

Mikrovågsbehandling vid prostataförstoring

ALERT | TIDIGA BEDÖMNINGAR AV NYA MEDICINSKA METODER | WWW.SBU.SE



Publicerad 02-06-11
Reviderad 02-11-04
Version 2

Alerts bedömning

Metod och målgrupp: Symtomgivande benign prostataförstoring (BPH) är vanlig bland äldre män. Vid transuretral mikrovågsbehandling (TUMT) av BPH förs en speciell kateter, försedd med mikrovågsantenn, in i urinröret. Syftet är att leda fram värme till vävnad i prostata så att den förstörs och att förstoringen därmed reduceras. En tidig variant av denna behandlingsmetod (lågenergi-TUMT) introducerades i Sverige i början av 1990-talet. Många patienter upplevde symtomförbättring efter behandlingen, men ingen eller liten förbättring av urinflödet uppnåddes. En vidareutveckling av TUMT, så kallad högenergi-TUMT, har dock möjliggjort att högre temperatur kan uppnås i prostatavävnaden i syfte att ge bättre effekt. Samtidigt ökar dock risken för biverkningar. I Sverige förekommer olika typer av TUMT-utrustningar som bygger på något olika teknik. Behandlingen utförs som regel i lokalbedövning som polikliniskt ingrepp. Målgruppen utgörs i första hand av patienter med måttlig prostataförstoring. Även patienter med mer markant förstoring, där övriga sjukdomar gör dem mindre lämpliga för behandling med standardmetoden transuretral prostataresektion (TURP), kan komma i fråga.

Patientnytta: Från fem randomiserade studier, där högenergi-TUMT jämförts med TURP, har relativt samstämmiga resultat rapporterats. Högenergi-TUMT resulterade inte i lika stor förbättring av urinflödet som TURP. Däremot visades likvärdig symtomlindring. Efter behandling med högenergi-TUMT krävdes mindre vård på sjukhus och metoden medförde färre allvarliga komplikationer jämfört med TURP. Besvären efter behandling med högenergi-TUMT, med långvarigt behov av kateter ofta med irriterande besvär som följd, torde dock för vissa patienter vara påtagliga. Risken för bestående biverkningar/komplikationer efter högenergi-TUMT är ännu inte känd.

Etiska aspekter: Metoden bedöms medföra ringa etiska implikationer. Inför beslut om behandling är det viktigt att patienten informeras om att kunskapen om metodens patientnytta och risker är begränsad.

Ekonomiska aspekter: Det saknas kostnadseffektanalyser där högenergi-TUMT jämförts med TURP. Kostnaden för en behandling med högenergi-TUMT har beräknats till cirka 23 000 kronor. En rättvisande jämförelse med TURP kräver en uppföljningstid på minst fem år.

Kunskapsläge: Det finns god* vetenskaplig dokumentation om metodens effekter på kort sikt. Det finns ringa* dokumentation om patientnyttan på lång sikt. Det är emellertid oklart ur ett patientperspektiv hur dessa effekter ska vägas samman. Det finns ingen* dokumentation om kostnadseffektivitet i förhållande till andra aktuella behandlingsmetoder.

Eftersom det fortfarande saknas viktig information om långsiktiga effekter och kostnader är det angeläget att denna kunskap tas fram inom ramen för studier.

*Detta är en värdering av den vetenskapliga dokumentationens kvalitet och bevisvärde för den aktuella frågeställningen. Bedömningen görs på en fyrgradig skala; (1) god, (2) viss, (3) ringa eller (4) ingen. Se vidare under "Evidensgradering"

Metoden

Cirka 20 procent av alla män behöver, någon gång under sin livstid, behandling för symtomgivande benign prostataförstoring (BPH). En tidig form av transuretral mikrovågsbehandling (TUMT) för behandling av BPH, introducerades i Sverige i början av 1990-talet. Initialt uppfattades denna så kallade lågenergi-TUMT som ett värdefullt behandlingsalternativ och över 20 utrustningar anskaffades till svenska sjukhus. Många patienter upplevde symtomförbättring. Behandlingen hade dock en begränsad effekt på förträngningen i urinröret. Användningen av TUMT kom därför att sjunka till en mycket låg nivå. En vidareutveckling av metoden till så kallad högenergi-TUMT har åter gjort den aktuell i Sverige. Högenergi-TUMT innebär att högre energi än tidigare kan användas. För att innefattas i denna definition krävs att TUMT-utrustningen har en kapacitet att vid behov uppnå en energinivå på över 70W (enligt EAU guidelines). Genom användning av högre energinivåer kan högre temperatur i prostatavävnaden uppnås. Högre temperatur leder till att större volymer prostatavävnad avdödas, vilket leder till att förstoringen minskar i omfattning och urinpassagen underlättas.

Vid behandlingen införs en speciell kateter med mikrovågsantenn i urinröret. Olika utrustningar varierar något i funktion och kontrollmekanism. I vissa behandlingsutrustningar cirkulerar kylvatten i behandlingskateterens ytliga skikt för att skydda slemhinnan i urinröret medan andra system värmer även slemhinnan i syfte att skapa en urgröpfung i prostata, såsom sker vid TURP. Flera sensorer mäter temperaturen i vävnaden i urinröret, alternativt i prostatavävnaden och i ändtarmen. Temperaturen tillåts maximalt uppgå till 44,5–46°C i urinröret eller 55–60°C i prostatavävnaden, och till 42,5–43,5°C i ändtarmen. Behandlingen utförs i regel polikliniskt i lokalanestesi kombinerat med peroral eller intramuskulär smärtlindring.

Målgrupp

Antalet operationer av prostataförstoring i slutenvård minskade kraftigt under 1990-talet medan antalet ingrepp i öppen vård ökade något. År 2000 utfördes sammanlagt cirka 8 000 operationer. Högenergi-TUMT tycks i första hand vara lämpligt för patienter med en måttlig förstoring av prostatas sidolober. Även patienter med en mer uttalad förstoring, men som pga andra sjukdomar eller hög ålder inte lämpar sig för kirurgisk behandling i narkos eller spinal anestesi, kan utgöra målgrupp för denna behandlingsmetod.

Relation till andra metoder

Högenergi-TUMT är i första hand en alternativ behandling till TURP som sedan mer än 30 år är standardmetod vid kirurgisk behandling av symtomgivande BPH. Vid TURP måste patienten få ryggbedövning eller sövas och efter ingreppet krävs sjukhusvård i 1–3 dagar. Patienten kan i regel lämna sjukhuset utan kateter. Dödligheten i samband med TURP är cirka 0,2 procent och cirka 18 procent av patienterna får postoperativa komplikationer/besvär [10]. De vanligaste komplikationerna efter TURP-operation är infektion och blödning. Det finns även risk för att den spolvätska som används under operationen kan absorberas, vilket ger hyponatremi (minskad natriumhalt i blodet) som följd, så kallat TUR-syndrom. Användandet av nya spolvätskor, som exempelvis innehåller alkohol, möjliggör att denna risk kan reduceras.

Högenergi-TUMT kan till skillnad från TURP utföras i lokalbedövning, dock ofta i kombination med annan smärtlindring. Behandlingen görs polikliniskt och ger inte upphov till blödning. Efter behandlingen krävs dock i regel kateterbehandling under en till flera veckor pga svullnad i urinröret. Detta är ofta en besvärlig period för patienten eftersom den avdödade vävnaden stöts ut under denna tid.

Farmakologisk behandling av BPH har ökat i betydelse sedan slutet av 1990-talet. I viss utsträckning används läkemedel i stället för kirurgisk behandling. Generellt har kirurgisk behandling bättre effekt än läkemedel till priset av högre risk och högre kostnader i det korta perspektivet. Hur relationen ser ut mellan högenergi-TUMT och läkemedel, med avseende på effekter och kostnad på lång sikt, är oklart eftersom sådana jämförande studier inte har genomförts. I en nyligen publicerad studie där uppföljning skett under 18 månader visades en något bättre effekt för TUMT-behandling jämfört med läkemedel. Av studien framgår dock inte om man använt sig av låg- eller högenergi-TUMT [6].

Patientnytta

Effekten av högenergi-TUMT har utvärderats i flera studier. Jämförelser har antingen gjorts med lågenergi-TUMT eller med TURP.

Resultat från en okontrollerad amerikansk studie omfattande 80 patienter, där lågenergi-TUMT jämfördes med högenergi-TUMT, visade att symtomlindringen var likvärdig i de båda grupperna. Gruppen som behandlades med högenergi-TUMT fick dock i högre grad förbättrat urinflöde [14].

Effekten av behandling med högenergi-TUMT jämfört med TURP har utvärderats i fem randomiserade studier där även patienternas upplevda symtom studerats [1,2,7,8,16]. Totalt ingick cirka 470 patienter. Vid uppföljning efter sex månader fann man i en av de randomiserade studierna såväl god effekt på upplevda symtom som förbättrat urinflöde efter TURP medan behandling med högenergi-TUMT enbart hade god effekt på upplevda symtom [1]. I tre andra randomiserade studier uppmättes god effekt på både flöde och symtom både i grupperna som behandlats med högenergi-TUMT och i grupperna som behandlats med TURP vid uppföljning efter 30, 36 respektive 12 månader. Effekten på förträngningen var emellertid något mer markant efter TURP [2,7,16]. I ytterligare en studie visades efter 12 månader en något större förbättring på upplevda symtom och betydligt större förbättring av urinflödet i TURP-gruppen [8].

I flertalet av de ovan redovisade studierna har 60–80 minuters värmebehandlingstid tillämpats, men god effekt på både flöde och symtom har även rapporterats då 30 minuters behandlingstid med TUMT använts [3,16].

Komplikationer och biverkningar

De vanligast rapporterade biverkningarna av behandling med högenergi-TUMT är irriterande besvär i samband med vattenkastning och svullnad i urinröret som leder till behov av kateter under en period efter behandlingen. I flera studier rapporteras den genomsnittliga tiden då patienten behöver ha kateter vara cirka 14 dagar [4,5,15,16]. Även fyra–åtta veckors behandling med kateter har rapporterats [11,16]. De irriterande besvären kan kvarstå upp till tre månader efter behandlingen [3]. I en italiensk studie rapporterades urinvägsinfektion, som postoperativ komplikation, förekomma i 21 procent av fallen [12]. Retrograd ejakulation (sådesvätskan hamnar i urinblåsan), som är vanligt förekommande efter TURP, förekommer även hos en del patienter efter högenergi-TUMT. Det finns få studier med uppgift om denna biverkan. I en studie anges att 4 av 18 sexuellt aktiva män efter behandling fick retrograd ejakulation [1]. I en studie har biverkningar i form av impotens eller övergående inkontinens rapporterats förekomma hos 6 respektive 3 av 100 högenergi-TUMT behandlade patienter [16]. Sena komplikationer i form av ärrbildning i urinröret och/eller stelhet i den del av urinröret som går genom prostata, till följd av fibros, är ännu för tidigt att uttala sig om.

Kostnader och kostnadseffektivitet

Det saknas vetenskapliga kostnadseffektanalyser där högenergi-TUMT jämförts med andra behandlingsalternativ. Kostnaderna är dels beroende av kostnaden per behandling, dels beroende av ombehandlingsfrekvensen. Behovet av förnyad behandling är inte klarlagt. I en översiktsartikel uppges en ombehandlingsfrekvens efter högenergi-TUMT på cirka 20 procent inom en 2–4 års period [13]. Därför kan endast en grov uppskattning av kostnaderna göras. I en modellstudie har kostnaden för behandling med högenergi-TUMT, inklusive komplikationer under de sex första månaderna, uppskattats till cirka 23 000 kronor i 2001 års priser [9]. Motsvarande beräkning för behandling med TURP, inklusive kostnad för komplikationer under den första sexmånaders perioden, visade en kostnad på cirka 36 000 kronor.

Sjukvårdens struktur och organisation

För att behandling med högenergi-TUMT ska kunna utföras måste speciell apparatur anskaffas. Behandlingen kan ske på sjukhusmottagningar, i öppen vård. Efter att patienten utretts och bedömts av en urolog kan själva behandlingen utföras av läkare eller sjuksköterska som fått utbildning om behandlingsmetoden. En spridning av metoden kommer att innebära att andra ingrepp minskar i antal.

Det krävs en viss utökad insats i primärvården, samtidigt som den slutna vården kan avlastas något. Totalt bedöms de organisatoriska konsekvenserna för sjukvården som helhet som små.

Etiska aspekter

Metoden bedöms medföra ringa etiska implikationer. Med tanke på att kunskapen om metodens patientnytta och risker är begränsad är det dock viktigt att patienter ges en adekvat information om detta inför beslut om behandling. Det gäller särskilt avsaknad av data rörande risk för komplikationer/biverkningar efter längre tid, eftersom samtliga hittills rapporterade resultat grundar sig på relativt korta uppföljningstider.

Utbredning i Sverige

Utrustning för högenergi-TUMT finns i dag vid 15–20 sjukhus i Sverige. Både nationellt och internationellt är det redan i dag en relativt utbredd behandlingsmetod.

Pågående utvärdering

Studier av effekten av högenergi-TUMT pågår vid ett flertal institutioner världen över och långtidsresultat kommer förhoppningsvis att inom relativt nära framtid kunna redovisas från dessa centra.

Sakkunnig

Marianne Brehmer, Medicine Doktor, Överläkare, Urologkliniken, Akademiska Sjukhuset, Uppsala.

Granskare

Christer Dahlstrand, Docent, Överläkare, Området för Kvinnosjukvård, Urologi, Onkologi och Klinisk Genetik, Verksamhet Urologi, Sahlgrenska Universitetssjukhuset, Göteborg.

Lars Malmberg, Medicine Doktor, Överläkare, Urologiska kliniken, Universitetssjukhuset, Lund.

Referenser

1. Ahmed M, Bell T, Lawrence WT, Ward JP, Watson GM. Transurethral microwave thermotherapy (Prostatron version 2.5) compared with transurethral resection of the prostate for the treatment of benign prostatic hyperplasia: a randomized, controlled, parallel study. *Br J Urol* 1997;79(2):181-5.
2. d'Ancona FC, Francisca EA, Witjes WP, Welling L, Debruyne FM, de La Rosette JJ. Transurethral resection of the prostate vs high-energy thermotherapy of the prostate in patients with benign prostatic hyperplasia: long-term results. *Br J Urol* 1998;81(2):259-64.
3. de la Rosette JJ, Francisca EA, Kortmann BB, Floratos DL, Debruyne FM, Kiemeny LA. Clinical efficacy of a new 30-min algorithm for transurethral microwave thermotherapy: initial results. *BJU Int* 2000;86(1):47-51.
4. de la Rosette JJ, Laguna MP, Pace G, Kortmann BB, Selvaggio O, Debruyne FM et al. Efficacy and safety of the new high-energy 30-minute transurethral microwave thermotherapy: results of 1-year follow-up in a multicenter study. *Tech Urol* 2000;6(4):271-5.
5. de Wildt MJ, Debruyne FM, de la Rosette JJ. High-energy transurethral microwave thermotherapy: a thermoablative treatment for benign prostatic obstruction. *Urology* 1996;48(3):416-23.
6. Djavan B, Seitz C, Roehrborn CG, Remzi M, Fakhari M, Waldert M et al. Targeted transurethral microwave thermotherapy versus alpha-blockade in benign prostatic hyperplasia: outcomes at 18 months. *Urology*. 2001;57(1):66-70.
7. Floratos DL, Kiemeny LA, Rossi C, Kortmann BB, Debruyne FM, de La Rosette JJ. Long-term followup of randomized transurethral microwave thermotherapy versus transurethral prostatic resection study. *J Urol* 2001;165(5):1533-8.
8. Francisca EA, d'Ancona FC, Hendriks JC, Kiemeny LA, Debruyne FM, de la Rosette JJ. A randomized study comparing high-energy TUMT to TURP: quality-of-life results. *Eur Urol* 2000;38(5):569-75.
9. Henriksson M. Kostnader och medicinska effekter på kort sikt vid behandling av godartad prostataförstoring med TUMT respektive TURP. Uppsats i klinisk utvärderingskunskap vid Linköpings Universitet 2001.
10. Mebust WK, Holtgrewe HL, Cockett AT, Peters PC. Transurethral prostatectomy: immediate and postoperative complications. A cooperative study of 13 participating institutions evaluating 3,885 patients. *J Urol* 1989;141(2):243-7.
11. Naqvi SA, Rizvi SA, Hasan AS. High-energy microwave thermotherapy in patients in urinary retention. *J Endourol* 2000;14(8):677-81.
12. Pace G, Selvaggio O, Palumbo F, Selvaggi FP. Initial experience with a new transurethral microwave thermotherapy treatment protocol '30-minute TUMT'. *Eur Urol* 2001;39(4):405-11.
13. Ramsey EW, Dahlstrand C. Durability of results obtained with transurethral microwave thermotherapy in the treatment of men with symptomatic benign prostatic hyperplasia. *J Endourol* 2000;14(8):671-5.
14. Rivas DA, Bagley D, Gomella LG, Hirsch IH, Hubert C, Lombardo S et al. Transurethral microwave thermotherapy of the prostate without intravenous sedation: results of a single United States center using both low- and high-energy protocols. *TJUH TUMT Study Group. Tech Urol* 2000;6(4):282-7.
15. Wagrell L, Schelin S, Bolmsjo M, Brudin L. Intraprostatic temperature monitoring during transurethral microwave thermotherapy for the treatment of benign prostatic hyperplasia. *J Urol* 1998;159(5):1583-7.
16. Wagrell L, Schelin S, Nordling J, Richthoff J, Magnusson B, Schain M et al. Feedback microwave thermotherapy versus TURP for clinical BPH--a randomized controlled multicenter study. *Urology* 2002;60(2):292-9.