man fråga sig vilken händelse var först – var det hönan eller ägget. Svårigheten i vårt material bestod i att utröna om tidigare genomgången urinvägsinfektion (innan vår mätning) förändrat den personliga handhygien till att vara mer noggrann. Eftersom endast några få studiepersoner ansett att bristande hygien är orsak till urinvägsinfektionerna anser vi ändå att vi kan lita på våra resultat.

7 IMPLIKATIONER OCH FRAMTIDSPERSPEKTIV

Vården av individer som genomgått kirurgisk behandling i avseende att bota en avancerad urinblåsecancer är mångfasetterad vilket ställer stora krav på det behandlande vårdteamet. För att belysa dessa individers dagliga situation har vi i denna avhandling försökt att identifiera risk för besvärande symtom som kan drabba de cystektomerade och urindevierade individerna och hur de kan påverka individens dagliga aktiviteter.

De cystektomerade individer som drabbas av urinvägsinfektion kan uppleva att de själva orsakat infektionerna genom bristande hygien. I vår undersökning kan vi konstatera att vårdens fokusering på den personliga hygien i avseende att minska risken för urinvägsinfektioner inte är fruktbar. Denna information kan avbörda individen från en känsla av skuld till att själv ha orsakat sig en infektion genom bristande hygien. En liten grupp av de cystektomerade har en påtagligt besvärande situation med ofta återkommande symptomgivande urinvägsinfektioner. Vid dessa infektioner kan i vissa fall sedvanlig antibiotika vara otillräcklig som behandling på grund av utveckling av resistent bakteriekulturer. Min vision är att vi i framtiden ska förbättra vården för dessa individer genom att ett specialintresserat vårdteam gör en samlad bedömning av infektionsepisoderna, inte behandlar infektionerna som enstaka händelser. I en vetenskaplig framtid är min förhoppning att undersöka andra förklaringsmodeller till varför denna grupp så ofta drabbas av urinvägsinfektioner genom att studera urinsammansättningar och andra idag okända faktorer som påverkar bakterietillväxt.

Man kan anta att en rekommendation om radikalt kirurgiskt avlägsnande av urinblåsan är omvälvande för den cancersjuka individen. Innan operationen utförs ska även alternativ för urinavledning tas. Den behandlande läkaren går då tillsammans med den drabbade individen igenom de alternativ för urinavledning som är aktuella och informerar om resultat och bieffekter för respektive urindeviationsalternativ. En strävan att återskapa det normala, i detta fall genom att ersätta den borttagna urinblåsan med en konstruerad tarmreservoir, kan upplevas som det bästa alternativet. I vår undersökning visar vi att den självuppskattade livskvaliteten inte skiljer sig mellan urindeviationsalternativen. Vi visar också att ett önskat nattligt urinläckage är vanligare hos dem med ortotopt blåssubstitut än hos de med de andra urindeviationsalternativen. Ett nattligt urinläckage påverkar sömnen som i sin tur påverkar individens livskvalitet. I strävan att förbättra situationen för att normalisera livskvaliteten för dem med ortotopt blåssubstitut bör eftersträvningar i framtiden göras för att minimera det nattliga urinläckaget hos de drabbade individerna. Det skulle vara intressant att studera om den nattliga sömnen, livskvaliteten och den upplevda dagliga energin kan förbättras efter att eventuellt urinläckage åtgärdats.

När urinblåsan opererats bort är uppkomsten av urinvägsproblem förstaeliga. Sambandet mellan cystektomi och mag-tarmfunktionen kan vara svårare att inse, både hos patient och hos behandlaren. I vår studie har de som genomgått denna avancerade tumörkirurgi i lilla bäckenet rapporterat om svårigheter att hitta rätt signaler för att tömma tarmen. När problemet med bristande signaler för tarmtömning är identifierade kan de drabbade patienterna vara betjänta av kontakt med en sjukgymnast/sjuksköterska med kunskaper inom avföringsinkontinensvården (tarmterapeut). Dessa specialutbildade terapeuter kan hjälpa patienten till alternativa tarmtömningsbeteenden. Den kirurgiska stringensen förfinas fortlöpande över tid. I hopp om att bevara männens erektionsförmåga har en nervsparande kirurgisk teknik utvecklats. En hypotes är att en varsamhet med de nerver

som styr potensen även förhindrar avvikelser i tarmens motorik likaväl som tarmens tömningsakt och detta skulle vara värdefullt att studera.

Det görs många studier där frågeformulär används som instrument för utvärdering av vården. Att våra respondenter (de som fyller i frågeformuläret) upplever detta berikande indikerar att det finns ett behov av uppföljning och information till dessa. Dessa individer är före detta patienter som lever ett vardagsliv med besvär som det oftast inte pratas om. Några respondenter antyder att frågeformuläret har varit undervisande vilket tyder på att det finns ett stort informationsbehov om hur livet kan bli efter en cystektomioperation. Min förhoppning är att skriva en informativ bok som kan distribueras till denna grupp av individer efter att de genomgått en cystektomioperation.

8 SUMMERY IN ENGLISH

Surviving Cystectomy due to Urinary Bladder Cancer with maintained Quality of Life

In 2008 1694 men and 626 women in Sweden were diagnosed as having bladder cancer [1]. The character of bladder cancer is highly variable ranging from moderately serious development of superficial tumors to much more serious and life threatening tumors that can infiltrate the muscle layers in the bladder (advanced bladder cancer). The recommended treatment for those with advanced bladder cancer is major surgery in which the bladder is removed (radical cystectomy) and a connection is made to facilitate transfer of urine from the ureter (urinary diversion). The present study examined the occurrence of symptoms that can arise after a cystectomy involving urinary diversion and how these symptoms affect the activities of everyday living, and it also sought to find causal relationships leading to the occurrence of these symptoms.

Of the 491 patients we selected for the study, 452 (92 percent) answered a study-specific questionnaire consisting of a total of 180 questions about the resulting urinary diversion, hygiene, food and water intake, behavior of both the stomach and of the bowels, and even about other illnesses and personal habits.

Of the 452 patients in the study group who had a cystectomy, 23 percent experienced a symptomatic urinary tract infection in the in the year preceding the start of our study; the frequency of occurrence was not dependent on the type of urinary diversion. Careful attention to proper hand hygiene before handling the stoma material or the drainage catheter did not prevent the development of urinary tract infection. In our material there was no statistical difference in the relative risk (RR) of development of urinary tract infection in those who always washed their hands before handling the materials compared with those who seldom or never washed their hands. However, we did observe an increase in the risk of urinary tract infection among those with diabetes mellitus, urinary stones, and among those who felt that they had an abundance of intestinal villi in the urinary diversion.

Individuals who had an orthotopic neobladder were troubled to a much greater degree by nocturnal urine leakage than individuals who had a “continent cutaneous urinary reservoir” and “non continent urostomy”, and these individuals also needed to wake up more often to empty the reservoir. Of the individuals with orthopedic neobladder, 37 percent reported in a self-evaluation that urinary diversion has an adverse effect on nocturnal sleep compared with 22 percent of the individuals with non-continent urostomy and 14 percent of the individuals with a continent urinary reservoir. Disturbance of the nocturnal sleep pattern affects in turn the quality of life as well as the individual’s ability to have enough energy to get things done during the day. This problem should be discussed before the choice of urinary diversion is made. For those individuals who are troubled by urinary leakage, treatment of this problem can improve quality of life.

A cystectomy can also affect the patient’s ability to experience those signals that trigger emptying of the bowels. Participants in the study reported difficulty in identifying the signal to push that is needed to empty their bowels. This problem as reported by these patients is frequently interpreted as arising because the feces are hard rather than being related to any signal problem. This symptom is most common in those who have had a

cystectomy with non-continent urostomy where the symptom is seen in every fifth patient (20 percent) and less frequently in those who have had cystectomy with a continent urine reservoir (14 percent) and even less frequently in those with orthopedic neobladder (8 percent).

Personal experiences, symptoms and personal thoughts arising from the patient's illness and treatment may be seen as being sensitive information. Even if the personal information is sensitive, a number of former patients are subjected every year to the task of answering questionnaires to be used in the evaluation of treatment and post-treatment care. We have carried out studies to determine how participants in our study have experienced participation in a study by using study-specific questionnaires to be filled out at home. In our study a series of questions were posed at the end of the questionnaire about participation. The majority felt that it was desirable that a study of this kind be carried out (99 percent) and a number (76 percent) also felt that they had been positively affected by having taken part in the study. Only a small number (11 percent) felt that participation was somewhat negative.

In the future, these results will help our patients to be met more effectively than in the past. Furthermore, the results will contribute to an increased patient sense about the health-care professionals displaying an improved understanding of each patient's needs. We also believe that future patients will be better equipped with the information needed when facing their individual choices of the treatment strategy to be used in dealing with advanced bladder cancer. A patient who is well informed about the risk of experiencing specific symptoms also has the chance to influence the choice of urinary diversion alternatives so that the method chosen will be most compatible with the patient's particular life situation and in this way be able to decrease the risk of negative effects on quality of life.

9 TILLKÄNNAGIVANDE

Ni är många, ni som har del i att denna avhandling. Ett speciellt stort tack till er alla studiedeltagare som generöst delat med er av personliga erfarenheter och kunskaper. Tack till er som utöver att svara på frågeformuläret dessutom hörde av sig med uppmuntran till oss i projektet!

Ett stort tack till min huvudhandledare, Lars Henningsohn, för att du fick mig intresserad av att forska och för att du är en trevlig person som stöttat mig under detta avhandlingsarbete. Mina bihandledare som generöst delat med sig, Gunnar Steineck med dina epidemiologiska och vetenskapliga kunskaper, forskningsresurser och stöd samt till Ulrika Kreicbergs med dina kunskaper, ditt strukturerade arbetssätt, kamratskap, goda kakor och för att du genom hela arbetet uppmuntrat och trott på mig.

Ett stort tack till, Hans Wijkström det är alltid lika roligt och värdefullt att diskutera med dig, dina erfarenheter och kunskaper är ovärderliga. Erik Onelöv, du har på ett pedagogiskt (och tålmodigt) vis förklarat de statistiska metoderna, det är jag tacksam för. Tack till Tommy Nyberg som snabbt satte sig in i diskussionerna om de statistiska tolkningarna. Ni båda har hjälpt mig när mina egna statistiska kunskaper tagit slut. Forskningsassistent Else Lundin, som genom dina personliga telefonsamtal med studiepersoner har bidragit till att svarsfrekvensen är hög. Lillemor Wallin, enhetens sekreterare och min lunchpromenad- kamrat. Tack för praktisk hjälp med ansökningar, blanketter och liknande och framför allt tack för din vänskap. Larry Lundgren för hjälp med det engelska språket och värdefulla kommentarer.

Jag har haft förmånen att arbeta i en stimulerande forskarmiljö och vill tacka er alla Gail, Pernilla, Alexandra, Tove, Helena L, Anna C, Carina, Eva, Anna B-A, Hanna, Andreas, Arna, Rosanna, Eleftheria, Karin m.fl. samt alla ni i Göteborg. Ni är underbara och kloka arbetskamrater!

Mina arbetskamrater på urologen som initialt var med i detta projekt Eva Lindblom, Hans Thorsson och Helena Eng. Ni bidrog med inspiration och arbetsinsatser innan ni lät mig fortsätta detta projekt själv men jag gillar er ändå. Mina forskarkamrater på urologen Mats Olsson, Anders Kjellman och Andreas Thorstenson, ni har alla bidragit till forskningsdiskussioner och har alla genomfört strålande disputationer som inspirerar.

Tack Peter Wiklund, Andreas Nilsson, Stefan Carlsson, Martin Jonsson, Martin Scumacher, Christofer Adding m.fl. för inspiration vid våra urologiska forskningsmöten.

Jag vill också rikta ett stort tack till min chef på urologen Ursula Pröckl för att du alltid vill mig väl och att du bidragit till möjlighet för min personliga utveckling. Tack klinikchef Ingrid Ehrén för stöd och uppmuntran. Till alla arbetskamrater på urologen, tack för att ni är så bra! Pirjo och Gun, tack för all vetenskaplig input och tack Hans-Göran Tiselius för att du är en klok professor och framför allt medmänniska.

Stuvsta IF:s F96, för att jag får vara er tränare, för välbehövliga avbrott från forskningsperspektivet och istället fokusera på anfallsstrategier, positionsförsvar och hur man plattar håret.

Jag vill tacka min pappa Vendel som ofta säger *"jag vet inte vad du håller på med – men jag är stolt över dig"* och hans livskamrat Astrid som alltid är intresserad och vill diskutera hur avhandlingsarbetet fortskrider. Min mamma, Eivor, lever inte längre men hon lärde mig att våga tro på mig själv, det har bidragit till att jag vågade ge mig in i detta projekt. Mina svärföräldrar Kerstin och Kurre för att ni alltid finns till hands. Min bror Lars och hans familj Annelie, Kristian och Erik samt svåger Stefan och hans familj Carola, Oscar och Victor.

De viktigaste personerna i mitt liv har inget med innehållet i denna avhandling att göra, däremot med innehållet i mitt liv, tack käre make Håkan och våra barn Andreas och Elin – ni är mitt allt!

10 REFERENSER

1. 2008, C.I.o.S., *Cancer Incidence of Sweden 2008*, Socialstyrelsen, Editor, Official statistics of Sweden.
2. Orem, D.E. and S.G. Taylor, *Orem's general theory of nursing*. NLN Publ, 1986(15-2152): p. 37-71.
3. Lindblom, T., *Reflections about urological nursing care*. Vård i Norden, 2004. **2**.
4. Hopfgarten, T., et al., *The choice between a therapy-induced long-term symptom and shortened survival due to prostate cancer*. Eur Urol, 2006. **50**(2): p. 280-9.
5. Nordin, A.J., et al., *Do elderly cancer patients care about cure? Attitudes to radical gynecologic oncology surgery in the elderly*. Gynecol Oncol, 2001. **81**(3): p. 447-55.
6. Parkin, D.M., et al., *Global cancer statistics, 2002*. CA Cancer J Clin, 2005. **55**(2): p. 74-108.
7. Burns, P.B. and G.M. Swanson, *Risk of urinary bladder cancer among blacks and whites: the role of cigarette use and occupation*. Cancer Causes Control, 1991. **2**(6): p. 371-9.
8. Steineck, G., S.E. Norell, and M. Feychting, *Diet, tobacco and urothelial cancer. A 14-year follow-up of 16,477 subjects*. Acta Oncol, 1988. **27**(4): p. 323-7.
9. Steineck, G., et al., *Industry-related urothelial carcinogens: application of a job-exposure matrix to census data*. Am J Ind Med, 1989. **16**(2): p. 209-24.
10. Cohen, S.M., T. Shirai, and G. Steineck, *Epidemiology and etiology of premalignant and malignant urothelial changes*. Scand J Urol Nephrol Suppl, 2000(205): p. 105-15.
11. Hall, P., *Radiation-associated urinary bladder cancer*. Scand J Urol Nephrol Suppl, 2008(218): p. 85-8.
12. Kiemenev, L.A., et al., *A sequence variant at 4p16.3 confers susceptibility to urinary bladder cancer*. Nat Genet. **42**(5): p. 415-9.
13. Kamat, A.M. and D.L. Lamm, *Chemoprevention of bladder cancer*. Urol Clin North Am, 2002. **29**(1): p. 157-68.
14. Riboli, E. and T. Norat, *Epidemiologic evidence of the protective effect of fruit and vegetables on cancer risk*. Am J Clin Nutr, 2003. **78**(3 Suppl): p. 559S-569S.
15. Centrum, O., *Nationellt kvalitetsregister för blåscancer Diagnosår 2006*. 2006, Onkologiskt Centrum.
16. van Rhijn, B.W., et al., *Recurrence and progression of disease in non-muscle-invasive bladder cancer: from epidemiology to treatment strategy*. Eur Urol, 2009. **56**(3): p. 430-42.
17. Babjuk, M., et al., *EAU guidelines on non-muscle-invasive urothelial carcinoma of the bladder*. Eur Urol, 2008. **54**(2): p. 303-14.
18. Holmång, S., et al., *Long-term followup of a bladder carcinoma cohort: routine followup urography is not necessary*. J Urol, 1998. **160**(1): p. 45-8.
19. Larsson, P., et al., *A population-based study of 538 patients with newly detected urinary bladder neoplasms followed during 5 years*. Scand J Urol Nephrol, 2003. **37**(3): p. 195-201.
20. Soloway, M.S., *Overview of treatment of superficial bladder cancer*. Urology, 1985. **26**(4 Suppl): p. 18-26.
21. Quek, M.L., et al., *Prognostic significance of lymphovascular invasion of bladder cancer treated with radical cystectomy*. J Urol, 2005. **174**(1): p. 103-6.
22. Bricker, E.M., *Bladder substitution after pelvic evisceration. 1950*. J Urol, 2002. **167**(2 Pt 2): p. 1140-5; discussion 1146.
23. Kock, N.G., et al., *Urinary diversion via a continent ileal reservoir: clinical results in 12 patients*. J Urol, 1982. **128**(3): p. 469-75.

24. Stein, J.P., et al., *Lower urinary tract reconstruction following cystectomy in women using the Kock ileal reservoir with bilateral ureteroileal urethrostomy: initial clinical experience.* J Urol, 1994. **152**(5 Pt 1): p. 1404-8.
25. Studer, U.E., *Bladder substitution with an ileal low-pressure reservoir.* Prog Clin Biol Res, 1989. **303**: p. 803-9.
26. Milosevic, M., et al., *Radiotherapy for bladder cancer.* Urology, 2007. **69**(1 Suppl): p. 80-92.
27. Wesson, M.F., *Radiation therapy in regionally advanced bladder cancer.* Urol Clin North Am, 1992. **19**(4): p. 725-34.
28. Widmark, A., et al., *A systematic overview of radiation therapy effects in urinary bladder cancer.* Acta Oncol, 2003. **42**(5-6): p. 567-81.
29. Dunberger, G., et al., *Self-reported symptoms of faecal incontinence among long-term gynaecological cancer survivors and population-based controls.* Eur J Cancer, 2010. **46**(3): p. 606-615.
30. Henningsohn, L., et al., *Distressful symptoms after radical radiotherapy for urinary bladder cancer.* Radiother Oncol, 2002. **62**(2): p. 215-25.
31. Stenzl, A., et al., *The updated EAU guidelines on muscle-invasive and metastatic bladder cancer.* Eur Urol, 2009. **55**(4): p. 815-25.
32. Henningsohn, L., et al., *Time after surgery, symptoms and well-being in survivors of urinary bladder cancer.* BJU Int, 2003. **91**(4): p. 325-30; discussion 330.
33. Hautmann, R.E., et al., *Long-term results of standard procedures in urology: the ileal neobladder.* World J Urol, 2006. **24**(3): p. 305-14.
34. Henningsohn, L., et al., *Distressful symptoms and well-being after radical cystectomy and orthotopic bladder substitution compared with a matched control population.* J Urol, 2002. **168**(1): p. 168-74; discussion 174-5.
35. Månsson, Å. and W. Månsson, *When the bladder is gone: quality of life following different types of urinary diversion.* World J Urol, 1999. **17**(4): p. 211-8.
36. Stein, J.P. and D.G. Skinner, *Radical cystectomy for invasive bladder cancer: long-term results of a standard procedure.* World J Urol, 2006.
37. Steven, K. and A.L. Poulsen, *The orthotopic Kock ileal neobladder: functional results, urodynamic features, complications and survival in 166 men.* J Urol, 2000. **164**(2): p. 288-95.
38. Damber, J.E., Peeker R., , *Urologi*, ed. K. Holmgren. 2006: Studentlitteratur. 395-407.
39. Åkerlund, S., et al., *Bacteriuria in patients with a continent ileal reservoir for urinary diversion does not regularly require antibiotic treatment.* Br J Urol, 1994. **74**(2): p. 177-81.
40. Bruce, A.W., et al., *Bacterial adherence in the human ileal conduit: a morphological and bacteriological study.* J Urol, 1984. **132**(1): p. 184-8.
41. Suriano, F., et al., *Bacteriuria in patients with an orthotopic ileal neobladder: urinary tract infection or asymptomatic bacteriuria?* BJU Int, 2008. **101**(12): p. 1576-9.
42. Wullt, B., et al., *Microbial flora in ileal and colonic neobladders.* Eur Urol, 2004. **45**(2): p. 233-9.
43. Falagas, M.E. and P.I. Vergidis, *Urinary tract infections in patients with urinary diversion.* Am J Kidney Dis, 2005. **46**(6): p. 1030-7.
44. Kai-Larsen, Y., et al., *Uropathogenic Escherichia coli modulates immune responses and its curli fimbriae interact with the antimicrobial peptide LL-37.* PLoS Pathog. **6**(7): p. e1001010.
45. Henningsohn, L., et al., *Distressful symptoms after radical cystectomy with urinary diversion for urinary bladder cancer: a Swedish population-based study.* Eur Urol, 2001. **40**(2): p. 151-62.
46. Madersbacher, S., et al., *Long-term outcome of ileal conduit diversion.* J Urol, 2003. **169**(3): p. 985-90.
47. Thulin, H., et al., *Hygiene and urinary tract infections after cystectomy in 452 Swedish survivors of bladder cancer.* BJU Int, 2009.
48. Wood, D.P., Jr., et al., *Incidence and significance of positive urine cultures in patients with an orthotopic neobladder.* J Urol, 2003. **169**(6): p. 2196-9.

49. Frich, P.S., C.A. Kvestad, and A. Angelsen, *Outcome and quality of life in patients operated on with radical cystectomy and three different urinary diversion techniques*. Scand J Urol Nephrol, 2009. **43**(1): p. 37-41.
50. Hart, S., et al., *Quality of life after radical cystectomy for bladder cancer in patients with an ileal conduit, cutaneous or urethral kock pouch*. J Urol, 1999. **162**(1): p. 77-81.
51. Sullivan, L.D., et al., *An evaluation of quality of life in patients with continent urinary diversions after cystectomy*. Br J Urol, 1998. **81**(5): p. 699-704.
52. Damber, J.E., Peeker R., *Urologi*. 2006: Studentlitteratur. 303-310.
53. Varol, C. and U.E. Studer, *Managing patients after an ileal orthotopic bladder substitution*. BJU Int, 2004. **93**(3): p. 266-70.
54. Jakobsen, H., et al., *Pathogenesis of nocturnal urinary incontinence after ileocaecal bladder replacement. Continuous measurement of urethral closure pressure during sleep*. Br J Urol, 1987. **59**(2): p. 148-52.
55. Beiko, D.T. and H. Razvi, *Stones in urinary diversions: update on medical and surgical issues*. Curr Opin Urol, 2002. **12**(4): p. 297-303.
56. Henningsohn, L., et al., *Relative importance of sources of symptom-induced distress in urinary bladder cancer survivors*. Eur Urol, 2003. **43**(6): p. 651-62.
57. Boron, W.F., Boulpaep, E L, ed. *Medical Physiology*. 2003, Elsevier Science. 931-933.
58. N'Dow, J., J. Pearson, and D. Neal, *Mucus production after transposition of intestinal segments into the urinary tract*. World J Urol, 2004. **22**(3): p. 178-85.
59. Ji, H., et al., *Identification and Management of Emptying Failure in Male Patients With Orthotopic Neobladders After Radical Cystectomy for Bladder Cancer*. Urology.
60. Fichtner, J., *Follow-up after urinary diversion*. Urol Int, 1999. **63**(1): p. 40-5.
61. Arumugam, P.J., et al., *A prospective audit of stomas--analysis of risk factors and complications and their management*. Colorectal Dis, 2003. **5**(1): p. 49-52.
62. Black, P., *Managing physical postoperative stoma complications*. Br J Nurs, 2009. **18**(17): p. S4-10.
63. Black, P., *Peristomal skin care: an overview of available products*. Br J Nurs, 2007. **16**(17): p. 1048, 1050, 1052-4 passim.
64. Riddick, A.C., W.H. Turner, and R.D. Mills, *Bowel function after urinary diversion*. World J Urol, 2004. **22**(3): p. 210-4.
65. Olofsson, G., et al., *Bile acid malabsorption after continent urinary diversion with an ileal reservoir*. J Urol, 1998. **160**(3 Pt 1): p. 724-7.
66. Thorstenson, A., et al., *Gastrointestinal function and metabolic control after construction of an orthotopic ileal neobladder in bladder cancer*. Scand J Urol Nephrol, 2007. **41**(1): p. 14-9.
67. Ong, C.H., et al., *Individualized seminal vesicle sparing cystoprostatectomy combined with ileal orthotopic bladder substitution achieves good functional results*. J Urol. **183**(4): p. 1337-41.
68. Barnes, W., et al., *Manometric characterization of rectal dysfunction following radical hysterectomy*. Gynecol Oncol, 1991. **42**(2): p. 116-9.
69. Sood, A.K., et al., *Anorectal dysfunction after surgical treatment for cervical cancer*. J Am Coll Surg, 2002. **195**(4): p. 513-9.
70. Tal, R. and J. Baniel, *Sexual function-preserving cystectomy*. Urology, 2005. **66**(2): p. 235-41.
71. Zippe, C.D., et al., *Female sexual dysfunction after radical cystectomy: a new outcome measure*. Urology, 2004. **63**(6): p. 1153-7.
72. Sagalowsky, A.I., *Commentary on clinical outcomes of sexuality preserving cystectomy and neobladder*. J Urol, 2008. **179**(5 Suppl): p. S39.
73. Thorstenson, A., et al., *Clinical outcome following prostatic capsule- and seminal-sparing cystectomy for bladder cancer in 25 men*. Scand J Urol Nephrol, 2009. **43**(2): p. 127-32.
74. Fosså, S.D., et al., *Life with an ileal conduit in cystectomized bladder cancer patients: expectations and experience*. Scand J Urol Nephrol, 1987. **21**(2): p. 97-101.
75. Schover, L.R., R. Evans, and A.C. von Eschenbach, *Sexual rehabilitation and male radical cystectomy*. J Urol, 1986. **136**(5): p. 1015-7.

76. Walsh, P.C. and P.N. Schlegel, *Radical pelvic surgery with preservation of sexual function*. Ann Surg, 1988. **208**(4): p. 391-400.
77. Hunt, S.M., *The problem of quality of life*. Qual Life Res, 1997. **6**(3): p. 205-12.
78. Cella, D.F. and D.S. Tulsky, *Measuring quality of life today: methodological aspects*. Oncology (Williston Park), 1990. **4**(5): p. 29-38; discussion 69.
79. Ware, J.E. and M. Kosinski, *Interpreting SF-36 summary health measures: a response*. Qual Life Res, 2001. **10**(5): p. 405-13; discussion 415-20.
80. Zigmond, A.S. and R.P. Snaith, *The hospital anxiety and depression scale*. Acta Psychiatr Scand, 1983. **67**(6): p. 361-70.
81. Barry, M.J., et al., *The American Urological Association symptom index for benign prostatic hyperplasia. The Measurement Committee of the American Urological Association*. J Urol, 1992. **148**(5): p. 1549-57; discussion 1564.
82. Cella, D.F., et al., *The Functional Assessment of Cancer Therapy scale: development and validation of the general measure*. J Clin Oncol, 1993. **11**(3): p. 570-9.
83. Månsson, Å., et al., *Neutral third party versus treating institution for evaluating quality of life after radical cystectomy*. Eur Urol, 2004. **46**(2): p. 195-9.
84. Sprangers, M.A. and C.E. Schwartz, *Integrating response shift into health-related quality of life research: a theoretical model*. Soc Sci Med, 1999. **48**(11): p. 1507-15.
85. Dutta, S.C., et al., *Health related quality of life assessment after radical cystectomy: comparison of ileal conduit with continent orthotopic neobladder*. J Urol, 2002. **168**(1): p. 164-7.
86. Henningsohn, L., *Quality of life after therapy for muscle-invasive bladder cancer*. Curr Opin Urol, 2006. **16**(5): p. 356-60.
87. Månsson, Å., et al., *The quality of life in men after radical cystectomy with a continent cutaneous diversion or orthotopic bladder substitution: is there a difference?* BJU Int, 2002. **90**(4): p. 386-90.
88. Porter, M.P. and D.F. Penson, *Health related quality of life after radical cystectomy and urinary diversion for bladder cancer: a systematic review and critical analysis of the literature*. J Urol, 2005. **173**(4): p. 1318-22.
89. Engström, G., et al., *Self-assessed health, sadness and happiness in relation to the total burden of symptoms from the lower urinary tract*. BJU Int, 2005. **95**(6): p. 810-5.
90. Johansson, E., et al., *Time, symptom burden, androgen deprivation, and self-assessed quality of life after radical prostatectomy or watchful waiting: the Randomized Scandinavian Prostate Cancer Group Study Number 4 (SPCG-4) clinical trial*. Eur Urol, 2009. **55**(2): p. 422-30.
91. al-Abany, M., et al., *Dose to the anal sphincter region and risk of fecal leakage*. Acta Oncol, 2004. **43**(1): p. 117-8.
92. Bergmark, K., et al., *Vaginal changes and sexuality in women with a history of cervical cancer*. N Engl J Med, 1999. **340**(18): p. 1383-9.
93. Kreicbergs, U., et al., *Talking about death with children who have severe malignant disease*. N Engl J Med, 2004. **351**(12): p. 1175-86.
94. Steineck, G., et al., *Quality of life after radical prostatectomy or watchful waiting*. N Engl J Med, 2002. **347**(11): p. 790-6.
95. Onelöv, E., et al., *Measuring anxiety and depression in the oncology setting using visual-digital scales*. Acta Oncol, 2007. **46**(6): p. 810-6.
96. Kilbridge, K.L., et al., *Lack of comprehension of common prostate cancer terms in an underserved population*. J Clin Oncol, 2009. **27**(12): p. 2015-21.
97. *Urinvägsinfektion - Vad är det och hur kan kateteranvändare förhindra det?* 2008, Astra Tech AB: Mölndal.
98. Nazarko, L., *Caring for a patient with a urostomy in a community setting*. Br J Community Nurs, 2008. **13**(8): p. 354, 356, 358 passim.
99. Skinner, D.G., S.D. Boyd, and G. Lieskovsky, *Clinical experience with the Kock continent ileal reservoir for urinary diversion*. J Urol, 1984. **132**(6): p. 1101-7.
100. Keegan, S.J., et al., *Characterization of Escherichia coli strains causing urinary tract infections in patients with transposed intestinal segments*. J Urol, 2003. **169**(6): p. 2382-7.

101. Ehrenkranz, N.J. and B.C. Alfonso, *Failure of bland soap handwash to prevent hand transfer of patient bacteria to urethral catheters*. Infect Control Hosp Epidemiol, 1991. **12**(11): p. 654-62.
102. Chromek, M., et al., *The antimicrobial peptide cathelicidin protects the urinary tract against invasive bacterial infection*. Nat Med, 2006. **12**(6): p. 636-41.
103. Thulin, H., et al., *Sleep disturbances decrease self-assessed quality of life in individuals who have undergone cystectomy*. J Urol. **184**(1): p. 198-202.
104. Durrans, D., et al., *Bile acid malabsorption: a complication of conduit surgery*. Br J Urol, 1989. **64**(5): p. 485-8.
105. Asch, D.A., M.K. Jedrzejewski, and N.A. Christakis, *Response rates to mail surveys published in medical journals*. J Clin Epidemiol, 1997. **50**(10): p. 1129-36.
106. Steineck, G., H. Hunt, and J. Adolfsson, *A hierarchical step-model for causation of bias-evaluating cancer treatment with epidemiological methods*. Acta Oncol, 2006. **45**(4): p. 421-9.