

Godartad prostataförstoring med avflödes hinder

En systematisk litteraturöversikt

September 2011



SBU • Statens beredning för medicinsk utvärdering
Swedish Council on Health Technology Assessment

SBU:s sammanfattning och slutsatser



SBU • Statens beredning för medicinsk utvärdering
Swedish Council on Health Technology Assessment

SBU:s sammanfattning och slutsatser

Slutsatser

Godartad prostataförstoring (benign prostatahyperplasi, BPH) är ett vanligt tillstånd som med stigande ålder drabbar i princip alla män. En del av dessa män får urineringsproblem och cirka 4 500 opereras varje år för en förstorad prostata. Många med lindrigare besvär behandlas med läkemedel eller behöver ingen behandling alls. Avflödeshinder kan obehandlat ge allvarlig urinretention som skadar njurarna, och en urin-stämna kan vara livshotande.

För att avgränsa den grupp av män där problemen med urineringen beror på en förstorad prostata används ett tiotal olika diagnostiska metoder. När det gäller behandling finns det flera olika kirurgiska metoder, varav några är väl etablerade och andra av mer experimentell karaktär. Under 1990-talet har också flera läkemedel introducerats. SBU har därför bedömt att det funnits ett behov av att göra en systematisk genomgång av den vetenskapliga grunden för dessa olika metoder. Nedan följer de viktigaste slutsatserna av arbetet.

- ❑ Det finns ingen enskild *diagnostisk metod* som kan fastställa att en patient har en förstorad prostata som skapar avflödeshinder. Andra diagnoser måste uteslutas, prostatans storlek behöver uppskattas och förmågan att urinera utvärderas. En kombination av flera undersökningsmetoder kan, vid entydiga resultat, ge en hög sannolikhet för att avflödeshinder finns eller saknas. Vid oklara resultat kan en mer invasiv metod, tryckmätning i urinblåsan, behöva göras.
- ❑ I rapporten redovisas granskningen av två typer av *läkemedel*, med olika verkningsmekanismer. Den genomsnittliga effekten av läkemedel är blygsam, även om enskilda patienter kan ha nytta av dem. Dessa kan dock inte i förväg identifieras, varför det är av stor betydelse

delse att noggrant och systematiskt följa upp effekterna av en påbörjad medicinering. Det finns också flera *naturläkemedel* som tycks ha viss effekt, men underlaget här är mer begränsat. Läkemedel används i första hand för patienter med måttliga besvär.

- ❑ *Kirurgisk behandling* används i första hand för patienter med svårare besvär. Den dominerande metoden är bortopererande av prostatavävnad genom urinröret, TURP (transuretral resektion av prostata). Av de mindre invasiva metoderna är behandling med mikrovågor den dominerande, TUMT (transuretral mikrovågsbehandling). Den tycks dock inte vara lika effektiv när det gäller att förbättra symtom och urinflöde. Risken för att ny behandling behövs senare är också större. Nya operativa metoder har utvecklats vid olika centra med syftet att ge lika goda effekter som TURP, men med något färre biverkningar. Det är angeläget att sådana metoder sprids inom ramen för vetenskapliga studier.
- ❑ Studier visar att män med symptomgivande prostataförstoring har minskad *livskvalitet och sexuell funktion*; även deras partner påverkas av tillståndet. *Saklig information* inför behandling med läkemedel eller kirurgi ökar individens kunskap och autonomi.
- ❑ *Behandlingspraxis för godartad prostataförstoring varierar* i de olika landstingen och skiljer sig åt när det gäller läkemedelsanvändning, antal operationer och val av kirurgiska ingrepp. Dessa skillnader och de bakomliggande orsakerna behöver analyseras ytterligare.
- ❑ *Hälsoekonomiska analyser* visar att kirurgisk behandling är mest kostnadseffektiv för män med svårare besvär. Läkemedelsbehandling framstår som ett kostnadseffektivt *initialt* alternativ för de män som har måttliga besvär.

Syfte och bakgrund

Utvecklingen av nya metoder att behandla godartad prostataförstoring med avflödes hinder har resulterat i varierande praxis mellan olika sjukvårdsområden. Fördelningen av ansvaret mellan primärvård och urolo-

gisk specialistvård skiljer sig beroende på lokala resurser och traditioner. Behandlingsrutinerna kan variera avsevärt. Kostnaderna för omhändertagande av den aktuella patientgruppen har successivt sjunkit, vilket kan bero på striktare indikationer för kirurgi, en ökad effektivisering eller eventuellt att patientgruppen får stå tillbaka för andra mer angelägna ingrepp. En genomgång av detta sjukdomsområde är därför motiverad.

Inom urologin används flera begrepp för att beskriva problem från de nedre urinvägarna:

- LUTS (lower urinary tract symptoms) innebär symtom som kan tyda på störd funktion i urinblåsan och/eller urinröret.
- BPO (benign prostatic obstruction) avser avflödeshinder i urinröret pga godartad prostataförstoring.
- BPH (benign prostatic hyperplasia) avser diagnos som har påvisats genom mikroskopisk undersökning av vävnadsprov (histologi), men termen används också för att beteckna det kliniska tillståndet godartad prostataförstoring.

Vid BPO utvecklas symtomen oftast gradvis under flera år. Patienten har täta urineringar och trängningarna blir snabbt tvingande. Symtomen är speciellt besvärande på natten då de kan störa sömnen. Tömnings-symtom uppträder ofta samtidigt men är till en början inte så störande för patienten. Urinstrålen blir svagare, det är svårare att starta vattenkastningen, tömningen tar längre tid, avbrott i strålen kan förekomma, patienten måste krysta för att tömma och en känsla av att blåsan inte töms helt kan uppträda.

Gruppens uppdrag

Projektgruppens uppdrag har varit att göra en systematisk genomgång av den vetenskapliga litteraturen rörande olika metoder för diagnostik, läkemedelsbehandling och kirurgisk behandling av godartad prostataförstoring med avflödeshinder. I uppdraget har också ingått att belysa

nuvarande praxis i Sverige, samt hälsoekonomiska och etiska aspekter. De viktigaste frågeställningarna har varit:

- Vilka metoder ska användas vid utredning av män med urineringsproblem?
- Hur kan vi avgränsa de patienter som bör behandlas?
- Hur ska avvägningen mellan farmakologisk och kirurgisk behandling göras?
- Finns det anledning att öka användningen av nya kirurgiska metoder?
- Hur bör patientens preferenser vägas in i valet av behandling?
- Vilka etiska eller sociala problem bör uppmärksammas?
- Vilka behandlingsmetoder är mest kostnadseffektiva?
- Hur ser behandlingspraxis ut i Sverige?

Metod vid litteraturgenomgången

Rapporten bygger på en systematisk genomgång av den vetenskapliga dokumentationen på området. Sökning har skett i databaserna PubMed, Cochrane Library och Embase från januari 1975 fram till november 2008. En uppdaterande sökning har gjorts i januari 2011. Alla titel- och abstraktlistor som framkommit genom sökningen och de studier som därefter beställts i fulltext har granskats av minst två experter. Inklusions- och exklusionskriterier har fastställts i förväg. Granskningen av studiernas kvalitet har skett med stöd av särskilda mallar. I behandlingsavsnitten har den samlade evidensstyrkan för varje resultat bedömts enligt det så kallade GRADE-systemet. För att beräkna genomsnittliga behandlingseffekter har studiernas resultat sammanvägts i metaanalyser. Resultaten rörande diagnostik, etiska och sociala aspekter samt hälsoekonomi har inte graderats.

Faktaruta 1 Studiekvalitet och evidensstyrka.

Studiekvalitet avser den vetenskapliga kvaliteten hos en enskild studie och dess förmåga att besvara en viss fråga på ett tillförlitligt sätt.

Evidensstyrkan är en bedömning av hur starkt det sammanlagda vetenskapliga underlaget är för att besvara en viss fråga på ett tillförlitligt sätt. SBU tillämpar det internationellt utarbetade evidensgraderingsystemet GRADE. För varje effektmått utgår man i den sammanlagda bedömningen från studiernas design. Därefter kan evidensstyrkan påverkas av förekomsten av försvagande eller förstärkande faktorer som studiekvalitet, relevans, samstämmighet, överförbarhet, effektstorlek, precision i data, risk för publikationsbias och andra aspekter, t ex dos-responssamband.

Evidensstyrkan graderas i fyra nivåer:

Starkt vetenskapligt underlag (++++)

Bygger på studier med hög eller medelhög kvalitet utan försvagande faktorer vid en samlad bedömning.

Måttligt starkt vetenskapligt underlag (+++)

Bygger på studier med hög eller medelhög kvalitet med förekomst av enstaka försvagande faktorer vid en samlad bedömning.

Begränsat vetenskapligt underlag (++)

Bygger på studier med hög eller medelhög kvalitet med försvagande faktorer vid en samlad bedömning.

Otillräckligt vetenskapligt underlag (+)

När vetenskapligt underlag saknas, tillgängliga studie har låg kvalitet eller där studier av likartad kvalitet är motsägande anges det vetenskapliga underlaget som otillräckligt.

Ju starkare evidens desto mindre sannolikt är det att redovisade resultat kommer att påverkas av nya forskningsrön inom överblickbar framtid.

Slutsatser

I SBU:s slutsatser görs en sammanfattande bedömning av nytta, risker och kostnadseffektivitet.

Diagnostik

För att ringa in den grupp av patienter som har problem med urinflödet pga godartad prostataförstoring krävs att vissa viktiga diagnoser har uteslutits eller är osannolika. Dessa är urinvägsinfektion, prostatacancer, blåscancer och neurogen blåsfunktionsrubbnig. Även när dessa diagnoser har uteslutits finns det andra tillstånd som ger likartade symtom. De vanligaste diagnoserna förutom BPO är svag muskulatur i urinblåsan, överaktiv blåsmuskel (blåsan dras samman spontant utan viljestyrd kontroll), stor urinproduktion under hela dygnet eller endast under natten samt små förändringar i nervsystemet som försämrar blåsans funktion utan att ge några uppenbara neurologiska symtom i övrigt.

I den fortsatta utredningen utvärderar man patientens symtom och besvär, skattar prostatas storlek och gör mätningar på urineringen för att bedöma blåstömningförmågan. I vissa fall mäter man också trycket i urinblåsan för att säkert kunna skilja mellan avflödeshinder i urinröret och en svag blåsa.

Symtom och besvär

Symtomen mäts för att avgöra sjukdomens svårighetsgrad och för att kunna registrera förändringar. Det är viktigt att veta hur länge patienten har haft symtom och vilket eller vilka symtom som är mest besvärande för just honom.

Symtomen utvärderas med ett frågeformulär, IPSS (International Prostatic Symptom Score), som patienterna själva fyller i. Detta formulär används över hela världen. I Sverige används det regelmässigt av urologer och även på många vårdcentraler. Patientens svar får 0–5 poäng på sju symtomfrågor och poängtalet varierar därmed från 0 till 35. Ett poängtal på 0–7 klassificeras som inga/lätta symtom, 8–19 poäng som måttliga symtom och 20–35 poäng som svåra symtom. En nackdel med IPSS är att inkontinens inte finns med bland symtomen. Det finns andra symtomskalor som är likvärdiga, men fördelen med IPSS är att den är i så allmänt bruk och att man kan jämföra patientgrupperna i studier.

	Inte alls	Mindre än 1 gång av 5	Mindre än hälften av gångerna	Ungefär hälften av gångerna	Mer än hälften av gångerna	Nästan alltid
1. Under den senaste månaden, hur ofta har Du haft en känsla av att inte tömma blåsan fullständigt efter att Du slutat urinera?	0	1	2	3	4	5
2. Under den senaste månaden, hur ofta har Du varit tvungen att urinera igen mindre än 2 timmar efter att Du slutat urinera?	0	1	2	3	4	5
3. Under den senaste månaden, hur ofta har Du funnit att Du stoppade upp och startade igen flera gånger när Du urinerade?	0	1	2	3	4	5
4. Under den senaste månaden, hur ofta har Du funnit det svårt att skjuta upp urineringen?	0	1	2	3	4	5
5. Under den senaste månaden, hur ofta har Du haft svag urinstråle?	0	1	2	3	4	5
6. Under den senaste månaden, hur ofta har Du varit tvungen att trycka på eller krysta för att starta urineringen?	0	1	2	3	4	5
7. Under den senaste månaden, hur många gånger gick Du oftast upp för att urinera från det att Du lade Dig tills Du steg upp på morgonen?	Aldrig	1 gång per natt	2 gånger per natt	3 gånger per natt	4 gånger per natt	5 eller fler gånger
	0	1	2	3	4	5

Figur 1. Frågeformulär för IPSS.

Till IPSS-formuläret finns en senare tillagd fråga om bedömning av besvär. Den lyder: "Om Du skulle leva resten av livet med urinvägs-sjukdomen precis som det är nu, hur skulle Du känna Dig inför detta?" Alternativen anges i en sjugradig skala från 0 "glad" till 6 "förskräcklig". Besvärfrågan förekommer i Sverige i något olika varianter.

Diagnostiska metoder

Prostatatorlek

Den enklaste metoden för att skatta prostatatorlek är *rektalpalpation* (undersökning med fingret via ändtarmen) som också används för att hitta prostatatumörer. En mer exakt metod är *transrektalt ultraljud, TRUL*. Man använder då en ultraljudssändare som förs in i ändtarmen och som ger bilder av prostata i tvär- och längdsnitt. Från dessa bilder kan prostatavolymen beräknas. En tredje metod är att analysera *prostata-specifikt antigen, PSA*, i ett blodprov. PSA-värdet stiger vid prostataförstoring och även vid andra prostatasjukdomar.

Blåstömningsförmåga

Urinflöde, hur stor den tömda volymen är per tidsenhet, respektive resturin, hur mycket som finns kvar i blåsan efter urineringen, ger mått på blåstömningsförmågan. Att värdena ligger utanför gränsvärdena säger emellertid inget om orsaken. För att kunna avgöra om detta sannolikt beror på avflödeshinder eller svag blåsa behövs mer information.

Den mest tillförlitliga icke-invasiva metoden är *flödesmätning* som används vid specialistmottagningar för urologi. Vid mätningen erhålls en kurva som visar hur snabbt urinen rinner ut under hela urineringen. Det värde i mätningen som vanligen bedöms är det maximala flödet, Q_{\max} . En begränsning med flödesmätning är att urinflödet bl a är beroende av urinvolymens storlek. Många patienter misslyckas med att tömma tillräckligt stor mängd vid mottagningsbesöket och då blir mätningen obedömlig.

En enklare typ av flödesmätning är *tidsmiktion*. Patienten gör denna mätning hemma och mäter hur lång tid det tar att tömma 1 dl urin. Den enda utrustning som behövs är en bägare där 1 dl är markerat och en klocka som mäter sekunder. En fördel med tidsmiktion är att man enkelt kan göra en sammanvägning av 10–15 mätningar. Nackdelen är att den endast används i Sverige. Den används inte i internationella studier och är bristfälligt vetenskapligt validerad.

En annan enkel metod är *miktionslista* som innebär att patienten skriver upp klockslag och tömd volym vid varje urinering, vanligen under två

dygn. Ju mindre de största urinportionerna är, desto mer påverkad är urineringen. Fördelen med miktionslista är att den ger en mer tillförlitlig bild av urineringsfunktionen än anamnesen. Nackdelarna är att miktionslista sällan tas med i studier där behandling utvärderas.

Den traditionella metoden att *mäta resturin* är att man efter urineringen tömmer ut det som finns kvar i blåsan med en kateter. Metoden kan i ogynnsamma fall medföra urinvägsinfektion. Numera används därför ofta enklare ultraljudsapparater som tagits fram för att enbart mäta resturin. Dessa apparater finns vid specialistkliniker och på en del vårdcentraler. Det är viktigt att hitta de få patienter som har mycket stor resturin. Dessa patienter löper risk att utveckla njurskada eller skada på blåsmuskeln och behöver därför någon åtgärd. Nackdelen med att mäta resturin är att mängden kan variera så mycket från gång till gång och att flera mätningar därmed behövs.

Orsak till nedsatt blåstömningsförmåga

För att avgöra om en nedsatt blåstömningsförmåga beror på svag blåsa eller avflödeshinder i urinröret, genomförs en *urodynamisk undersökning (tryck-flödesmätning)*. Då mäts trycket i blåsan och urinflödet samtidigt. En kateter med två kanaler förs in i urinröret. Den ena kanalen används för att fylla blåsan med vätska och den andra för tryckmätningen. Tekniken är invasiv och resurskrävande. Man brukar därför inte använda tryck-flödesmätning på alla patienter med LUTS. Resultatet av undersökningen ger oftast men dock inte alltid vägledning om fortsatt handläggning. Vid oklara fynd måste värderingen av övrig klinisk information fördjupas.

Diagnostisera eller utesluta andra sjukdomar

De undersökningsmetoder som har nämnts ovan används för att diagnostisera eller gradera godartad prostataförstoring med avflödeshinder (BPO). En del av dem används även för att söka efter andra sjukdomar än BPO. *Rektalpalpation* och *PSA* används i kombination med andra metoder för att upptäcka prostatacancer. *Miktionslistan* används för att hitta personer som har många miktationer pga stor urinmängd och personer som urinerar flera gånger nattetid pga stor nattlig urinmängd. Med

tryck-flödesmätning kan personer som har svag urinblåsa eller neurogen blåsrubbning identifieras.

Andra undersökningar, som inte ger någon eller endast begränsad information om LUTS som tyder på BPO, kan användas av differentialdiagnostiska skäl. Dessa undersökningar granskas inte i den här rapporten. *Urinsticka* för att hitta urinvägsinfektion brukar rekommenderas i riktlinjer för BPH. *Serum-kreatinin* analyseras i blodprov i syfte att skatta njurarnas funktion. Det är viktigt för att identifiera den begränsade grupp där njurfunktionen påverkats. *Cystoskopi*, inspektion av urinröret och blåsan, kan användas i samband med diagnostik av förträngning i urinröret, blåscancer, blåsdivertikel och blåsten. *Cystometri*, undersökning av blåsans fyllnadsfas vid urodynamik, kan påvisa en överaktiv blåsmuskel som kan bero på neurogen blåsrubbning.

Röntgenundersökningar används nästan inte alls vid utredning av symtom från nedre urinvägarna hos vuxna, utom då man behöver påvisa orsaken till njurpåverkan, t ex sten i urinledaren och blåsan.

Faktaruta 2 Diagnostiska metoder vid utredning av män med LUTS tydande på BPO.

Diagnostisk metod	Beskrivning	Erhållen information
Metoder som framför allt utvärderar besvärsgrad		
Anamnes	–	Tidigare urologisk sjukdom Andra sjukdomar Patientens största problem Besvärsgrad
Symtomskattning	IPSS ¹ eller annan validerad skala	Ingen differentialdiagnostisk information Korrelation till besvärsgrad
Besvärsskattning	SPI ² , BII ³ eller besvärspågången till IPSS	Behov av behandling

Faktarutan fortsätter på nästa sida

Faktaruta 2 fortsättning

Metoder som framför allt utvärderar prostatastorlek		
Rektalpalpation	–	Prostatastorlek Misstanke om prostatacancer
TRUL	Transrektal ultraljudsundersökning	Prostatavolym
Metoder som framför allt utvärderar miktionsförmågan		
Tidsmiktion	Antal sek för att tömma 100 ml	Gradering av blåstömningsförmåga
Miktionslista	Tid och volym för alla miktionser under 24 tim	Gradering av blåstömningsförmåga Stor urinvolym under 24 tim eller natten Gradering av besvärsgrad Inkontinens
Resturin	Mätning med ultraljud	Gradering av blåstömningsförmåga
Flödesmätning	Flödeskurva för en hel miktion Q_{\max}^4 , kurvform	Gradering av blåstömningsförmåga Misstanke om neurogen blåsrubbning
Metod som utvärderar orsaken till nedsatt miktionsförmåga		
Tryck-flödesmätning	Flöde och detrusortryck under miktionen	Gradering av avflödeshinder och blåsans kontraktilitet Misstanke om eller påvisande av neurogen blåsrubbning
Metoder som framför allt diagnostiserar andra sjukdomstillstånd		
Urinsticka	Leukocyter, Nitrit	Kan påvisa infektion
PSA ⁵	Blodprov	Korrelation till prostatastorlek Misstanke om prostatacancer
Kreatinin	Blodprov	Mäter njurfunktionen
Cystoskopi	Inspektion av urinrör och urinblåsa	Prostatastorlek, blåssten Kan påvisa andra sjukdomar
Cystometri	Detrusortryck under blåsans fyllnadsfas	Kan påvisa överaktiv detrusor Misstanke om eller påvisande av neurogen blåsrubbning

¹ IPSS = International Prostatic Symptom Score, ² SPI = Symptom Problem Index,

³ BII = BPH Impact Index, ⁴ Q_{\max} = maximalt flöde, ⁵ PSA = Prostataspecifikt antigen

Resultat rörande diagnostik

Nedan följer de viktigaste slutsatserna från granskningen av den vetenskapliga litteraturen rörande de diagnostiska metoder som behandlats i rapporten. Begreppen stor, viss, begränsad och otillräcklig återspeglar hur stabilt det vetenskapliga underlaget bedömts vara.

Tryck–flödesmätning

Den slumpmässiga variationen av trycket i urinblåsan och resistansen i urinröret för en och samma individ är stor.

Det är ingen systematisk skillnad på tryck–flödesundersökningar utförda vid olika tillfällen, men vid samma undersökning har den andra och följande urineringsar lägre tryck och uretraresistans än den första.

Tryck–flödesmätning har viss förmåga att förutsäga behandlingsresultatet vid operation av män som kan urinera och är utan kateter.

Det går inte att avgöra om tryck–flödesmätning kan förutsäga behandlingsresultatet vid operation av män som inte kan urinera och har kateter.

Det går inte att avgöra om tryck–flödesmätning kan förutsäga behandlingsresultatet vid läkemedelsbehandling och exspektans.

Kommentarer

Allmänt sett har tryck–flödesmätning stort värde för flera patientgrupper. Tryck–flödesmätningen kvantifierar motståndet i urinröret och kraften i blåsammandragningen väl, men pga överlappning mellan sjuka och friska är det inte ovanligt med ett svar som inte ger en klar vägledning. Detrusortrycket och uretraresistansen varierar så mycket att flera miktionser behöver bedömas. För att uppnå precisionen ± 10 cm H₂O behöver fyra till fem mätningar utföras.

Tryck–flödesmätning har en viss förmåga att förutsäga resultatet vid operation av patienter utan kateter men endast i en av studierna angavs resultatet så att förmågan gick att kvantifiera på ett bra sätt.

Flödesmätning

Den slumpmässiga variationen för registrering av maximalt flöde för en och samma individ är stor.

Variationen mellan bedömare är stor. I en studie har man undersökt hur samma bedömare klassificerat samma flödeskurva och även då var variationen stor.

En mätning av maximalt flöde har begränsad förmåga att diagnostisera avflödeshinder. Att använda medelvärdet av flera mätningar förbättrar den diagnostiska förmågan.

Det går inte att avgöra om maximalt flöde kan förutsäga resultatet vid behandling med TURP eller TUMT. Resultaten är motstridiga.

Kommentarer

Allmänt sett har flödesmätning stort värde för flera patientgrupper, bl a för att fastställa om urineringen är normal eller inte. Osäkerheten i en bestämning av maximalt flöde är så stor att flera mätningar behövs. För att uppnå precisionen $\pm 2,5$ ml/s behövs tre mätningar.

En del av variationen mellan och inom bedömare bör kunna minskas genom att förbättra och diskutera kriterierna för hur man ska skatta maximalt flöde. Sannolikheten för att avflödeshinder föreligger ökar ju lägre det maximala flödet är.

Tidsmiktion

Det går inte att avgöra hur stor den slumpmässiga variationen av tidsmiktion är för en och samma individ.

Tidsmiktion har begränsad förmåga att diagnostisera lågt flöde.

Det finns inga studier på tidsmiktions förmåga att diagnostisera avflödeshinder.

Det går inte att avgöra om tidsmiktion kan förutsäga resultatet av behandling.

Kommentarer

Tidsmiktion har utvärderats mycket sparsamt i vetenskapliga studier. Frånvaron av evidens för att man har nytta av tidsmiktion ska inte ses som ett skäl att sluta utföra undersökningen. Det finns både klinisk erfarenhet och teoretiska argument som talar för att tidsmiktion ger liknande diagnostisk information som flödesmätning. Vid utförandet av tidsmiktioner gör patienten i regel 10–15 mätningar.

Miktionslista

Det går inte att avgöra hur stor den slumpmässiga variationen är för en och samma individ när det gäller registreringen av antalet urineringar på dagen, antalet urineringar på natten, antalet inkontinensepisoder eller tömd volym.

Det går inte att avgöra om tömd volym har förmåga att diagnostisera avflödeshinder.

Kommentarer

Allmänt sett har miktionslistan ett värde för flera patientgrupper, bl a för att fastställa urinmängder under dagen och natten samt för att avgöra om urineringen är normal eller inte.

Det är oklart hur många dagar man behöver föra miktionslista. Sannolikt behöver den föras under minst två dagar. Erfarenheten talar för att man har nytta av att mäta dygnsmängden urin, registrera antalet miktio-
ner och mäta tömda volymer.

Resturin

Den slumpmässiga variationen för mätning av resturin för en och samma individ är stor.

Resturin har begränsad förmåga att diagnostisera avflödeshinder.

Även förmågan att diagnostisera lågt flöde är begränsad.

Det går inte att avgöra om resturin kan förutsäga resultatet vid behandling med TURP, resultaten i studierna är motstridiga.

Resturin har begränsad förmåga att förutsäga resultatet vid behandling med läkemedel eller exspektans.

Kommentarer

När resturin mäts behövs flera mätningar för att öka precisionen. Resturin har begränsat värde för att diagnostisera avflödeshinder eller förutsäga behandlingsresultat vid prostataförstoring.

Resturin är framför allt av värde för att hitta den lilla gruppen av patienter som har mycket stor resturin och blåsinkompensation. Mätning av resturin fungerar bättre för att utvärdera miktionen på gruppnivå än för enskilda patienter, där slumpen påverkar resultaten i så hög grad.

Storleksbestämning av prostata med TRUL

Den slumpmässiga variationen av prostatavolymen bestämd med TRUL för en och samma individ varierar med metodik och undersökare och den ökar också med prostatas volym.

Variationen är lägre i studier med en eller få specialinriktade undersökare och i studier med 3D-ultraljud och planimetri.

Vid skattning med formeln för en ellipsoid underskattas prostatavolymen med 6–15 ml, mer för kraftigt förstörade prostatakörtlar.

Prostatavolymen mätt med ultraljud har begränsad förmåga att diagnostisera avflödeshinder.

Förmågan att diagnostisera lågt flöde är sämre.

Det går inte att avgöra prostatavolymens förmåga att förutsäga resultatet av operation.

Förmågan att förutsäga resultatet av läkemedelsbehandling är begränsad.

Kommentarer

Osäkerheten i en mätning av prostatavolymen är stor. För att öka säkerheten bör man om möjligt göra flera volymbestämningar och de bör

gärna utföras av olika undersökare. Ökad träning i ultraljud för urologer kan övervägas, liksom möjlighet till mätning med 3D-ultraljud eller planimetri. Sannolikheten för att avflödeshinder föreligger ökar med prostatavolymen.

Storleksbestämning av prostata med rektalpalpation

Det går inte att avgöra hur stor den slumpmässiga variationen av storleksbedömning av prostata med rektalpalpation är för en och samma individ.

Vid skattning av prostatavolymen med rektalpalpation finns det ett systematiskt fel med underskattning av den sanna storleken. Mer detaljerad analys visar att volymer under cirka 25 ml överskattas något och att volymer över cirka 30 ml underskattas relativt kraftigt.

Det går inte att avgöra hur överensstämmelsen är mellan rektalpalpation och TRUL för olika bedömare. Tillgängliga data talar för att olika bedömare skattar prostatavolymen olika väl vid jämförelse med TRUL.

Rektalpalpation har begränsad förmåga att diagnostisera en stor prostata. Sensitiviteten är låg och specificiteten hög för att diagnostisera prostatavolymer över 50 ml. Resultaten är något heterogena.

Det går inte att avgöra om storleksbedömning av prostata med rektalpalpation har förmåga att diagnostisera avflödeshinder eller förutsäga behandlingsresultat.

Kommentarer

Rektalpalpation behöver användas för storleksbestämning av prostata vid vårdcentraler även om precisionen inte är så bra. Genom att man blir medveten om tendensen att man uppfattar att prostata har en storlek nära medelvärdet på 25–30 ml bör man kunna kompensera något för detta systematiska fel. Genom att utföra flera oberoende undersökningar, gärna med olika undersökare, bör precisionen kunna förbättras.

PSA

Det går inte att avgöra hur stor den slumpmässiga variationen av PSA är för en och samma individ.

För en patientgrupp, där män med PSA över 10 µg/l har exkluderats, och där alla med PSA mellan 4 och 10 µg/l har genomgått provtagning av prostatavävnad för att utesluta cancer, har PSA viss förmåga att diagnostisera en prostata som är större än 30 ml och en måttligt bra förmåga att diagnostisera en prostata större än 50 ml.

Det går inte att avgöra om PSA har förmåga att diagnostisera avflödeshinder och lågt flöde och inte heller om PSA kan förutsäga behandlingsresultat.

Kommentarer

Bland män som får behandling på vårdcentraler ingår i regel inte patienter med PSA över 4 µg/l. I utförda studier kan man inte avgöra vilken diagnostisk förmåga PSA har om patienter med PSA över 4 µg/l utesluts. För patienter som handläggs av urologer görs bestämning av prostatavolymen med TRUL, och det är oklart om PSA tillför någon ytterligare information. För svenska patientgrupper är det alltså oklart om PSA tillför något utöver förmågan att ge misstanke om prostatacancer – evidensen är otillräcklig.

Beslutsgränsen för att skilja på stora och små prostatakörtlar brukar vara ungefär 1,8 µg/l. Många patienter har värden i närheten av denna gräns och med tanke på den relativt stora individuella variationen behöver man ta flera prover för att veta om en patient ligger över eller under gränsen.

Symtomskalor

Den slumpmässiga variationen av IPSS för en och samma individ är stor.

IPSS har ingen förmåga att diagnostisera avflödeshinder, lågt flöde eller stor prostata.

IPSS med ett gränsvärde på cirka 19 poäng har viss förmåga att förutsäga resultatet av TURP.

IPSS har ingen förmåga att förutsäga resultatet av behandling med TUMT eller läkemedel.

Kommentarer

Symtomen ger liten eller ingen diagnostisk information förutom att patienten har en sjukdom som berör de nedre urinvägarna. Symtomskallor används för att följa förändringar i patientens tillstånd och inte för att ställa diagnos.

Symtom är skilt från besvär, och besvärsgraden behöver utvärderas separat.

Det är ett problem att IPSS används både som ett inklusionskriterium i studier, eller som en indikation för behandling, och som utvärderingsvariabel. För kirurgiska behandlingar, där placebo inte kan användas, överskattas behandlingseffekten av statistiska skäl. Man kan inte uttala sig om symtomskalors förmåga att förutsäga behandlingsresultat om förbättring definieras som en kraftig sänkning av poängen på skalan. Det är endast patienter med höga IPSS-poäng som kan få en kraftig sänkning, och symtomskalan blir därför automatiskt prediktiv.

Behandling med läkemedel och naturläkemedel

De flesta patienter med BPO och LUTS kontaktar först primärvården. Inledningsvis utreds om patienten har BPH som orsakar obstruktion, symtom och besvär. Vid lätta besvär krävs oftast ingen behandling. Vid medelsvåra besvär föreslås ofta läkemedel till att börja med. Vid svårare besvär erbjuds i första hand invasiva metoder, som TUMT och TURP.

Det finns idag flera läkemedel för behandling av patienter med besvär som beror på BPH med avflödes hinder. De viktigaste är *alfablockerare* och *5-alfareduktashämmare (5-ARI)*. Dessa har olika verkningsmekanismer. Alfablockerare minskar avflödes hindret genom att relaxera glatt

muskulatur i olika delar av prostata, medan 5-ARI verkar främst genom att minska prostatas storlek.

Förutom alfablockerare och 5-ARI används också *antikolinerga medel*, enskilt eller i kombination med alfablockerare. Ingen av de identifierade studierna med detta läkemedel uppfyllde kriterierna för inklusion i denna genomgång. Därför har denna grupp inte något eget avsnitt. Även andra läkemedel kan ha effekt på urineringsproblem, men de är ännu inte så utforskade att de tagits med i denna genomgång.

Alfablockerare förväntas minska symtomen, men inte ha strukturella effekter på prostata eller de nedre urinvägarna. Med 5-ARI hämmas prostatas tillväxt i så hög grad att en redan förstorad prostata krymper, vilket kan minska besvären. Effekten på symtomen har emellertid visat sig vara liten. Indikationen för 5-ARI har glidit över i en förebyggande behandling som syftar till att förhindra att tillståndet förvärras på sikt. Ibland ges då 5-ARI tillsammans med en alfablockerare i kombinationsbehandling.

För naturläkemedel som används vid prostatabesvär är verkningsmekanismen för de olika preparaten till övervägande del okänd. Naturläkemedlen definieras av de växter ur vilka de utvinns. I studierna leder det till metodproblem eftersom preparaten varierar i sammansättning mellan olika tillverkare. Vidare blir motivationen lägre för tillverkande företag att driva forskningen framåt eftersom växterna, och därmed preparaten, inte kan patenteras.

Behandling med naturläkemedel påbörjas i allmänhet av patienten själv. Studier inom området finns; en del är kontrollerade, randomiserade mot placebo och av tillräcklig omfattning för att tas upp till granskning i den här rapporten. Bedömningarna av naturläkemedlens effekter är dock betydligt mer osäkra än för de farmakologiska läkemedlen pga att dessa studier är få och relativt små.

Evidensgraderade resultat – behandling med läkemedel

Nedan följer en redovisning av resultatet av litteraturgenomgången av läkemedelsbehandling av godartad prostataförstoring i form av evidensgraderade slutsatser. För tolkning av GRADE-symbolernas evidensgrad, se sid 17. Ju fler fyllda cirklar, desto säkrare är det vetenskapliga underlaget.

Alfablockerare

- Alfablockerare minskar symtomen lite mer än placebo. Den genomsnittliga skillnaden i IPSS är ungefär 2 poäng ⊕⊕⊕⊕.
- Alfablockerare förbättrar det maximala urinflödet lite mer än placebo. I medeltal är effektskillnaden cirka 1 ml/s ⊕⊕⊕⊕.
- Biverkningarna av alfablockerare är relativt få, men fler än med placebo. De vanligaste är yrsel, huvudvärk, asteni, för lågt blodtryck, erektionsproblem ⊕⊕⊕○.
- Det går inte att avgöra om alfablockerare underlättar kateterdragning efter akut urinstämma ⊕○○○.

5-ARI

5-ARI är mindre effektiva vid små prostatakörtlar (mindre än 35 ml). Vidare sänker läkemedlen PSA-nivån med omkring 50 procent, vilket måste beaktas då risken för prostatacancer bedöms.

- Behandling med 5-ARI minskar symtomen lite mer än placebo. Den genomsnittliga skillnaden i IPSS är 1–2 poäng för såväl finasterid ⊕⊕⊕⊕ som dutasterid ⊕⊕⊕○.
- Behandling med 5-ARI förbättrar det maximala urinflödet något mer än placebo. I medeltal är effektskillnaden cirka 1–2 ml/s vid behandling med finasterid ⊕⊕⊕⊕ eller dutasterid ⊕⊕⊕○.
- Patientens besvär minskar något vid behandling med finasterid ⊕⊕⊕⊕ eller dutasterid ⊕⊕⊕○ jämfört med placebo.

- Behandling med 5-ARI minskar risken för större blödningar i urinen orsakad av BPH ⊕⊕○○.
- Biverkningarna av 5-ARI är relativt få, men fler än med placebo ⊕⊕○○. De vanligaste är erektionsproblem, minskad libido, ejakulationsproblem.

Kombinationsbehandling

Kombinationsbehandling med 5-ARI och alfablockerare är mindre effektivt vid små prostatakörtlar (under 35 ml).

- Kombinationsbehandling med 5-alfareduktashämmare (5-ARI) och alfablockerare minskar symtomen mer än med placebo. Den genomsnittliga minskningen i IPSS är ungefär 3 poäng ⊕⊕⊕○.
- Kombinationsbehandling med 5-ARI och alfablockerare förbättrar det maximala urinflödet lite mer än placebo. I medeltal ökar flödet med omkring 2 ml/s ⊕⊕⊕○.
- Alfablockerare bidrar i något högre grad än 5-ARI till behandlingseffekten vid kombinationsbehandling ⊕⊕⊕○.
- För majoriteten av patienterna medför kombinationsbehandling under fyra år ingen skillnad avseende sjukdomsprogress jämfört med enbart 5-ARI ⊕⊕⊕○.
- Biverkningar vid kombinationsbehandling är vanligare än vid placebo ⊕⊕⊕○.

Naturläkemedel

- β-sitosterol (ur bl a vegetabiliska oljor och sädeslag) respektive urtica (ur brännässla) minskar symtomen. Den genomsnittliga minskningen i IPSS jämfört med placebo är ungefär 5 poäng ⊕⊕○○.
- Behandling med β-sitosterol respektive urtica förbättrar det maximala urinflödet. I medeltal ökar flödet med 3–4 ml/s jämfört med placebo ⊕⊕○○.

- *Serenoa repens* (ur amerikansk dvärgpalm) eller *urtica*, var för sig eller i kombination, minskar symtomen och förbättrar det maximala urinflödet i samma utsträckning som alfablockerare (tamsulosin) eller 5-ARI (finasterid) ⊕⊕○○.
- Tillägg av *serenoa repens* till alfablockerare ger ingen förbättring av effekten jämfört med alfablockerare enbart ⊕⊕○○.
- Det går inte att bedöma preparatens säkerhet eller biverkningsprofiler ⊕○○○.

Kirurgiska behandlingsmetoder

I början av 1970-talet ersattes de flesta öppna ingrepp för godartad prostataförstoring av operation genom urinröret, transuretral resektion av prostata, TURP. Övergången till TURP skedde utan något tydligt vetenskapligt underlag och ledde till ökade vårdkostnader. Snävare indikationer och tillgång till andra behandlingsalternativ är en sannolik orsak till att antalet TURP-ingrepp minskat under 1990- och 2000-talet. En ökad fokusering på elakartade sjukdomar kan också ha minskat utrymmet för den patientgrupp som lider av godartad prostataförstoring.

Operatörens skicklighet har betydelse för resultatet vid alla operationer, både vad gäller effekt och framförallt biverkningar. Det finns anledning att anta att de resultat som uppnås i studier inte alltid realiserats i rutin-sjukvården. Det vore därför värdefullt om effekterna av operationer vid BPH redovisades i nationella register.

Även om TURP-metoden har förfinats finns en risk för komplikationer för män med komplicerande sjukdomar eller hög ålder. En specifik komplikation är det så kallade TUR-syndromet, som beror på att elektrolyt-fri spolvätska tränger in i blodbanorna. Tillståndet kan ge symtom som oro, förvirring, illamående och kan även leda till medvetslöshet.

Ett antal mindre invasiva metoder har bl a därför successivt etablerats. Den mest använda är TUMT, transuretral mikrovågsterapi. Den undanröjer

kanske inte avflödeshindret lika effektivt som TURP, men har möjlighet att ge lägre behandlingsrisk och färre biverkningar. Behandlingen kan också ges i dagkirurgi, vilket gör att vårdkostnaderna har kunnat minskas.

Flera andra metoder har utvecklats, som granskas i rapporten. Ingen av dessa har dock ännu blivit mer allmänt spridd i Sverige. En översikt av olika behandlingsprinciper och kirurgiska metoder visas i Faktaruta 3.

TURP-metodens roll som gyllene standard har inte rubbats när antalet operationer har minskat. De traditionella indikationerna för prostataoperation har blivit mer dominerande bland patienter som behandlas med TURP. Dessa indikationer är:

- kronisk urinretention med behov av kvarliggande kateter
- påverkad njurfunktion
- blåssten med bakgrund i tömningshinder från urinblåsan
- upprepade urinvägsinfektioner
- prostatablödning

Öppen prostatakirurgi har kvarstått som förstahandsalternativ för en mindre grupp av patienter. Det gäller män med en påtaglig prostataförstoring, där TURP-metoden medför en lång operationstid med ökad risk för blödning, påverkan på urinröret och TUR-syndrom.

För patienter som har besvär, men ingen eller obetydlig prostataförstoring, används *transuretral incision av prostata*, TUIP.

Faktaruta 3 Översikt av kirurgiska behandlingsprinciper och -metoder.

Behandlingsprincip	Kirurgiska metoder
Borttagande av vävnad från prostata's inre delar	<i>Granskade metoder:</i> Öppen operation (adenomenukleation), snitt på magen, vävnad avlägsnas med fingret. TURP (transuretral resektion av prostata), vävnad skärs loss med elektrisk ström som går från prostata till huden. B-TURP (bipolär TURP), samma som föregående men den elektriska strömmen går endast genom prostata. HoLEP (holmiumlaserenukleation av prostata), vävnad skärs loss med laser
Så kraftig uppvärmning av vävnaden att den förångas och försvinner direkt	<i>Granskade metoder:</i> TUVP (transuretral vaporisering av prostata), uppvärmning med elektrisk ström från prostata till huden. B-TUVP (bipolär TUVP), samma som föregående men den elektriska strömmen går endast genom prostata. KTP-laser (grön laser), uppvärmning med laser. <i>Ej granskad metod:</i> Kontaktlaser
Vävnaden värms upp så mycket att den dör och sedan stöts bort eller bryts ned	<i>Granskade metoder:</i> TUMT (transuretral mikrovågsterapi), uppvärmning med mikrovågor från en kateter i urinröret. <i>Ej granskade metoder:</i> TUNA (transuretral nåblablation), uppvärmning med elektrisk ström. VLAP, TULIP och interstitiell laser, uppvärmning med laser. HIFU (high intensity focused ultrasound), uppvärmning med ultraljud
Ingen vävnad tas bort eller förstörs	<i>Granskad metod:</i> TUIP (transuretral incision av prostata), prostata klyvs på längden med ett snitt som görs med elektrisk ström.

Öppen operation, TURP och TUIP har idag en tydlig plats i den kirurgiska behandlingen av avflödes hinder från blåsan orsakad av BPH, men med inriktning mot skilda patientgrupper. Av tillkommande kirurgiska metoder har expertgruppen valt att belysa metoder som redan är i bruk i

Sverige eller förefaller vara under introduktion. Under senare år har även modifieringar av TURP-metoden tagits fram.

Transuretral vaporisation av prostata (TUVP) introducerades i början av 1990-talet med målsättningen att minska blödning under ingreppet och förkorta vårdtiden. Metoden har minskat i användning utan att tydliga orsaker till detta framkommit. Tänkbara förklaringar är att man inte får någon vävnad för patologisk-anatomisk diagnos samt eventuellt sämre långtidsresultat.

En bipolär teknik för vaporisation (B-TUVP) och resektion (B-TURP) har etablerats, och många kliniker överväger denna metod vid nyinvestering av instrument. Metoden tillåter operation med salthaltig spolvätska, vilket innebär att TUR-syndromet kan undvikas. Risken för övervätskning kvarstår, men denna komplikation är mer lättbehandlad. Detta anses minska risken med långa operationstider och kan ge möjlighet för transuretral kirurgi även vid större prostatavolymer.

Den minimalinvasiva metod som i Sverige har störst användning är *TUMT, transuretral mikrovågsbehandling*. Apparaternas effekt har ökat och lett till bättre funktionella resultat men också fler komplikationer. Viktig teknikutveckling har skett i Sverige. Litteraturgenomgången har avsett behandling med högeffekt-TUMT.

Ett flertal *transuretrala lasertekniker* har prövats i Sverige, men förefaller inte ha etablerats som rutinmetoder:

- kontaktlaserablation, CLAP
- interstitiell laserablation, ILC
- visuell laserablation, VLAP
- transuretral ultraljudsledd laserinducerad prostatektomi, TULIP.

Holmiumlaser, kan användas för att skära i vävnad och har via resektion av prostata (HoLRP) utvecklats till en metod där all nybildad vävnad tas bort på samma sätt som vid öppen prostatektomi (HoLEP). Metoden måste kompletteras med instrument som sönderdelar vävnaden innan den kan tas ut från urinblåsan. HoLEP prövas bara på något enstaka

center i Sverige, men har bedömts vara av intresse, vilket motiverat en litteraturgenomgång.

Litteraturgenomgång har också skett av vaporisation med *KTP-laser* (*grön laser*) som finns etablerat på någon enstaka klinik. Denna metod ger inte vävnad för patologisk-anatomisk diagnos.

Nålablation med radiofrekvensenergi (TUNA) används på någon klinik i Sverige, men har bedömts minska i användning och har därför inte blivit föremål för granskning.

Ballongdilatation av prostatiska uretra, *injektion av etanol* för destruktion av vävnad, respektive injektion av *botulinumtoxin* för att påverka neuromuskulär funktion samt *fokuserat ultraljud* med högt energiinnehåll (HIFU) har bedömts vara metoder som inte används i Sverige.

Evidensgraderade resultat – kirurgiska metoder

Nedan följer en redovisning av resultatet av litteraturgenomgången genom evidensgraderade resultat. Öppen operation och TURP är båda referensmetoder och används ofta som jämförelse i kirurgiska studier. Litteraturgenomgången syftar här till att visa vilka resultat som uppnåtts med dessa metoder under senare år. Data har mestadels hämtats från kontrollgruppen i randomiserade studier och bör betraktas som observationsstudier. Förklaringen till symbolerna för evidensstyrkan finns på sid 17. Evidensstyrkan ökar med antalet fyllda cirklar.

TURP (transuretral resektion av prostata)

- TURP lindrar symtomen påtagligt. IPSS förbättras med cirka 16 poäng, i medeltal från 21 till 5 poäng ⊕⊕⊕⊕.
- Det maximala urinflödet ökar kraftigt efter TURP. Förbättringen är cirka 12 ml/s, i medeltal från 8 till 20 ml/s ⊕⊕⊕⊕.
- TURP lindrar patientens besvär. Besvärsgraden minskar med cirka 3 poäng, i medeltal från cirka 4 till 1 poäng ⊕⊕⊕⊕.

- Retrograd ejakulation efter TURP är vanligt, och förekommer hos 42–86 procent av de opererade ⊕⊕⊕○.
- Risken för TUR-syndrom är cirka 1 procent ⊕⊕○○.
- Den perioperativa dödligheten (30 dagar) vid TURP är mindre än 1 procent ⊕⊕○○.
- Minst 86 procent av patienter med kateter pga kronisk urinstämma och BPO blir kateterfria efter TURP ⊕⊕○○.
- Risken för omoperation pga uretrastriktur eller blåshalsskleros är mindre än 3 respektive 1,5 procent ⊕⊕○○. Det går däremot inte att bedöma risken för omoperation pga blödning eller kvarvarande prostatavävnad ⊕○○○.
- Risken för bestående urinläckage pga skada på slutmuskeln är mindre än 0,5 procent ⊕⊕○○.
- Det går inte att avgöra om erektil funktion påverkas efter TURP ⊕○○○. Frekvensen av erektil dysfunktion tycks vara ungefär lika före som efter operation.

Öppen operation

- Öppen operation lindrar symtomen påtagligt. IPSS förbättras med cirka 16 poäng, i medeltal från 21 till 5 poäng ⊕⊕⊕○.
- Det maximala urinflödet ökar kraftigt efter öppen operation. Förbättringen är cirka 17 ml/s, i medeltal från cirka 6 till 24 ml/s ⊕⊕⊕○.
- Besvärfråga har i de flesta studier inte ingått i utvärderingen ⊕○○○.
- Dödligheten inom 30 dagar vid öppen operation är mindre än 1 procent ⊕⊕○○.

- Det går inte att bedöma hur stor andel opererade patienter med kronisk urinstämna som blir kateterfria och inte heller risken för omoperation pga blödning, uretrastriktur, blåshalsskleros eller kvarvarande prostatavävnad ⊕○○○.
- Risken för bestående urinläckage är låg; inget fall har rapporterats i de granskade studierna ⊕⊕○○.
- Det går inte att avgöra om erektil funktion påverkas, eller att bedöma risken för retrograd ejakulation efter öppen operation ⊕○○○. Risken för påverkan på erektion och ejakulation är dock sannolikt jämförbar med TURP.

B-TURP (Bipolär TURP)

- Bipolär TURP lindrar symtomen i samma utsträckning som monopolar TURP. IPSS förbättras i genomsnitt med cirka 16 poäng ⊕⊕⊕○.
- Det maximala urinflödet ökar i samma storleksordning efter bipolär som efter monopolar TURP. Förbättringen är i genomsnitt cirka 12 ml/s ⊕⊕⊕○.
- Patientens besvär lindras i samma utsträckning efter bipolär TURP som efter monopolar TURP. Besvärsgraden minskar med i genomsnitt cirka 2 poäng ⊕⊕○○.
- Med bipolär TURP undviks risken för TUR-syndrom. Den kvarstående risken för övervätskning kan inte värderas.
- Bipolär TURP förkortar katetertiden jämfört med monopolar TURP ⊕⊕○○, men med nuvarande kunskapsläge går det inte att avgöra om metoderna skiljer sig avseende vårdtid ⊕○○○.
- Det går inte att bedöma behandling med bipolär TURP i relation till monopolar TURP när det gäller risk för omoperation pga blödning, uretrastriktur eller blåshalsskleros ⊕○○○.

TUVP (Transuretral elektrovaporisation av prostata)

- TUVP lindrar symtomen i samma utsträckning som TURP. IPSS förbättras i genomsnitt med cirka 15 poäng ⊕⊕⊕○.
- Det maximala urinflödet ökar i samma storleksordning efter TUVP som efter TURP. Förbättringen är i genomsnitt cirka 13 ml/s ⊕⊕⊕○.
- Patientens besvär lindras i samma utsträckning efter TUVP som efter TURP. Besvärsgraden minskar med i genomsnitt cirka 3 poäng ⊕⊕⊕○.
- Risken för signifikant blödning är lägre efter TUVP jämfört med TURP ⊕⊕○○.
- Ingen skillnad har påvisats mellan TUVP och TURP när det gäller risk för uretrastriktur ⊕⊕○○.
- Det går inte att bedöma behandling med TUVP i relation till TURP när det gäller risk för TUR-syndrom, blåshalsskleros eller bestående urinläckage ⊕○○○.

B-TUVP (Bipolär transuretral elektrovaporisation av prostata)

- Bipolär TUVP lindrar symtomen i samma utsträckning som TURP. IPSS förbättras i genomsnitt med cirka 14 poäng ⊕⊕○○.
- Det maximala urinflödet ökar i samma storleksordning efter bipolär TUVP som efter TURP. Förbättringen är i genomsnitt cirka 11 ml/s ⊕⊕○○.
- Det går inte att avgöra om det är någon skillnad mellan bipolär TUVP och TURP när det gäller effekt på patientens besvärsgrad ⊕○○○.
- Det går inte att bedöma behandling med bipolär TUVP i relation till TURP när det gäller risk för blödning, uretrastriktur, blåshalsskleros eller bestående urinläckage ⊕○○○.

TUIP (Transuretral incision av prostata)

TUIP kan användas som alternativ metod till TURP vid små prostatakörtlar (mindre än cirka 30 ml), men metoden är otillräckligt utprövad för patienter med kateter.

- TUIP lindrar symtomen i samma utsträckning som TURP. Förbättringen enligt Madsen-Iversens symtomskala är i genomsnitt cirka 10 poäng ⊕⊕○○.
- Det maximala urinflödet ökar i samma storleksordning efter TUIP som efter TURP. Förbättringen är i genomsnitt cirka 10 ml/s ⊕⊕○○.
- Patientens besvär, värderat som andel patienter som själva anger att behandlingen varit framgångsrik, lindras i samma utsträckning efter TUIP som efter TURP ⊕⊕○○.
- Risken för omoperation pga ofullständig effekt är högre efter TUIP jämfört med TURP ⊕⊕○○.
- Det går inte att bedöma behandling med TUIP i relation till TURP när det gäller risk för blödning, TUR-syndrom, uretrastriktur, blåshalsskleros eller bestående urinläckage ⊕○○○.

TUMT (Transuretral mikrovågsbehandling) med hög effekt

TUMT är inte lämpad för små prostatakörtlar (mindre än cirka 30 ml), vid tydlig lobus tertius eller för patienter som tidigare genomgått TURP.

- TUMT lindrar symtomen, men effekten är något sämre än efter TURP. Den genomsnittliga förbättringen är 2–4 IPSS-poäng mindre än med TURP ⊕⊕○○.
- Det maximala urinflödet ökar efter TUMT, men effekten är sämre än efter TURP. Den genomsnittliga förbättringen är 5–7 ml/s mindre än med TURP ⊕⊕○○.

- Patientens besvär minskar efter TUMT, men i något lägre utsträckning än efter TURP. Den genomsnittliga skillnaden är cirka 1 poäng ⊕⊕○○.
- Jämfört med TURP medför TUMT större risk för ombehandling inom tre år pga ofullständig effekt ⊕⊕○○.
- Det går inte att bedöma behandling med TUMT i relation till TURP när det gäller risk för blödning, uretrastriktur, blåshalsskleros eller bestående urinläckage ⊕○○○. TUR-syndrom förekommer inte efter TUMT.

Lasertekniker

Holmiumlaser

HoLEP (holmiumlaser-enukleation av prostata) är inte utprovad för små prostatakörtlar (mindre än cirka 40 ml), men förefaller lämplig även för mycket stora körtlar (över 100 ml). HoLEP-tekniken skiljer sig mycket från TURP-tekniken, vilket sannolikt medför en betydande inlärningstid.

- HoLEP lindrar symtomen i samma utsträckning som TURP. IPSS förbättras i genomsnitt med cirka 15 poäng ⊕⊕○○.
- Det maximala urinflödet ökar i samma storleksordning efter HoLEP som efter TURP. Förbättringen är i genomsnitt cirka 13 ml/s ⊕⊕⊕○.
- Patientens besvär lindras i samma utsträckning efter HoLEP som efter TURP. Besvärsggraden minskar med i genomsnitt cirka 3 poäng ⊕⊕○○.
- Risken för uretrastriktur är lägre efter HoLEP jämfört med TURP ⊕⊕○○.
- Det går inte att bedöma behandling med HoLEP i relation till TURP eller öppen operation när det gäller risk för omoperation pga blödning, blåshalsskleros eller bestående urinläckage ⊕○○○.

KTP-laser (Kalium-titanyl-fosfatkristall)

- Det går inte att bedöma behandling med KTP-laser (grön laser) i relation till TURP när det gäller effekt på patientens symtom (IPSS), maximala urinflöde eller besvärsgrad ⊕○○○.
- Det går inte att bedöma KTP-laser i relation till TURP när det gäller biverkningar eller komplikationer ⊕○○○.

Risken för VTE, venös tromboembolism

- Vid öppen kirurgi för BPH är risken för djup venös trombos cirka 2–4 gånger så hög som vid TURP ⊕⊕⊕⊕.

Tabell 1 Evidensgraderade resultat för TURP respektive öppen operation.

Utfall	Effektstorlek	Vetenskapligt underlag
TURP		
Symtomlindring, IPSS-poäng	16 poäng mindre	⊕⊕⊕⊕
Maximalt urinflöde, ml/s	12 ml/s mer	⊕⊕⊕⊕
Besvär, besvärsfråga i IPSS	3 poäng mindre	⊕⊕⊕⊕
Öppen operation		
Symtomlindring, IPSS-poäng	16 poäng mindre	⊕⊕⊕⊕
Maximalt urinflöde, ml/s	17 ml/s mer	⊕⊕⊕⊕
Besvär, besvärsfråga i IPSS	Ej studerat	⊕○○○

- Vid öppen kirurgi för BPH reduceras trombosrisken med farmakologisk trombosprofylax ⊕⊕⊕○.
- Det går inte att bedöma nyttan av trombosprofylax vid TURP ⊕○○○.
- Vid kirurgi för BPH ökar inte antifibrinolytisk behandling trombosrisken ⊕⊕⊕○.

Resultatet av litteraturgenomgången av kirurgiska metoder vid godartad prostataförstoring sammanfattas i tabeller på följande sidor. Resultaten vid TURP och vid öppen operation redovisas i Tabell 1. Dessa metoder används som jämförelse vid studier av andra operativa tekniker, vilka redovisas i Tabell 2.

Biverkningar och komplikationer (vetenskapligt underlag) och övriga kommentarer

- Retrograd ejakulation efter TURP är vanligt, och förekommer hos 42–86 procent av de opererade ⊕⊕⊕○.
- Risken för TUR-syndrom är cirka 1 procent ⊕⊕○○.
- Den perioperativa dödligheten (30 dagar) är mindre än 1 procent ⊕⊕○○.
- Minst 86 procent av patienter med kateter pga kronisk urinstämma och BPO blir kateterfria ⊕⊕○○.
- Risken för omoperation pga uretrastriktur eller blåshalsskleros är mindre än 3 respektive 1,5 procent ⊕⊕○○.
- Det går inte att bedöma risken för omoperation pga blödning eller kvarvarande prostatavävnad ⊕○○○.
- Risken för bestående urinläckage pga skada på slutmuskeln är mindre än 0,5 procent ⊕⊕○○.
- Det går inte att avgöra om erektil funktion påverkas ⊕○○○.

-
- Dödligheten inom 30 dagar vid öppen operation är mindre än 1 procent ⊕⊕○○.
 - Det går inte att bedöma hur stor andel opererade patienter med kronisk retention som blir kateterfria ⊕○○○.
 - Det går inte att bedöma risken för omoperation pga blödning, uretrastriktur, blåshalsskleros eller kvarvarande prostatavävnad ⊕○○○.
 - Risken för bestående urinläckage är låg; inget fall har rapporterats i de granskade studierna ⊕⊕○○.
 - Det går inte att avgöra i vilken grad erektil funktion påverkas eller risken för retrograd ejakulation ⊕○○○.
-

Tabell 2 Evidensgraderade resultat för kirurgiska metoder. TURP är jämförelsemetod.

	Effektskillnad	Vetenskapligt underlag
Bipolär TURP		
Symtomlindring, IPSS-poäng	Ingen skillnad	⊕⊕⊕○
Maximalt urinflöde, ml/s	Ingen skillnad	⊕⊕⊕○
Besvär, besvärspåring i IPSS	Ingen skillnad	⊕⊕○○
TUVP		
Symtomlindring, IPSS-poäng	Ingen skillnad	⊕⊕⊕○
Maximalt urinflöde, ml/s	Ingen skillnad	⊕⊕⊕○
Besvär, besvärspåring i IPSS	Ingen skillnad	⊕⊕⊕○
B-TUVP		
Symtomlindring, IPSS-poäng	Ingen skillnad	⊕⊕○○
Maximalt urinflöde, ml/s	Ingen skillnad	⊕⊕○○
Besvär, besvärspåring i IPSS	–	⊕○○○
TUIP		
Symtomlindring, IPSS-poäng	Ingen skillnad	⊕⊕○○
Maximalt urinflöde, ml/s	Ingen skillnad	⊕⊕○○
Besvär, besvärspåring i IPSS*	Ingen skillnad	⊕⊕○○
TUMT		
Symtomlindring, IPSS-poäng	2–4 poäng sämre	⊕⊕○○
Maximalt urinflöde, ml/s	5–7 ml/s mindre	⊕⊕○○
Besvär, besvärspåring i IPSS	1 poäng mindre	⊕⊕○○

Biverkningar och komplikationer (vetenskapligt underlag) och övriga kommentarer

- + Risk för TUR-syndrom undviks, men risken för övervätskning kan inte värderas ⊕○○○.
 - + Katetertid förkortas ⊕⊕○○.
 - Risk för omoperation pga blödning, uretrastriktur, blåshalsskleros eller bestående urinläckage kan inte värderas ⊕○○○.
 - Skillnader i vårdtid går inte att avgöra ⊕○○○.
-

- + Lägre risk för signifikant blödning ⊕⊕○○.
 - Ingen skillnad i risk för uretrastriktur ⊕⊕○○.
 - Risk för TUR-syndrom, blåshalsskleros eller bestående urinläckage kan inte värderas ⊕○○○.
-

- Risk för blödning, uretrastriktur, blåshalsskleros eller bestående urinläckage kan inte värderas ⊕○○○.
-

- Högre risk för omoperation pga ofullständig effekt ⊕⊕○○.
 - Risk för blödning, TUR-syndrom, uretrastriktur, blåshalsskleros eller bestående urinläckage kan inte värderas ⊕○○○.
-

- Högre risk för ombehandling inom 3 år pga ofullständig effekt ⊕⊕○○.
 - Risk för blödning, uretrastriktur, blåshalsskleros eller bestående urinläckage kan inte värderas ⊕○○○.
 - + TUR-syndrom förekommer inte efter TUMT.
 - TUMT är inte lämpad för små prostatakörtlar (mindre än cirka 30 gram), vid tydlig lobus tertius eller för patienter som tidigare genomgått TURP.
-

Tabellen fortsätter på nästa sida

Tabell 2 forts

	Effektskillnad	Vetenskapligt underlag
HoLEP		
Symtomlindring, IPSS-poäng	Ingen skillnad	⊕⊕○○
Maximalt urinflöde, ml/s	Ingen skillnad	⊕⊕⊕○
Besvär, besvärfråga i IPSS	Ingen skillnad	⊕⊕○○
KTP		
Symtomlindring, IPSS-poäng	–	⊕○○○
Maximalt urinflöde, ml/s	–	⊕○○○
Besvär, besvärfråga i IPSS	–	⊕○○○

Sammanfattning av behandlingsresultat

Figur 2 visar i översikt den genomsnittliga symtomgraden före och efter behandling för alla de studier som ingått i underlaget för rapporten. Symtomgraden är mätt som IPSS-poäng. I vänstra halvan visas placebo-kontroller respektive all läkemedelsbehandling och i högra halvan kirurgiska kontrollgrupper (TURP eller öppen kirurgi) och alla kirurgiska interventionsgrupper i studierna. Av figuren framgår att de patienter som ingått i de kirurgiska studierna har betydligt svårare symtom än de som ingått i läkemedelsstudierna. Man ser också att behandlingsresultatet är betydligt bättre i de kirurgiska grupperna.

Etiska och sociala aspekter

Livskvalitet

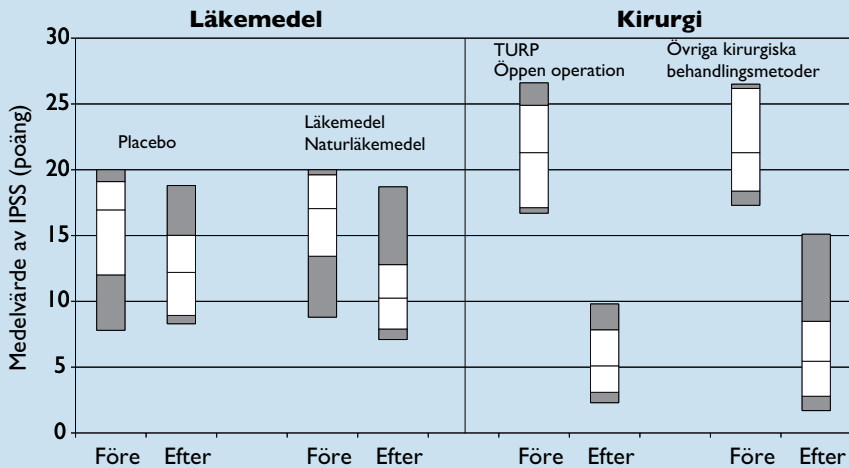
Besvär från de nedre urinvägarna (LUTS) och dess effekt på livskvaliteten har framför allt utvärderats med olika typer av enkätformulär som patienter fått besvara. Väljorda studier med kvalitativ forskningsmetodik saknas på detta område.

LUTS som beror på en godartad förstoring av prostata (BPH) har påtagliga negativa effekter på individernas hälsorelaterade och sjukdomspecifika livskvalitet. Lagringssymtom är mer besvärande än symtom vid

Biverkningar och komplikationer (vetenskapligt underlag) och övriga kommentarer

- + Risk för uretrastriktur är lägre än vid TURP ⊕⊕○○.
- Skillnader i risk för komplikationer kan inte värderas ⊕○○○.

- Skillnader i effekt eller risk för komplikationer kan inte värderas ⊕○○○.



Figur 2 Medelvärden för IPSS före och efter start av behandling för alla de behandlingsstudier som inkluderats i granskningen. De olika läkemedelsbehandlingarna respektive kirurgiska behandlingarna har slagits ihop i varsin grupp liksom alla placebobehandlingar och alla referensgrupperna i de kirurgiska studierna. Staplarna visar hur medelvärdet för IPSS i de studerade patientgrupperna fördelar sig. De värden som markeras av staplarna är medianen, 10:e och 90:e percentilerna samt högsta och lägsta medelvärdet.

och efter tömning. Trängningsinkontinens är vanligare än man tidigare trott och problemet har stor betydelse för individens livskvalitet. Livskvaliteten försämras med stigande ålder som ett resultat av mer uttalade symtom och besvär. Målet med behandling av LUTS/BPH bör vara att minska besvären som patienten upplever snarare än symtomen. Det är önskvärt att bättre modeller för att utvärdera dessa effekter utvecklas och används i kontrollerade studier. Dessa bör också inkludera problemet med inkontinens.

Sexuell funktion

Resultaten av tillgängliga studier talar för ett samband mellan LUTS/BPH och negativa effekter på sexuella funktioner. Detta gäller både lust och förmåga till erektion. Med tanke på vilka symtom och besvär som LUTS innebär för individen är det dock inte anmärkningsvärt att sexuella funktioner störs även om BPH i sig inte påverkar erektionsförmågan. För detta talar också det faktum att adekvat behandling och minskade besvär påverkar den sexuella funktionen positivt.

Partner och närstående

Även partnern till män med LUTS/BPH kan påverkas av mannens tillstånd, framför allt psykiskt och emotionellt. Även sömn, sociala aktiviteter och sexualliv kan försämras. Vissa av dessa symtom skulle sannolikt kunna minska om patientens partner inkluderades i samtal inför diagnostik och behandling. Kvalitativa studier av närståendes livssituation är fåtaliga och är ett angeläget forskningsområde.

Läkemedelsbehandling

Ur etisk och social synpunkt är läkemedelsbehandling vid BPH motiverad. Generellt sett har den dock begränsad effekt och den kan komma att fördröja insättandet av annan effektiv behandling. Med kunskap om 5-alfareduktashämmarnas negativa effekter på sexuella funktioner fordras relevant utredning före behandling och saklig information till patienter och deras närstående.

Kirurgisk behandling

Då förändring i sexuella funktioner – både erektionsförmåga och ejakulationsstörning – är vanligt hos patienter med obehandlad godartad prostataförstoring, är det viktigt att dessa funktioner utvärderas med validerade metoder före ett eventuellt ingrepp. Effekten av den kirurgiska behandlingen på partners livskvalitet är ofullständigt studerad. Även mannens partner har behov av saklig information om ingreppet och dess konsekvenser.

Information

Beslutsstöd såsom broschyrer, annat skriftligt material och videomaterial ökar individers kunskap och deras autonomi. Positiv effekt ses även hos män med låg utbildning och av olika etnisk bakgrund. Informationsmaterial bör finnas tillgängligt på de vanligaste invandrarspråken. En svensk populationsstudie publicerad år 2004 visade en hög frekvens av LUTS/BPH, med få individer som sökt medicinsk hjälp. Den visar på ett behov av saklig information för både män och deras närstående angående möjligheter till utredning och behandling.

Risk för att grupper av män diskrimineras

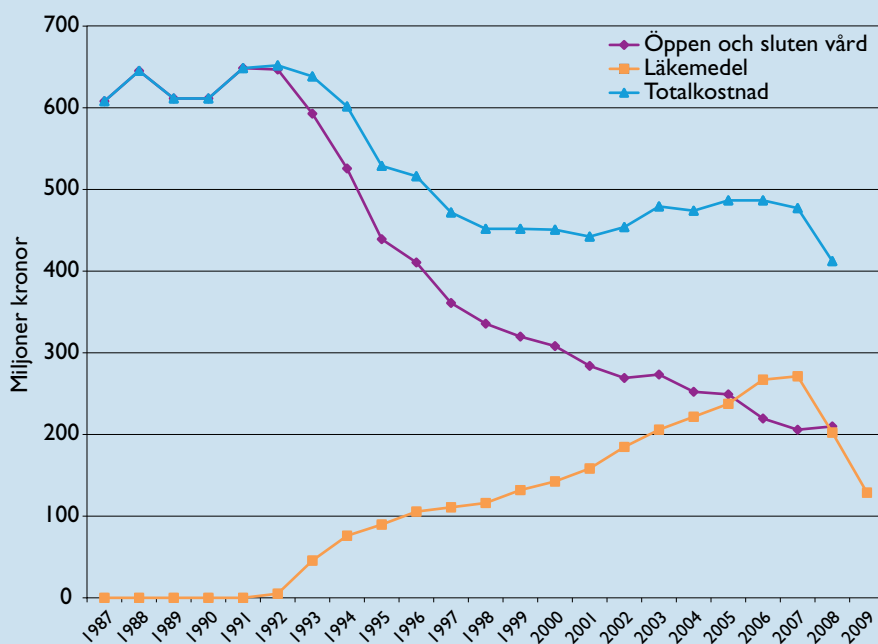
En patientgrupp som kan tänkas bli utsatt för diskriminering vad gäller tillgång till evidensbaserad vård vid LUTS/ BPH är den åldrade mannen. Nationell statistik visar att den högsta förskrivningen av läkemedel sker i patientgruppen över 80 år. Stor variation finns mellan olika landsting. Även operationsfrekvensen varierar i olika delar av landet, också i den äldsta åldersgruppen. Det krävs dock ytterligare analyser för att klargöra vad skillnaderna beror på. Om de skulle bero på diskriminering, är det i så fall ett brott mot både respekten för patientens autonomi och rättvisepincipen.

Praxiskillnader

En viktig etisk aspekt är *rättvisespekten*. Av tillgänglig nationell statistik kan man se att det finns påtagliga skillnader både för förskrivning av läkemedel och för antal operationer i olika åldersgrupper. Ett övergripande nationellt vårdprogram, inklusive primärvårdens åtagande, torde kunna öka den enskilda patientens möjligheter till ett relevant och rättvist omhändertagande.

Kostnader och praxis

För behandlingen av män med symptomgivande prostataförstoring i Sverige har kostnaderna uppskattats till totalt 412 miljoner kronor år 2008, uttryckt i 2009 års prisnivå. Däri ingår också kostnader för sjukskrivning. Kostnadsbilden har varierat betydligt genom åren. De direkta kostnaderna för öppen och slutna vård har minskat kraftigt, medan kostnaderna för läkemedel ökat för att under de senaste åren minska igen när priserna sjunkit.

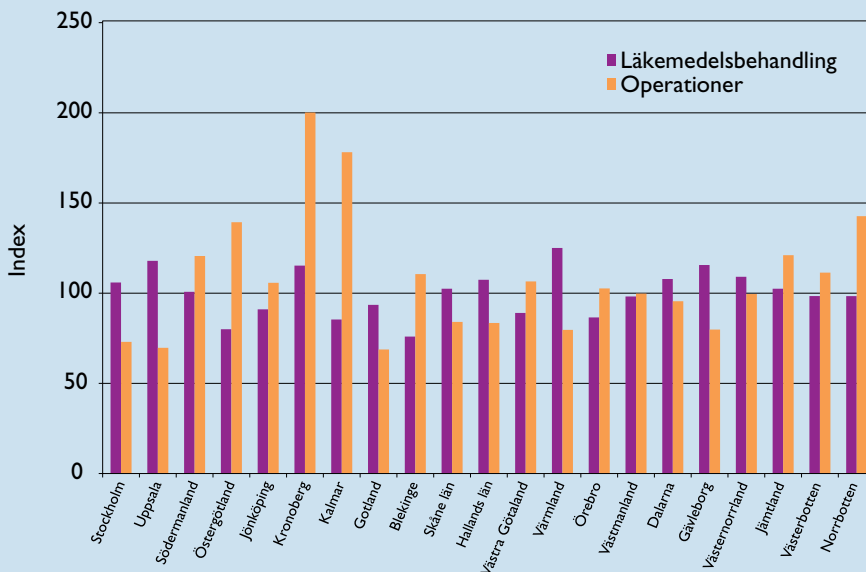


Figur 3 Kostnader för öppen och slutna vård, läkemedelskostnader samt totala direkta kostnader för BPH åren 1987–2008. 2009 års prisnivå. Källa: Socialstyrelsen, EpC:s statistik.

Antalet operationer har successivt minskat, från cirka 12 000 år 1987, 5 657 år 2005 till 4 556 år 2009. Samma år gjordes cirka 270 ingrepp i öppen vård. Av operationerna var cirka 90 procent TURP. Av de operationer som görs i öppen vård är cirka 90 procent TUMT.

Antalet förskrivna dygnsdoser av läkemedel var 42 miljoner år 2009, vilket skulle motsvara ett års läkemedelsbehandling av BPH-symtom hos 115 000 män.

Det finns en relativt stor behandlingsvariation mellan olika landsting, vilket framgår av nedanstående figur. Här har index för läkemedel respektive operation satts till 100 = riksgenomsnittet för antalet operationer respektive läkemedel till män över 50 år i respektive landsting. Hänsyn har tagits till ålderssammansättningen i respektive landsting.



Figur 4 Sambandet mellan behandling med läkemedel och all BPH-kirurgi för män äldre än 50 år. 2009 respektive 2008 års uppgifter. Index 100 = riksgenomsnittet, åldersstandardiserat.

En särskild enkät om nuvarande operativa praxis har gjorts inom ramen för projektet. Ett frågeformulär skickades ut till opererande enheter i landet. Enkätsvaren visar att monopolär TURP används som rutinmetod och är den helt dominerande metoden. De som använde bipolär elektrovaporisering bedömde att denna verksamhet skulle öka. Endast några få enheter använde TUMT vid fler än 50 operationer. Högeffekt-TUMT dominerar. Övriga metoder användes vid ett fåtal operationer, men bara i ett fall infördes tekniken som ett led i en vetenskaplig studie.

Hälsoekonomiska aspekter

Ekonomiska utvärderingar innebär att kostnader och hälsoeffekter för olika behandlingsprogram jämförs. Ofta genomförs de ekonomiska utvärderingarna med olika typer av datamodeller. Effektdata tas då i allmänhet från väl genomförda kliniska studier, medan kostnadsdata kan komma från flera olika källor. I modellerna är det också möjligt att föra in olika antaganden och därmed beräkna de skillnader i utfall som då uppstår.

Kostnadseffektivitet är i princip ett relativt begrepp. När det anges att en viss behandlingsmetod är kostnadseffektiv gäller detta alltid i relation till någon alternativ behandlingsmetod eller ingen behandling alls. Det finns ingen allmänt överenskommen gräns för vad som utgör en acceptabel kostnad per vunnet kvalitetsjusterat levnadsår. Av praktiska skäl används dock ofta olika värden som en slags tumregel för vilka behandlingar som t ex ska inkluderas i nationella hälso- och sjukvårdssystem. Ofta nämns i internationella studier gränsvärden för kostnadseffektivkvoter som motsvarar 400 000–480 000 kronor per kvalitetsjusterat levnadsår.

I detta avsnitt redovisas resultaten av en litteraturgenomgång av studier över kostnadseffektivitet inom BPH-området. Endast hälsoekonomiska artiklar publicerade fr o m 1995 bedömdes vara av intresse för en jämförande analys mellan olika behandlingsval.

Huvudresultat rörande hälsoekonomiska studier

Hälsoekonomiska studier som på längre sikt jämfört olika behandlingsval har främst utvärderat kostnadseffektivitet vid val av *initial behandling*, där alternativa behandlingar kan väljas om effekten av den första behandlingen är otillräcklig. I kortare studier har mer direkt jämförelse mellan olika behandlingsalternativ också utvärderats.

Vid *svåra* BPH-symtom är TURP mer kostnadseffektivt än läkemedel eller "watchful waiting" (aktiv uppföljning utan insättande av behandling).

Vid *medelsvåra* symtom är läkemedelsbehandling mer kostnadseffektivt som initial behandling än operation eller aktiv uppföljning.

Läkemedlen har hos många patienter mycket måttliga effekter. Noggrann uppföljning och utvärdering av läkemedelsbehandling är därför viktig ur kostnadssynpunkt. Som initial behandling är alfablockerande läkemedel sannolikt något mer kostnadseffektivt än 5-ARI pga något bättre symtomeffekt. 5-ARI kan vara kostnadseffektivt i vissa patientgrupper för att förhindra sjukdomsprogress. Bättre möjligheter att identifiera riskgrupper behövs dock.

För hälsoekonomisk utvärdering av så kallad kombinationsbehandling är det vetenskapliga underlaget otillräckligt.

TURP är den vanligaste operationsmetoden. Kostnadseffektiviteten för denna metod bedöms ha ökat successivt genom färre biverkningar och kortade vårdtider. TUMT med hög effekt kan eventuellt vara kostnadseffektivt jämfört med TURP, men långtidsdata om framförallt behovet av omoperation är inte tillräckliga för att kostnadseffektivitet säkert ska kunna utvärderas.

Flera nya operativa behandlingsmetoder har introducerats, men det vetenskapliga underlaget är otillräckligt för en hälsoekonomisk utvärdering.

Behov av framtida forskning

Fler studier behöver genomföras för att öka kunskapen och förbättra beslutsunderlaget vid val av behandling av BPH med obstruktion och LUTS. Det behövs fler studier initierade av oberoende enheter med forskningsvana som kan lägga upp, genomföra och utvärdera studier för att bedöma nya metoder.

Några angelägna områden som behöver studeras ytterligare redovisas nedan:

- Hur skiljer sig patientpopulationerna och utfallet av behandling i studierna och resultaten i den kliniska vardagen?
- De regionala skillnaderna i behandlingspraxis och förändringarna över tid behöver analyseras.
- Det saknas välgjorda jämförande studier (head-to-headstudier) med likvärdiga doser av de läkemedel som jämförs.
- Det saknas nästan helt studier med kvalitativ metodik av hur män och deras närstående uppfattar sina besvär och de förbättringar som kan uppnås.
- Hur kan de personer som förbättras av läkemedelsbehandling identifieras i förväg? Den låga genomsnittliga förbättringen av läkemedelsbehandlingen utesluter inte att en mindre grupp av de behandlade männen har god lindring av symtom. Om dessa kunde definieras bättre skulle många kunna undvika en onödig medicinering med biverkningar.
- Det behövs flera studier som använder andra utfallsmått än symtomskalor för utvärdering av behandlingen. Förekomst av inkontinens, sexuella funktionsrubbnings och sociala konsekvenser är områden som behöver studeras ytterligare.
- Hur väger man bäst samman för- och nackdelar med en behandling? Det behövs bättre kunskap både vad gäller effekt i klinisk praxis och biverkningar av behandling. Biverkningsprofilen för flera behandlingsmetoder är otillräckligt känd.
- Vilka är de betydelsefulla skillnaderna för patienten mellan att behandla varje dag under lång tid jämfört med behandling vid ett enda tillfälle (t ex läkemedel kontra kirurgi)?

- Hur bör olika behandlingsmetoder prioriteras i förhållande till varandra? Det gäller t ex valet mellan aktiv och avvaktande behandling, hur länge behandling med läkemedel ska pågå, valet mellan läkemedel och kirurgi, samt i valet av kirurgiska metoder.
- Vilken betydelse har senare års organisationsförändringar i vården haft för patienter med BPH? Har åtkomsten minskat, finns risk för att patientgruppen undanträngts? Har nedgången i operationsfrekvens medfört att män med godartade förändringar av prostata nedprioriteras till förmån för män med prostatacancer?