

Behandlingsrekommendation

Behandling av benign prostatahyperplasi

Den 25-26 september 1996 anordnade Läkemedelsverket i samarbete med Statens legemiddelkontroll ett expertmöte om behandling av benign prostatahyperplasi. Man betonade starkt att behandlingen bör styras främst av patientens symtom. Vid lindriga besvär och okomplicerade tillstånd rekommenderas exspektans, vid kraftiga symtom bör kirurgi alltid övervägas i första hand. Om läkemedelsbehandling blir aktuell bör som regel en alfablockerare prövas först, och endast då prostata är klart förstörd (>40 ml) är 5-alfareduktashämmare ett lämpligt alternativ.

Definitioner

Med stigande ålder får allt fler män symtom från urinvägarna. Symtomen kan delas upp i sådana som berör fyllnadsfasen (*lagringssymtom*) respektive miktionen (*tömningssymtom*).

Lagringssymtom	Tömningssymtom
trängningar*	startsvårigheter*
frekvent miktions/små portioner*	svag stråle*
nattliga miktions*	känsla av ofullständig tömning*
smärtor vid blåsfyllnad	avbrott i strålen*
inkontinens	behov av att krysta sveda/smärta vid miktions

* symtom som ingår i I-PSS (International Prostatic Symptom Score)

Symtomen är ospecifika och har ofta andra orsaker än en förstörd prostata. Man bör därför undvika ordet "prostatism". I engelskspråkig litteratur använder man beteckningen LUTS (lower urinary tract symptoms). I avvaktan på etablerad skandinavisk term används förkortningen LUTS även i denna text. Benign prostatahyperplasi (BPH) är en histopatologisk diagnos. Med tiden medför den histologiska hyperplasien en förstörd prostata (*benign prostatic enlargement* - BPE) som i sin tur leder till avflödeshinder (*bladder outlet obstruction* - BOO). Män som har "symtomgivande BPH" har således *urinvägssymtom, benign prostataförstoring och avflödeshinder*.

Epidemiologi

Symtomgivande BPH är en folksjukdom. Den kan förekomma från 45 års ålder. Prevalensen ökar med stigande ålder och är cirka 40% hos 70-åriga män. Merparten män med symtomgivande BPH har nedsatt livskvalitet och begränsningar i sin livsföring. Dessutom utvecklar en mindre andel av dem komplikationer som hotar njurfunktionen och är potentiellt letala, även om det idag är sällsynt att patienter avlider som en följd av sjukdomen.

Kunskapen om naturalförloppet är begränsad, men man har funnit att efter debuten progredierar besvären över några år hos cirka 50% av patienterna, cirka 30% har oförändrade symtom och cirka 20% upplever en förbättring. Med nuvarande indikationer för intervention får ungefär hälften av alla män med symtomgivande BPH behandling under sin livstid.

Diagnostik

Nästan alla patienter med symtomgivande BPH söker först primärvårdsläkare. Många söker pga vattenkastningsbesvären, men oro pga cancermisstanke kan också föranleda läkarkontakt. Inte sällan tas besvären upp en passant vid sjukvårdskontakt av annan orsak.

Symtomen vid prostatahyperplasi är ej specifika. Blåscancer och blåssten kan ge trängningar och urinrörsstriktur orsaka långsamt flöde, och dessa symtom kan ej skiljas från dem som förekommer vid BPH. För att med rimlig säkerhet fastställa diagnosen "symtomgivande BPH" rekommenderas följande utredning:

- Anamnes och klinisk undersökning med rektalpalpation av prostata
- Flödesmätning/tidsmiktion
- Miktionslistor med volym-frekvensschema
- Skattningsskala + livskvalitetsfråga
- Urinundersökning (urinsticka/mikroskopi)
- s-kreatinin
- s-PSA (ålder <70 år)
- Residualurin

Kommentarer

- *Klinisk undersökning:* Rektalundersökning görs för att säkerställa att patienten har en förstorad prostata och för att försöka utesluta prostatacancer. Vid behov, t ex vid misstanke om blåspares, inkluderar den kliniska undersökningen fokal neurologisk undersökning (sakrala segment).
- *Tidsmiktion*, dvs antal sekunder som det tar att kasta den första dl under en miktion, är ett mått på flödet. Normalt bör tidsåtgången understiga 12 sekunder, och det anses indikera obstruktion då den överstiger 16 sekunder. Tidsmiktion används allmänt i Sverige, medan användningen i Norge för närvarande är begränsad.
- Patientens *symtom* bör kvantifieras med hjälp av en skattningsskala (symtomscore). I första hand rekommenderas *International Prostatic Symptom Score*, I-PSS (se Appendix). Livskvalitetsfrågan som rekommenderas av WHO bör också användas.
- *Urinundersökning* görs för att påvisa eventuell urinvägsinfektion och för att utesluta utredningskrävande hematuri.
- *s-PSA (prostata specifikt antigen)* bör bestämmas hos patienter under 70 år med symtom från urinvägarna samt hos de äldre män där kurativ behandling av en eventuell prostatacancer kan bli aktuell.
- *Residualurin* bör mätas vid uttalade symtom, misstanke om kronisk retention, kreatininstegring eller mycket lågt flöde.

Remiss för specialistbedömning

Vid följande situationer bör patienten remitteras till urologspecialist:

1. *Då rektalpalpation ger misstanke på prostatacancer*

Vid icke symtomgivande cancer hos mycket åldrad patient eller patient med dåligt allmäntillstånd pga andra sjukdomar kan dock primärvårdsläkare avstå från vidare utredning och behandling.

2. *Förhöjt s-PSA*

Gränsen för utredningskrävande PSA är åldersrelaterad. Följande ungefärliga gränser föreslås:

Ålder	PSA
<50 år	>2,5 µg/L
50-60 år	>3,5 µg/L
60-70 år	>4,5 µg/L
>70 år	>6,5 µg/L

3. *Mycket ilska och smärtsamma trängningar*

Det är särskilt viktigt att patienten remitteras när symtom har tillkommit sista månaderna eller förekommer konstant, då detta kan indikera malignitet.

4. *Nyttillkommen hematuri*

I princip skall all makroskopisk hematuri utredas med *minst* urografi (alternativt ultraljud hos åldrad patient) och cystoskopi. Det går inte att ge definitiva rekommendationer om vad som är utredningskrävande mikrohematuri; klinisk värdering får här liksom tidigare vara rådande. Pågående infektion bör uteslutas som orsak före remittering.

5. *Kreatininstegring där postrenalt hinder inte kan uteslutas*

6. *Upprepade urinvägsinfektioner*

Obstruktion orsakad av striktur eller sten måste uteslutas, liksom blåsdivertikel.

7. *Kronisk retention definierat som residualurin >300 ml vid upprepade adekvata undersökningar eller KAD som ej kunnat dras*

8. *Mycket lågt flöde, dvs tidsmiktion >20 s*

9. *Återuppträdande av obstruktiva symtom hos patient som tidigare behandlats kirurgiskt*

Cancer kan utvecklas i prostatarest och då vara svår att palpatoriskt skilja från ärrvävnad. Striktur uppträder efter transuretral resektion (TURP) i 3-8% och är i regel lätt att behandla genom transuretral incision. Blåshalsskleros har tendens att recidivera. En annan anledning till återuppträdande symtom kan vara ofullständig resektion.

10. *Uttalade symtom på BPH (I-PSS >20) bör vanligen föranleda remiss. Observera dock att livskvaliteten enligt WHO:s rekommendationer bör vägas in. Om patienten inte lider av sina symtom kan man avstå och omvänt kan en patient med lägre symtompöng vara så plågad*

att remiss bör övervägas.

Dessutom bör remiss övervägas:

11. När ingen förbättring skett efter adekvat terapiförsök med farmaka eller när biverkningar av farmaka föranleder terapiavbrott.
12. Hos män <50 år med symtom. Symtomgivande BPH är ovanlig i denna grupp och förekommer inte alls före 45 års ålder.
13. Då symtom och undersökningfynd inte stämmer, exempelvis kombinationen kraftiga symtom och bra flöde, eller förekomst av symtom och svag stråle utan samtidig prostataförstoring.

Kompletterande urologisk utredning

På urologmottagning har man tillgång till ytterligare undersökningsmetoder:

- Urinflödesmätning
- Noninvasiv bestämning av residualurin (ultraljud)
- Transrektalt ultraljud (TRUL)
- Urodynamik (cystometri och tryck/flödesmätning)
- Cystoskopi

Kommentarer

- Värdet av *flödesmätning* ökar vid upprepade undersökningar. Den kastade volymen bör överstiga 150 ml för att flödet ska vara bedömbart.
- *Residualurin* varierar kraftigt intraindividuell. Upprepade bestämningar ökar värdet av undersökningen. Den kan göras noninvasivt med ultraljud eller med kateterisering. Infektionsrisken vid kateterisering är 1-4%.
- *Transrektalt ultraljud* bör utföras för att
 - storleksbestämma prostata och för att undersöka prostatas morfologi (lobus tertius), då detta har betydelse för val av terapi.
- *Urodynamik* bör utföras på patienter med:
 - neurologiska sjukdomar
 - besvär efter tidigare invasiv behandling
 - avvikande symtom eller objektiva fynd
- *Cystoskopi* bör göras vid utredning av:
 - hematuri
 - recidiverande urinvägsinfektioner
 - svåra trängningar/dysuribesvär (cancer in situ, blåscancer)

Kirurgisk behandling

Transuretral prostataresektion (TURP)

Transuretral prostataresektion (TURP) har under de senaste decennierna varit den helt dominerande operationsmetoden för patienter med BPH och förblir tills vidare "the golden standard". TURP innebär att ett instrument (resektoskop) införs via uretra varefter adenomvävnad avlägsnas genom elektroresektion ("hyvling"). Vid ingreppet avlägsnas också delar av blåshalsen och prostatiska uretra. Den så uppkomna sårhålan epitelialiseras inom 5-6 veckor. Efter avslutad TURP erhåller den opererade patienten en blåskateter (KAD), som vanligen kan avlägsnas dagen efter ingreppet. Medianvårdtiden för TURP är 4 dygn; den varierar något mellan olika sjukhus. Ingreppet utförs vanligen i spinal- eller epiduralanestesi.

Operationsindikationer

Indikation för kirurgisk behandling är vanligtvis en bekräftad symtomgivande BPH med patologiskt sänkt urinflöde (<10 ml/s) som tecken på ett kraftigt/måttligt avflödeshinder.

Klara indikationer för kirurgisk behandling är kronisk urinretention, funktionell obstruktion med njurpåverkan, upprepade akuta urinretentioner, blåskonkrement, recidiverande urinvägsinfektioner och uttalade symtom på obstruktion, särskilt om denna orsakas av en lobus tertius.

Relativa indikationer för kirurgisk behandling vid BPH är måttligt uttalade symtom, upprepade blödningar utgående från prostata, och betydande resturin (≥ 300 ml).

Uttalad prostataförstoring utgör kontraindikation för TURP. Därför rekommenderas i allmänhet öppen operation för patienter med prostatavolym på över 80 ml. Om prostatavolymen är mindre än 30 ml förordas i första hand transuretral blåshalsincision (se nedan).

Peroperativa komplikationer

Mortaliteten vid ingreppet är mindre än 1%. Blödningar är den vanligaste komplikationen och kan ibland resultera i blodtrycksfall och kräva blodtransfusion. Observera att intag av acetylsalicylsyra, vilket inte är ovanligt i denna patientgrupp, ökar blödningsrisken och bör undvikas under veckorna närmast före och efter ingreppet.

Postoperativa komplikationer

Postoperativa blödningskomplikationer förekommer hos cirka 15% av patienterna och kan inträffa upp till flera veckor efter genomförd TURP. Risken för akut reoperation pga blödning beräknas vara högst 5-10%. Eventuell postoperativ urinvägsinfektion eller bakterieuri bör behandlas, annars ökar risken för uretrastriktur inklusive blåshalsstenos - frekvensen är f n 3-5%. Risk för bestående sfinkterskada och därmed följande urininkontinens är mindre än 1%. Frekvensen erektionsstörning orsakad av TURP är svårvärderad (sannolikt 0-20%) men risken för retrograd ejakulation är hög, ca 70%. Behovet av förnyad TURP inom 10 år är i de flesta material mindre än 10%.

Transuretral prostataresektion är den idag bäst utvärderade metoden för behandling av BPH (se Tabell I) och metoden ger störst ökning av maximala urinflödet, störst förbättring

av symtom och störst andel nöjda patienter (>90%).

Länk till Tabell I:

Resultat och komplikationer efter kirurgisk behandling

	TURP	TUIP	Öppen prostatektomi
Förbättring av symtompoäng	85%	73%	80%
Maximalt flöde före operation (ml/s, medelvärde)	8	8	8
Maximalt flöde efter operation (ml/s, medelvärde)	18	15	23
Inkontinens	1%	0,1%	1%
Retrograd ejakulation	70%	10%	70%
Mortalitet	< 1%	< 1%	2-5%
Risk för reoperation/åtgärd inom fem år	3-8%	8%	1%

OBS: Alla siffror i tabellen är ungefärliga

▪

Transuretral blåshalsincision

Transuretral blåshalsincision, som också kallas transuretral incision av prostata (TUIP), är en alternativ behandlingsmetod vid BPH. Den utförs som en djup incision genom blåshalsen och ut i periuretral vävnad och kan genomföras som dagkirurgi i lokalanestesi. TUIP rekommenderas till BPH-patienter med avflödes hinder orsakat av mindre prostataförstoring, högst 25-30 ml (ej lobus tertius). Risken för komplikationer som blödning och retrograd ejakulation är mindre än vid TURP. Som vid all transuretral kirurgi och kateteravlastning finns risk för infektioner och uretrastriktur.

Hos patienter med lätt prostataförstoring är resultaten med TUIP i samma storleksordning som med TURP vad avser procentuell förbättring av symtom och maximalt flöde efter operation (se Tabell I), men antalet reoperationer är fler efter TUIP.

Öppen prostatektomi

Öppen prostataoperation används i första hand vid kraftig prostataförstoring, dvs adenomvikt över 80-100 g. Det öppna kirurgiska ingreppet utförs med transvesikal eller transkapsulär teknik. Trots att öppen prostataoperation utförs i liten omfattning i Skandinavien idag - cirka 1-2% av alla prostataoperationer pga BPH - tycks komplikationsfrekvensen vara låg. Fruktade kardiovaskulära komplikationer i samband med öppen prostataoperation, bl a trombos och emboli, har reducerats genom förbättrad anestesi och god trombosprofylax. Antalet vård dagar vid öppen operation är 7-14 dagar. De postoperativa resultaten är i stort överensstämmande med dem efter TURP (se Tabell I).

Alternativa invasiva/minimalinvasiva metoder

Kirurgisk behandling med TURP ger utmärkta resultat mätt i symtomförbättring och avlägsnande av infravesikal obstruktion. Emellertid föreligger både behandlingsmorbidity och senkomplikationer som uretrastriktur och behov av reoperation. Vidare har väntetiderna för operation i vissa regioner varit mycket långa. Därför finns ett stort intresse för behandlingsalternativ som är mindre invasiva och som medför lägre behandlingsmorbidity och minimerad risk för senkomplikationer.

TUMT, TUNA och interstitiell laserbehandling (ILC)

Gemensamt för dessa tre metoder är att de kan utföras under lokalbedövning som dagkirurgi och att de syftar till att med värme destruera den förstörade prostatakörtelvävnaden.

Transuretral mikrovågsbehandling (TUMT) utförs med en genom urinröret införd behandlingskateter, varifrån mikrovågor avges till prostatakörteln. Samtidig kylning av urinröret minskar smärtan. Behandling kan ges med hög eller låg energinivå.

Transurethral needle ablation (TUNA). Vid denna teknik används ett speciellt cystoskop. Två små nålar införs i prostatakörtelvävnaden och medelst lågenergiström med radiofrekvens skapas värmedestruktion.

Interstitiell laserbehandling (ILC): Med hjälp av ett cystoskop införes en speciell laserfiber i prostataadenomen och laserenergin åstadkommer en värmedestruktion.

Indikationer

Dessa tre tekniker är nya och klara riktlinjer beträffande vilka patienter som är lämpliga att behandla är ännu ej utarbetade. Metoderna lämpar sig sannolikt främst för patienter med måttlig obstruktion och måttliga besvär utan sekundära komplikationer till sin BPH. Metoderna är ej lämpliga att använda till patienter med absoluta behandlingsindikationer, med undantag för mycket sköra patienter som ej tål konventionella kirurgiska ingrepp.

Komplikationer

Retention förekommer efter behandling, men katetern kan vanligen avlägsnas inom en vecka. Övergående mild hematuri kan förekomma. Enstaka fall med allvarlig komplikation som sfinkterskada eller abscessbildning har rapporterats.

Resultat

Dessa tre tekniker är mycket lika beträffande komplikationer och resultat. Flödesförbättring i storleksordning 3-5 ml/s och symtomreduktion med cirka 50% har uppmätts. För TUMT finns mer omfattande dokumentation än för de övriga två, innefattande data från mer än tre års uppföljning.

- **VLAP, elektrovaporisering och HiFu**

Dessa tre nya tekniker kräver spinal eller generell anestesi men kan utföras som dagkirurgi.

Visual Laser Ablation of Prostate (VLAP)

Med hjälp av ett stelt cystoskop införs en fiber som ledare för laserljusenergin. Behandlingen ges i syfte att koagulera eller vaporisera den förstörade prostatakörtelvävnaden. Vid koagulation kan problem uppstå med avstötning av vävnad, vid vaporisering förångas vävnaden direkt vid ingreppet.

Kateterkrävande retention efter behandlingen är mycket vanlig. Oftast kan katetern avlägsnas efter cirka 10 dagar. Behandlingen ger en sårhåla som ska läkas. Det postoperativa förloppet kan bli långdraget, sex till tio veckor.

För VLAP finns studier rapporterade som visar flödes- och symtomförbättring i paritet med TURP, medan andra har givit mindre goda resultat. En fördel med laserteknik är minskad blödning jämfört med TURP.

Elektrovaporisering

Detta är en vidareutveckling av TURP där en speciell elektrod används. Energin är högre och syftet är att förånga delar av den förstörade prostatakörteln i samband med ingreppet.

Något ökad postoperativ smärta jämfört med TURP har rapporterats.

Blödningskomplikationerna är få jämfört med TURP.

Metoden är ny och erfarenheterna begränsade, men de flödes- och symtomförbättringar som finns publicerade är i paritet med resultaten efter TURP.

High intensity Focused ultrasound (HiFu)

Detta är en från övriga metoder helt skild teknik, som bygger på utnyttjande av fokuserat ultraljud för att alstra värmedestruktion i den förstörade prostatakörteln. Metoden är ny och måste för närvarande betraktas som experimentell.

Farmakologisk behandling

Bakgrund

Tömningssymtomen vid BPH orsakas till stor del av en utflödesobstruktion, som kan indelas i två komponenter. Den *dynamiska* komponenten anses huvudsakligen medieras av noradrenalin via stimulering av alfa₁-adrenoceptorer i prostatas glatta muskulatur. Den *statiska* komponenten utgöres av den förstörade prostatakörteln. Vid avflödeshinder får man också sekundärt rubbningar i blåsans funktion (lagringsymtom).

Målsättning

- minska den dynamiska obstruktionskomponenten
- reducera prostatas storlek och därmed den statiska komponenten
- reducera konsekvenserna av funktionella störningar i nedre urinvägarna

Behandlingsalternativ

- alfa₁-adrenoceptorantagonister
- 5-alfareduktashämmare
- övriga medel

Alfa₁-adrenoceptorantagonister

Verkningsmekanismer

Alfaadrenoceptorer indelas i alfa₁- och alfa₂-adrenoceptorer; av båda kategorierna finns flera subtyper. I humana vävnader har påvisats åtminstone fyra subtyper av alfa₁-receptorer, alfa_{1A}, -_{1B}, -_{1D} och -_{1L} (den senare typen är ännu inte fullt karaktäriserad). I prostata har samtliga alfa₁-subtyper påvisats. Det är ännu oklart genom vilken subtyp noradrenalin medierar kontraktile effekter på den glatta muskulaturen, men nyligen publicerade resultat talar för att alfa_{1L}-receptorer har en väsentlig roll. Vilken subtyp som dominerar i glatt muskulatur i övriga delar av nedre urinvägarna, eller på eventuella verkningsställen i CNS och perifera nerver har ej klarlagts. Idag tillgängliga alfa₁-adrenoceptorantagonister, alfuzosin, doxazosin, prazosin och terazosin har ingen selektivitet för alfa₁-adrenoceptorsubtyper. För tamsulosin (ej tillgängligt i Sverige och Norge f n) har hävdats viss selektivitet för alfa_{1A}- över alfa_{1B}-receptorer, men den kliniska betydelsen av detta är oklar.

Kliniska effekter

Effekt kan påvisas inom en månad efter insatt behandling. Alfa₁-adrenoceptorantagonister har i kontrollerade kliniska studier visat en genomsnittlig ökning av maximala urinflödet på cirka 1,4 ml/s jämfört med placebo, från ett utgångsflöde på cirka 9 ml/s. Den genomsnittliga förbättringen i total symtomscore var cirka 40% för patienter på aktiv behandling och 25% för patienter på placebo, alltså en skillnad på cirka 15 procentenheter. Inga distinkta skillnader i klinisk effekt och biverkningar mellan olika alfa-adrenoceptorantagonister har dokumenterats i kontrollerade jämförande studier. Hittills har alfa-adrenoceptorantagonister inte värderats i randomiserade studier under längre tid än ett år, men enstaka patienter har följts i upp till fem år med kvarstående effekt av behandlingen.

Biverkningar som rapporterats är ortostatisk hypotension, yrsel, asteni, nästäppa och retrograd ejakulation.

5-alfareduktashämmare

Verkningsmekanismer

Androgener har central betydelse för utvecklingen av BPH. Reduktion av androgeners effekter på prostata kan åstadkommas på flera olika sätt. Kirurgisk eller medicinsk kastrering är sannolikt den mest effektiva behandlingen, men är på grund av biverkningar (impotens, värmevallningar) inte aktuell som klinisk rutinmetod. Rent antiandrogent

verkande medel är inte heller aktuella behandlingsalternativ, då relationen effekt/biverkningar är ofördelaktig. Enzymet 5-alfareduktas omvandlar testosteron till det intracellulärt aktiva dihydrotestosteron. Finasterid hämmar 5-alfareduktas och är det idag enda praktiskt tillgängliga alternativet för att minska androgeneffekterna på prostata. Prostatas storlek reduceras huvudsakligen genom minskning av körtelns epiteliäla komponent. Det kan dröja sex månader innan reduktion av prostatavolymer och klinisk effekt kan påvisas.

Kliniska effekter

Sex prospektiva, randomiserade, placebokontrollerade studier finns tillgängliga där effekten av finasterid har värderats efter minst ett års behandling. Ökningen i maximalt urinflöde i förhållande till placebo varierade i dessa studier från 0,2 till 1,4 ml/s, från ett utgångsflöde på cirka 10 ml/s. Denna ökning var statistiskt signifikant i fem av studierna. I två av studierna hade man på förhand definierat en maximal flödesökning på >3 ml/s som en kliniskt signifikant effekt. Med denna definition var andelen responders 31% i finasteridgruppen och 19% i placebogruppen. Förbättringen i symtomscore varierade från 0,2 till 2,0 poäng från ett utgångsläge på cirka 11, och ändringen var statistiskt signifikant i fem av sex studier. I en nyligen publicerad meta-analys drogs slutsatsen att finasterid var mest effektivt hos män med stora prostatavolymer (>40 ml). Data som visar långtidseffekter saknas, men en skandinavisk tvåårs multicenterstudie (SCARP) visade att man under sista studieåret fick en ytterligare flödesökning på 0,4 ml/s. Det är inte känt hur många patienter som tack vare finasteridbehandling kan slippa operation respektive hur många som till slut ändå måste bli föremål för kirurgisk behandling.

I kliniska studier har man registrerat en minskad potens hos 2-7% av patienterna jämfört med placebo (reversibelt vid utsättning). Bortsett från detta har finasterid tolererats väl.

Övriga medel

Antikolinergika motverkar den kontraktile effekten av acetylkolin på detrusorn och kan därigenom motverka blåsöveraktivitet. Den kliniska effekten av antikolinergika vid blåsöveraktivitet är dokumenterad. Försiktighet måste iakttagas vid behandling av patienter med obstruktion, särskilt som nedsatt kontraktionskraft i detrusorn föreligger, då urinretention kan framkallas.

Medel med ursprung från växtriket (fytoterapi) har fått en vidsträckt användning internationellt. Mekanismerna för eventuellt gynnsamma kliniska effekter är ej klarlagda och det finns idag inga godkända naturläkemedel med indikationen BPH i Sverige eller Norge.

Behandlingsstrategi

Primärbehandling hos allmänläkare

Endast hos patienter med måttliga besvär eller måttliga tecken på obstruktion är farmakoterapi ett behandlingsalternativ vid symtomgivande BPH. Vid lindriga besvär och okomplicerade tillstånd rekommenderas alltid exspektans, vid kraftiga symtom bör kirurgi alltid övervägas.

När läkemedelsbehandling är aktuell bör som regel en alfa₁-adrenoceptorantagonist (alfa-blockerare) prövas först. Vid *stor* prostata (>40 ml mätt med ultraljud) är 5-alfareduktashämmare ett alternativ.

Behandlingsöversikt

Kategori - svårighetsgrad	Definitioner	Alternativa strategier
I	IPSS <8 inga eller lätta besvär	

- Ingen behandling (läkemedelsbehandling rekommenderas ej vid så lätta besvär)
 - Uppföljande kontroll(er) vid
 - oro hos patienten
 - känd residualurin och/eller kreatininstegring
 - tidigare signifikanta symtom (t ex retention)
 - urinvägsinfektion
 - Ytterligare utredning vid patologiska fynd
-
- II IPSS 8-19 och/eller måttliga besvär
 - Exspektans, ev ny bedömning efter 3-12 månader
 - Remiss till urolog för kirurgi (i första hand minimalt invasiv) eller vid tvekan om besvär behandlingsstrategi
 - Farmakologisk behandling
 - alfablockerare (vanligen förstahandsmedel)
 - 5-alfareduktashämmare (endast om prostata är *stor*, >40ml)
-
- III IPSS 20-35 och/eller uttalade besvär
 - Remiss till urolog. Tillfällig behandling med alfablockerare i väntan på kirurgi kan övervägas

Dessa tre kategorier motsvarar inte alltid patientens objektiva sjukdomsgrad i form av obstruktion.

Kommentarer till kategori I

- Många patienter med lätta besvär upplever förbättring utan att aktiv behandling satts in, varför exspektans är lämplig i flertalet fall.
- Många patienter i kategori I söker främst pga oro för allvarlig sjukdom. De ska då utredas, och om man inte finner någon specifik orsak kan man expektera.
- Patienten bör uppmanas att ta ny kontakt vid försämring.
- Patienter i kategori I med gränsvärden avseende residualurin eller kreatinin, eller med tidigare allvarliga symtom, ska följas upp med planerade kontroller.

Kommentarer till kategori II

- Observation under cirka ett år är ofta den bästa strategin, då spontan symtomlindring är vanlig.

- Kirurgi ger de bästa resultaten både avseende symtom och urodynamik.
- Minimal-invasiva kirurgiska metoder som t ex TUMT och TUNA är alternativ till farmakologisk behandling.
- Det är inte klarlagt om man med medicinsk behandling kan undvika ett framtida operativt ingrepp, men erfarenhetsmässigt kommer många patienter som fått farmakologisk behandling så småningom att behöva genomgå ett sådant.
- Bortsett från prostatatorleken (se nedan) finns inga kända kriterier som kan förutsäga effekten av farmakologisk behandling.
- Farmakoterapi kan ibland vara ett förstahandsalternativ när patienten efter information själv väljer detta eller när medicinska skäl talar därför.
- Då det föreligger indikation för medikamentell behandling bör man i regel starta med alfablockerare. Effekt kan förväntas senast inom sex veckor - om någon effekt inte uppnåtts vid denna tidpunkt bör preparatet seponeras.
- Endast då prostatan är *stor* (palpatoriskt och/eller >40ml mätt med ultraljud) är finasterid ett alternativ till alfablockerare som förstahandsmedel. Biverkningsprofil och tidpunkt för förväntad effekt av behandlingen bör vägas in vid terapivalet.
- 5-alfareduktashämmare ska uppvisa effekt inom sex månader för att fortsatt behandling ska vara indicerad.
- Om långvarig medikamentell behandling blir aktuell bör urolog konsulteras, såvida inte indikationen är helt klar och i överensstämmelse med gällande riktlinjer.
- Kombinationsbehandling har inte visat sig ge någon additiv effekt.
- Det kan i vissa fall vara aktuellt att pröva först den ena och sedan den andra preparattypen
- Vid utebliven farmakologisk effekt bör exspektans åter övervägas. Om fortsatt behandling är indicerad remitteras patienten till urolog.
- Vid kraftiga och frekventa urinträngningar kan symtomatisk behandling med antikolinergika övervägas. Användning av antikolinergika förutsätter mätning av residualurin före och under behandlingen. Patienten bör upplysas om risken för totalretention.

Handläggning hos urolog

Patienter som remitteras till urolog genomgår vanligen en mer omfattande utredning syftande till att värdera symtomatologi, graden av obstruktion samt utesluta andra sjukdomar som förklaring till besvären. Beroende av utredningsresultatet kan i princip patienterna på samma sätt som vid den primära bedömningen hos allmänläkare kategoriseras i tre grupper med lätta, moderata eller uttalade symtom.

Vid lätta symtom och där annan orsak till besvär uteslutits gäller i princip samma behandlingsalternativ som tidigare omnämnts, dvs i första hand exspektans. Regelbunden kontakt är motiverad vid stor oro hos patienten eller gränsvärde vad beträffar residualurin och kreatinin eller om patienten tidigare haft signifikanta symtom som retention eller urinvägsinfektion.

Även vid måttliga symtom kan en tids exspektans komma ifråga. Alternativt kan även specialisten välja att använda farmakologisk behandling i form av alfablockerare eller 5-alfareduktashämmare. De olika minimalt invasiva kirurgiska alternativen bör också övervägas, som t ex TUMT, TUNA, interstitiell laserterapi eller blåshalsincision. Patienter med påvisad obstruktion kan erbjudas TURP.

Vid uttalade symtom, eller mycket lågt flöde och måttlig till kraftig obstruktion, är invasiv behandlingsstrategi oftast förstahandsalternativ. Detsamma gäller vid infektioner, blåssten, KAD

och makroskopisk hematuri. Urologen har här att välja på minimalt invasiv kirurgi, TURP och öppen prostataoperation. Beroende på patientens inställning och allmäntillstånd kan även i denna grupp farmakologisk behandling ibland övervägas. Patienter som ej är operabla kan också bli föremål för RIK (ren intermitterent kateterisering), stent eller någon enstaka gång KAD.

Hälsoekonomiska överväganden

Det saknas data för att på ett bra sätt kunna jämföra olika behandlingarnas kostnadseffektivitet. För patienter med KAD, kraftig obstruktion och/eller svåra symtom är dock säkerligen operation mest kostnadseffektivt pga alternativa metoders bristande effektivitet. För patienter med ringa besvär gäller sannolikt att exspektans är mest kostnadseffektivt. Osäkerhet råder om vilken behandling som är mest kostnadseffektiv för patienter med måttliga besvär; invasiv kirurgi eller nya låginvasiva/-icke invasiva metoder. För läkaren handlar det om att väga kostnader mot behandlingseffekt för olika patientkategorier med olika grader av symtom.

Utöver bedömningen av förväntat korttidsresultat behöver även kostnader under patientens återstående livslängd beaktas. Farmakoterapi kan bli mångårig. En väsentlig kostnad för de olika behandlingsmetoderna, som inte alltid uppmärksammas, är också behovet av förnyade behandlingar. Preliminära data tyder på att metoder med låg effekt oftare kommer att fordra en ny behandling med samma eller, sannolikt oftast, med en annan mer invasiv metod.

NAMNNYCKEL

	Generiskt namn	Preparatnamn
<i>Alfa₁-adrenoceptorantagonister</i>	Alfuzosin Doxazosin Prazosin Terazosin	Xatral Alfadil Peripress Hytrinex, Sinalfa
<i>5-alfareduktashämmare</i>	Finasterid	Proscar
<i>Antikolinergika</i>	Emepronium Oxybutynin	Cetiprin Ditropan

Appendix

Ringa in det svarsalternativ som bäst stämmer överens med hur Du upplever Din situation.	Inte alls	Mindre än 1 gång av 5	Mindre än hälften av gångerna	Hälften av gångerna	Mer än hälften av gångerna	Nästan alltid
1. Under den senaste månaden, hur ofta har Du haft en känsla av att blåsan inte tömts helt och hållet vid vattenkastningen?	0	1	2	3	4	5
2. Under den senaste månaden, hur ofta har Du varit tvungen att kasta vatten oftare än varannan timme?	0	1	2	3	4	5
3. Under den senaste månaden, hur ofta har Du haft ett avbrott i urinflödet, dvs urinflödet satte igång, stannade upp och satte igång igen?	0	1	2	3	4	5
4. Under den senaste månaden, hur ofta har Du haft svårt att vänta med att kasta vatten efter det att Du känt behov av att kasta vatten?	0	1	2	3	4	5
5. Under den senaste månaden, hur ofta har Du tyckt (upplevt) att strålen varit svag?	0	1	2	3	4	5
6. Under den senaste månaden, hur ofta har Du haft behov av att krysta eller ta i för att komma igång med vattenkastningen?	0	1	2	3	4	5
	Aldrig	1 gång per natt	2 ggr per natt	3 ggr per natt	4 ggr per natt	5 eller fler ggr per natt
7. Under den senaste månaden, hur ofta har Du vanligtvis behövt gå upp för att kasta vatten från det att Du	0	1	2	3	4	5

lägger dig på kvällen tills det
att Du stiger upp på
morgonen?

Total-poäng-summa fråga 1-7

Deltagarförteckning

Behandling av benign prostatahyperplasi

Överläkare Docent Per-Anders Abrahamsson

Urologkliniken Universitetssjukhuset i Lund, Lund

Professor Karl-Erik Andersson

Avd för klinisk farmakologi Lunds universitetssjukhus, Lund

Rådgiver Jacopo Andreose

Med Avd Statens legemiddelkontroll, Oslo

Overlege August Bakke

Kirurgisk avd Haukeland sykehus, Bergen

Info sekr Christina Brandt

Läkemedelsverket, Uppsala

Avdelningsläkare Einar Brekkan

Urologkliniken Akademiska sjukhuset, Uppsala

Docent i hälsoekonomi Per Carlsson

Centrum för utvärdering av medicinsk teknologi Linköpings universitet, Linköping

Docent Christer Dahlstrand

Urologsektionen Sahlgrenska sjukhuset, Göteborg

Professor Jan-Erik Damber

Urologkliniken Norrlands universitetssjukhus, Umeå

Kommunlege Bent Folkvord

Fana legekantor, Fana

Utredningsleder Alice Frøyshov

Registrerings- og informasjonssavd Statens legemiddelkontroll, Oslo

Professor Hans Hedlund

Urologisk avd Rikshospitalet, Oslo

Professor Steinar Hunnskaar

Seksjon for allmenn medisin Universitetet i Bergen, Bergen

Professor Pär Åge

Høisæter kirurgisk avd Haukeland sykehus, Bergen

Docent Anne-Charlotte Kinn

Urologkliniken Karolinska sjukhuset, Stockholm

Docent Gudmar Lönnerholm

Akademiska Barnsjukhuset, Uppsala

Overlege Lars Magne Eri

Urologisk avd Ullevål sykehus i Oslo, Oslo

Professor Anders Mattiasson

Urologiska kliniken Universitetssjukhuset i Lund, Lund

Seksjonsoverlege Ove Mjølnerød

Kirurgisk avd Urologisk seksjon Regionsykehuset i Trondheim, Trondheim

Professor Bo Johan Norlén

Urologkliniken Akademiska sjukhuset, Uppsala

Overlege Renate Pettersen

Med avd Aker sykehus, Oslo

Infokonsulent Heidi Reinnel

Statens legemiddelkontroll, Oslo

Med dr Anders Spångberg

Urologkliniken, Universitetssjukhuset, Linköping

Overlege Trygve Talseth

Kirurgisk avd 2 Rikshospitalet, Oslo

Dr Ingrid Trolin

Läkemedelsverket, Uppsala

Med dr Kajsa Tunér

Läkemedelsverket, Uppsala

Apotekare Cecilia Ulleryd

Läkemedelsverket, Uppsala

Docent Arne Victor

Läkemedelsverket, Uppsala

Lege Atle Wærsted

Højbjerggårdsvej 22, Holte