

Många behandlingsalternativ vid prostatahyperplasi

TUMT mindre effektiv än TURP, men bättre än läkemedel

Introduktionen av Hopkins' glasfiberoptik på 1970-talet innebar en revolution inom den endoskopiska kirurgin. För urologens del innebar det att det tämligen vanskliga ingreppet transuretral resektion av prostata (TURP) kunde ske med god sikt och under betydligt säkrare förhållanden än tidigare. Komplikationsriskerna minskade dramatiskt och antalet TURP-ingrepp mångdubblades.

Omkring 40–50 procent av män i 65-årsåldern har miktionsproblem som de upplever besvärande och som stör deras dagliga liv. Emellertid kommer mindre än hälften av dem att någonsin genomgå en TURP. Resten anpassar sig eller avstår från operation av rädsla för komplikationer till ingreppet. Det finns således en mycket stor marknad för alternativa lösningar.

Medikamentella lösningar och tekniska innovationer

Intresset för benign prostatahyperplasi (BPH) sköt också fart från slutet av 1980-talet tack vare introduktionen av nya och effektiva medikamentella behandlingsformer. Det rör sig i första hand om två typer av preparat, dels 5 α -reduktashämmare, som i första hand påverkar prostatakörtelns epitel och åstadkommer en 20-procentig skrumpling av organet med därmed minskade symtom och förbättrat avflöde [1, 2], dels receptorblockerare, som åstadkommer en relaxation av den glatta muskulaturen i prostatakörteln och trigonumområdet, som också leder till en symptomatisk förbättring och ett förbättrat avflöde [3].

En mängd tekniska innovationer såg också dagens ljus. De syftar alla till att

åstadkomma en värmedestruktion av prostatavävnad och därmed en mildare form av behandling än själva TURP-ingreppet. Ett sätt är att med laserstrålar evaporisera prostatavävnad, som ett alternativ till den mer traumatiserande elektrohyvlingen, en metod som dock övergivits på grund av en hög frekvens postoperativa komplikationer. I stället har man prövat interstitiell laserbehandling, där laserfibern förs in i själva körteln.

Andra alternativ är transuretral nålablation (TUNA) [4], där man via stift som sticks in i prostatavävnaden genererar värme med radiofrekvensvågor, eller den av Hallin och Berlin [5] beskrivna metoden, transuretral mikrovågsterapi (TUMT), där man i en vattenkyld kateter har en mikrovågssändare som genererar värme. Vattenkyllningen är till för att skydda uretraslemhinnan mot skador och därmed göra det postoperativa förloppet skonammare.

Den transuretrala mikrovågsterapin är en vidareutveckling av den transrektala hypertermibehandlingen, som lanserades av israelerna i början av 1980-talet [6]. Med hypertermibehandling åstadkommer man dock bara en värmeökning till 42–44°C, vilket icke är tillräckligt för att erhålla vävnadsdestruktion. Temperaturen måste stiga över 45°C, s k termobehandling, för att vävnad verkligen skall förstöras [7]. Vid den transuretrala termoterapibehandlingen åstadkommes med TUMT en värmeeffekt upp mot 55°C.

Pionjär vid utvecklingen av TUMT-behandlingen var Mario Devonec i Lyon, som arbetade med en maskin utvecklad av Technomed (Prostatron) [8]. Den har senare fått flera efterföljare (Prostalund, ECP, Proscare m fl). Den mest spridda torde dock vara Prostatron, som ursprungligen arbetade med lågenergieffekt med mjukvaran 2.0. Den har vid uppföljande studier visat sig vara mindre effektiv [9]; i Hallins avhandling, som försvarades 1997, var

bara 23 procent av patienterna fortfarande nöjda med behandlingen efter fyra år [5]. ECP var den första maskin som var baserad på högenergieffekt; nyare studier har visat att denna typ är nödvändig för att bestående resultat skall uppnås [10-12].

Att välja behandling

Det finns idag inga klara riktlinjer för hur man skall välja den mest lämpade behandlingen. Att bevisa verklig effekt av apparatur är betydligt svårare än då läkemedel prövas, där det är ett obligat krav att en placebo-grupp skall ingå. Här blir det i stället fråga om s k »sham»-studier, vilket i princip vid TUMT innebär att en kateter sätts på alla patienter men utan påkopplad effekt i hälften av fallen. Dock är det svårt både att göra dessa studier dubbelblindt och att rekrytera patienter. Det har över huvud taget visat sig svårt att göra randomiserade studier med olika tekniska innovationer.

Generellt kan dock sägas att effekten av de olika alternativa mindre invasiva behandlingarna är tämligen likartad. Det är huvudsakligen biverkningar och kostnader som skall vägas in vid val av behandlingsmetod. TUMT-behandling är tämligen skonsam för patienten. Ingreppet sker i sedvanlig gelanestesi. Behandlingen tar en halv till en timme i anspråk, och patienten kan därefter lämna sjukhuset. Ej sällan behöver kateteravlastning ske under någon vecka.

Att mäta effekten

För att mäta effekten av behandling mot prostatahyperplasi brukar man förlita sig huvudsakligen på förbättring av symtom (subjektiv) och förbättring av urinflöde (objektiv). Efter en TURP förbättras urinflödet vanligen med 100 procent eller mer. Effekten av TUNA- och TUMT-behandling inskränker sig till mellan 40 och 50 procent, medan medikamentell behandling leder till endast en 20–30-procentig förbättring av flödet.

Författare

PETER EKMAN

professor, institutionen för kirurgisk vetenskap, urologiska sektionen, Karolinska sjukhuset, Stockholm.

Man har därför velat rekommendera såväl medikamentell behandling som mindre invasiv behandling (exempelvis TUMT) till patienter som endast har måttliga besvär av sin prostataförstoring. De med svåra besvär bör alltfört elektrosesekeras (TURP) eller öppet opereras.

Fortlöpande produktutveckling

Det är dock viktigt att betona att de mindre invasiva behandlingsformerna genomgår en fortlöpande produktutveckling. Med hänsyn till den rigorösa kontroll som föregår ett läkemedels lansering på marknaden kan det synas märkligt att teknisk apparatur kan prövas och även försäljas för behandling på människa utan att man behövt redovisa annat än att apparaturen är elektrotekniskt säker. Vilka effekter som åstadkommes i människokroppen behöver icke dokumenteras. Detta är i och för sig synd, då mycken lovande apparatur kan få dåligt rykte då den försäljs ännu icke färdigutvecklad.

TUMT-behandlingen är fortfarande under utveckling och borde därför egentligen användas bara på centra där fortlöpande vetenskaplig utvärdering kan göras. Behandlingsformen kommer sannolikt att finna sin plats vid godartad prostataförstoring, men det är ju litet sorgligt att vi först nu befinner oss vid startpunkten och att vi idag i Sverige har en apparatpark för många miljoner som står oanvänd på sjukhusen runt om i landet.

Referenser

1. Stoner E. Three-year safety and efficacy data on the use of finasteride in the treatment of benign prostatic hyperplasia. *Urology* 1994; 43: 284-94.
2. Andersen JT, Ekman P, Wolf H, Beisland HO, Johansson JE, Kontturi M et al. Can finasteride reverse the progress of benign prostatic hyperplasia? A 2-year placebo-controlled study. *Urology* 1995; 46: 631-7.

Det är dock viktigt att betona att de mindre invasiva behandlingsformerna genomgår en fortlöpande produktutveckling. Med hänsyn till den rigorösa kontroll som föregår ett läkemedels lansering på marknaden kan det synas märkligt att teknisk apparatur kan prövas och även försäljas för behandling på människa utan att man behövt redovisa annat än att apparaturen är elektrotekniskt säker.

3. Lepor H for the terazosin research group. Long-term efficacy and safety of terazosin in patients with benign prostatic hyperplasia. *Urology* 1995; 45: 406-13.
4. Ramon J, Lynch TH, Eardley I, Ekman P, Frick J, Jungwirth A et al. Transurethral needle ablation of the prostate for the treatment of benign prostatic hyperplasia: a collaborative multicentre study. *Br J Urol* 1997; 80:128-35.
5. Hallin A, Berlin T. Transurethral microwave thermotherapy for benign prostatic hyperplasia: Clinical outcome after 4 years. *J Urol* 1998; 159: 459-64.
6. Yerushalmi A, Fishelovitz Y, Singer D, Reiner I, Arielly J, Abramovici Y et al. Localized deep microwave hyperthermia in the treatment of poor operative risk patients with benign prostatic hyperplasia. *J Urol* 1985; 133: 873-6.
7. Devonec M, Berger N, Perrin P. Transurethral microwave heating of the prostate – or from hyperthermia to thermotherapy. *J Endourol* 1991; 5: 129-35.
8. Devenoc M, Tomera KM, Perrin P. Transurethral microwave thermotherapy (TUMT). *Monographs in Urology* 1992; 13: 77-95.
9. de Wildt MJAM, D'Ancona FCH, Hubregtse M, Carter SStC, Debruyne FMJ, de la Rosette JJMCH. Three-year follow-up of patients treated with low energy microwave thermotherapy. *J Urol* 1996; 156: 1959-63.
10. de la Rosette JJMCH, de Wildt MJAM, Höfner K, Carter SStC, Debruyne FMJ, Tubaro A. High energy thermotherapy in the treatment of benign prostatic hyperplasia: Results of the European benign prostatic hyperplasia study group. *J Urol* 1996; 156:97-102.
11. D'Ancona FCH, Francisca EAE, Witjes WPJ, Welling L, Debruyne FMJ, de la Rosette JJMCH. 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; 81:259-2.
12. Eliasson T, Abramsson L, Pettersson G, Damber JE. Responders and non-responders to treatment of benign prostatic hyperplasia with transurethral microwave thermotherapy. *Scand J Urol Nephrol* 1995; 29: 183-91.

Se även artikeln på sidan 3520 i detta nummer.