

**Hans Hedelin**, adjungerad professor, överläkare, urologkliniken, Kärnshuset, Skövde (hans.hedelin@vgregion.se)

**Lars Grenabo**, docent, verksamhetschef

**Sten Holmäng**, docent, överläkare; båda Sahlgrenska Universitetssjukhuset, Göteborg

## Både stora genombrott och stagnation inom urologin

**Industrin, tillsammans med kliniker, står för de flesta innovationerna**

Urologi är en specialitet som famnar över ett stort område, inte minst är det en onkologisk specialitet omfattande 20 procent av all cancer. Inom många delar har utvecklingen gått mycket snabbt. Speciellt vad gäller behandling, där den inom vissa områden under de senaste decennierna varit extremt framgångsrik med introduktion av minimal- och non-invasiva metoder. Ett bra exempel är behandling av sten i urinvägarna [1]. För andra tillstånd som njurcancer och prostatit har däremot inte så mycket hänt. Inom ytterligare andra har många mindre framsteg gjorts, som förbättrat vården men inte medfört några avgörande förändringar.

Vilka urologiska sjukdomar förstår vi uppkomsten av, och kan ge förebyggande eller kausal behandling för?

Vilken typ av forskning ligger bakom denna nya kunskap?

För vilka tillstånd har utvecklingen, vad gäller utredning och behandling, medfört avgörande förbättringar?

Vad har legat bakom detta, och varför har utvecklingen varit mindre framgångsrik inom andra områden?

Hur har nya metoder utvärderats innan de kom i mer allmänt bruk? Hur mognar en metod fram, och när börjar den bli mer eller mindre färdigutvecklad?

Utvecklingen inom urologin, det vill säga svaret på ovanstående frågor, skulle kunna användas som en modell för hur den medicinska utvecklingen gått framåt även inom andra specialiteter. Att urologin spänner över ett så stort område och är både en kirurgisk och en medicinsk specialitet gör att den speglar utvecklingen inom sjukvården mer generellt.

### Sten i urinvägarna

Symtomgivande stenar i urinvägarna drabbar mer än var 10:e man och var 20:e kvinna, med mer än 50 procents risk för mer än en stenepisod, och man kan tala om en folksjukdom.

En intensiv forskning för att kartlägga hur sten i urinvägarna uppkommer och värdera metoder för stenprofylax har bedrivits sedan 1970-talet. Resultatet har i ett praktiskt perspektiv varit ganska magert, och det är få patienter som står på någon form av farmakologisk stenprofylax. Det är inte många som är motiverade till den livslånga behandling som blir aktuell. Det är nu vetenskapligt belagt att risken för stenrecidiv påtagligt minskar om man genom att dricka myck-

### SAMMANFATTAT

Utvecklingen inom urologin har följt flera huvudvägar, som genombrott, gradvis utveckling och stagnation.

En del innovationer har varit uppenbara framsteg och snabbt funnit sin plats, som stötvågsbehandling av sten och fosfodiesterashämmare vid erektil dysfunktion.

Andra har först gradvis, efter längre tid och efter serier av kliniska studier, funnit sin plats, som hypertermi-behandling av benign prostatahyperplasi och transrektalt prostataultraljud vid prostatacancer.

Inom andra områden, som njurcancer och kronisk abakteriell prostatit, har mycket få framsteg gjorts under de senaste decennierna.

Utvecklingen inom urologin skulle kunna användas som en modell för hur den medicinska utvecklingen gått framåt även inom andra specialiteter.

et håller en hög diures. Dessutom vet vi att ett högt intag av animalt protein ökar risken och att intag av fibrer motverkar risken att få en sten [1, 2].

I och med de nya behandlingsmetoderna, som gör det möjligt att polikliniskt, utan nämnvärda komplikationer, avlägsna nästan alla stenar, har stensjukdomen mist en del av sin udd [1, 2].

Det är tekniska innovationer som legat bakom de tre metoderna som nu tagit över behandlingen av njur- och uretärsten: perkutan stenextraktion, uretärskopi och stötvågsbehandling (ESWL).

Metoderna, som tillkom under 1980-talet, har gjort det möjligt att ge behandlingen polikliniskt.

**Perkutan stenextraktion:** Perkutan stenextraktion bygger på tre delmoment: Först att etablera en perkutan kanal in till nju-

*Godartad prostataförstoring kan nu framgångsrikt behandlas polikliniskt utan anestesi med mikrovågstermoterapi.*

ren. Bakom detta stod innovativa röntgenologer och urologer [3]. Sedan tillkom optiska instrument (nefropyeloskop), som gör det möjligt att orientera sig i urinvägarna och se vad man gör. Instrumenttillverkarna stod för detta. Slutligen metoder att få ut stenen – en metodutveckling i form av ett samarbete mellan industrin och den urologiska professionen. Initialt krossades stenarna med en tång. Nu finns det ultraljudsstavar som fragmenterar stenen och sedan suger ut fragmenten.

**Uretäroskopi och stenextraktion:** Utvecklingen här är en parallell till den perkutana stenextraktionen. Den innefattar optiska precisionsinstrument (uretäroskop), som kan föras upp i uretärerna, och verktyg för stenfragmentering och extraktion. Det är verktyg som har så fina dimensioner att de kan introduceras i de millimetersmala uretärskopen. Till största delen är det instrumenttillverkarna som ligger bakom dessa framsteg.

**Stötvågsbehandling (ESWL):** Stötvågsbehandling, som uppfanns av två tyska urologer och därefter vidareutvecklats av flera tillverkare, är kanske det största framsteget. Med stötvågsbehandling är det möjligt att behandla alla stenar, utom de allra största, non-invasivt med mycket låg morbiditet.

Det finns potentiella utvecklingsmöjligheter, men alla de tre beskrivna metoderna kan sägas vara mogna. De är minimalt invasiva, polikliniska och framgångsrika. Här har utvecklingen varit enastående från decimeterlånga incisioner med en-två veckors vårdtid och en-två månaders sjukskrivning till enkel poliklinisk behandling utan behov av anestesi. De är så uppenbart överlägsna att de ersatt tidigare behandlingsmetoder utan att jämförande studier utförts och egentligen inte heller behövts.

### **Blåstömningsproblem hos män**

Med ökande ålder följer problem med blåstömningen. Hos de flesta män i den övre medelåldern förstoras prostata (benign prostatahyperplasi, BPH). Detta påverkar blåstömningen, och 40 procent av alla 70-åriga män har symtomgivande benign prostatahyperplasi varav hälften får behandling. Utveckling-

en av benign prostatahyperplasi kräver testosteron, men därutöver är mycket ofullständigt klarlagt. Däremot har kunskapen om blåstömningsproblem hos den äldre mannen ökat under senare år. Det har visat sig att det med ökande ålder följer försämringar i blåsans funktion. Det är också långt ifrån alltid som det finns en prostataförstoring som förklaring till blåstömningsproblemen, varför begreppet LUTS (lower urinary tract symptoms) har introducerats som ett samlande begrepp för blåstömningsproblem.

Ett stort genombrott vad gäller behandlingen av benign prostatahyperplasi kom redan för mer än 50 år sedan med den transuretrala resektionen (TUR-P). Metoden kom i mer allmänt bruk i Sverige först i slutet av 1960-talet och var länge ett av de vanligaste kirurgiska ingreppen i slutenvård. Metoden har gradvis utvecklats med förbättrade optiker och ljuskällor, introduktionen av videokameror och förbättrad diatermi, men några avgörande förbättringar har inte tillkommit. TUR-P är trots allt en invasiv metod med de risker det innebär, och under senare år har flera alternativa minimalinvasiva metoder introducerats och farmakologiska behandlingsalternativ tillkommit.

Av minimalinvasiva metoder har flera olika varianter av laser introducerats under 1990-talet men ingen har omedelbart övertygat, och ett ganska långsamt utvecklingsarbete pågår. Var det kommer att hamna är osäkert. Laserbehandling är inte ett uppenbart genombrott på samma sätt som stötvågsbehandling av sten, och en rad kliniska studier pågår för att värdera metoderna.

En annan minimalinvasiv metod är termoterapi. Termoterapi i form av mikrovågsbehandling via uretra väckte stor entusiasm när den introducerades i slutet av 1980-talet. Den initiala entusiasmen har svalnat något, men studier har visat att termoterapi har signifikanta effekter på, inte minst irriterativa, blåstömningsbesvär [4]. Metoden har dessutom i en modifierad variant [5], där värmeförseln styrs av realtidsmätning av temperaturen i prostata, visat sig kunna göra patienter kateterfria. Även här pågår alltså en gradvis utveckling, och sannolikt har metoden kommit för att stanna.

TUR-P är nu en mogen metod. De minimalinvasiva metoderna är i varierande grad av utveckling, i form av ett samarbete mellan urologer och industrin, och de är ännu icke-mogna.

Det finns nu även farmakologisk behandling av benign prostatahyperplasi. Alfareduktashämmare som finasterid, en tablett per dag, gör att prostata minskar ungefär 30 procent i storlek efter cirka tre månader. Blåstömningen förbättras, och långtidsbehandling minskar frekvensen urinretentioner [6]. Det finns dock frågetecken. Är livslång behandling nödvändig, och vad händer när medicineringen avbryts, börjar prostata då öka i storlek igen? Kostnadseffektiviteten har också ifrågasatts. Att med finasterid eliminera en retentionsepisod/TUR-P under en fyraårsperiod kostar över 200 000 kronor [7]. Alfareceptorblockerare, en tablett per dag, är en annan enkel behandling. Den ger en relaxation av muskulaturen i blåshalsen, och blåstömningen underlättas. Effekten kvarstår bara så länge behandlingen pågår. Effekten är väldokumenterad i flera studier [8], och att det inte bara är en statistiskt signifikant utan även kliniskt signifikant effekt man dokumenterat bevisas av alla patienter som vill ha sina recept förnyade.

De farmakologiska metoderna är under utvärdering, men börjar hittat sin plats, bli kliniskt mogna.

### **Prostatacancer**

Orsaken är fortfarande hölj i dunkel, men bland annat svensk forskning har visat att det finns en hereditär form av prosta-

tacancer som står för några procent av all prostatacancer [9]. Metoder att förebygga prostatacancer saknas, och incidensen ökar [10].

Många innovationer med betydelse för utredning och behandling av prostatacancer har tillkommit under det senaste decenniet. Behandlingsmönstret har också drastiskt förändrats, men det är för tidigt att säga om och vilka reella vinster det medfört.

**Serum-PSA:** Serum-PSA är ett värdefullt diagnostiskt hjälpmedel som medfört att hälften av all prostatacancer nu är lokaliserad vid upptäckten.

Serum-PSA gör det också möjligt att följa effekten av en given behandling och är värdefull vid stadiindelningen. Ett lågt serum-PSA utesluter i praktiken lymfkörtel- och/eller skelettmetastaser [10]. Detta gör att man kan avstå från skelettkintografi och lymfkörtelutrymning vid låga serum-PSA-värden.

Huruvida serum-PSA skall användas i en generell screening för att tidigt detektera prostatacancer är en kontroversiell fråga som värderas i multinationella studier [11]. Sannolikt kommer det att dröja många år innan de kan utvärderas. Mer entydigt motiverad blir screeningen när en behandling med låg morbiditet kan erbjudas. Redan nu är det många män som vill ha serum-PSA kontrollerat (egenscreening). Genom att det är en enkel analysmetod kan patienten själv fatta beslut om huruvida han vill ha provet taget eller inte.

Hur serum-PSA skall användas i kliniken har steg för steg kristalliserats ut under det senaste decenniet, en process som nu närmar sig sin mognad.

**Alternativ hormonbehandling:** Sedan flera decennier har prostatacancer behandlats med kastrering (ablatio testis) eller med östrogeninjektioner. Det finns nu flera alternativa metoder. GnRh-analoger och antiandrogener har psykologiska fördelar jämfört med ablatio testis, och antiandrogener ger möjlighet till bibehållen libido och erektionsförmåga. Nackdelen är ett väsentligt högre pris. Här har läkemedelsindustrin legat bakom utvecklingen och tagit fram och värderat både GnRH-analoger och antiandrogener. De studier som är drivna av kliniker inom SPCG (Swedish prostate cancer study group) har inte haft riktigt samma möjlighet att marknadsföra sina resultat. Som ett exempel kan nämnas att en stor nordisk multicenterstudie har visat att parenteralt tillfört östrogen har samma terapeutiska effekt som en kombination av GnRH-analoger och antiandrogener, men till en tiondel av kostnaden [12]. Det låga priset för östrogen gör dock att det saknas kommersiellt incitament för att marknadsföra preparatet.

**Transrektalt ultraljud:** När transrektalt ultraljud introducerades i slutet av 1980-talet fanns stora förväntningar på att det skulle kunna användas för diagnos och stadiindelning, förväntningar som dock inte infriats. Det är däremot ett utomordentligt hjälpmedel för att ta biopsier för histopatologisk undersökning, och det har ersatt cytologisk diagnostik baserad på finnålsbiopsier (Franzénbiopsi).

**Förbättrade metoder för kurativ behandling:** De behandlingsmetoder som kan ge kurer, radikal prostatektomi och strålbehandling, har förfinats i en kontinuerligt pågående process. Inte minst den minskande morbiditet detta givit har, tillsammans med det faktum att så många prostatacancerar upptäcks när de fortfarande är lokaliserade, helt förändrat behandlingsmönstret under 1990-talet. Allt fler erbjuds och accepterar behandling. Det är rimligt att tro att detta är av värde för många, kanske de flesta män som får denna be-

handling. Kanske medför det även lägre kostnader för sjukvården på sikt. Att vårda patienter med avancerad prostatacancer är dyrt [13]. Detta är inte värderat vetenskapligt, utan en utveckling som gått sin egen väg före resultatet av studier. Det är dessutom mycket komplicerat, resurs- och arbetskrävande att genomföra stora kontrollerade studier som håller för en evidensbaserad granskning. Att detta trots allt är möjligt bevisar en nordisk samarbetsstudie (SPCG-7-studien), där effekten av strålbehandling av lokalt avancerad prostatacancer värderas och där över 500 patienter inkluderats. Ett alternativ är stora nationellt baserade behandlingsstudier, där mortalitet och morbiditet följs på ett systematiskt sätt. Resultaten kanske inte uppfyller kraven för evidensbaserad medicin, men inte minst möjligheten till jämförelse mellan olika sjukhus är värdefull.

Radikal prostatektomi innebär ett hot mot erektionsförmågan, och strålbehandling kan därutöver ge blås- och tarmbesvär [14, 15]. Metoderna förbättras kontinuerligt, men det har inte inneburit några dramatiska förbättringar. Nya metoder värderas kontinuerligt. En del slås ut snabbt, till exempel kryobehandling [16]. För andra, som olika former av interstitiell strålbehandling, tar det lång tid att utvärdera resultatet [17].

För prostatacancer har flera viktiga framsteg gjorts och kunskapen ökat; bakom detta ligger ett samarbete mellan kliniker av olika specialiteter och industrin. Det är en kontinuerlig process som fortfarande pågår.

## Blåscancer – rökning viktig etiologisk faktor

Rökning är en viktig etiologisk faktor som anses vara orsaken till 50 procent av alla blåstumörer, så här finns preventiva möjligheter.

Hematuriscreening har värderats, men ännu inte etablerats [18]. Tyvärr är det fortfarande inte ovanligt att diagnosen försenas i och med att makroskopisk hematuri inte utreds adekvat, till vilket adderas långa väntetider inom slutenvården [19].

Förenklat kan det sägas att blåscancer förekommer i två varianter. En ytligt växande cancer med hygglig prognos som oftare drabbar yngre och en invasivt växande med dålig prognos som oftare drabbar äldre.

BCG-instillationer reducerar recidivrisken vid ytlig blåscancer och kan eliminera carcinoma in situ [20]. Det är ett värdefullt tillskott i behandlingsarsenalen, men inget terapeutiskt genombrott. Poliklinisk behandling och individualiserad uppföljning är andra förbättringar [21]. Olika tumörmarkörer i urin utvärderas. De som nu finns kommer sannolikt inte att få annat än marginell betydelse [22].

När tumören är muskelinvasiv är prognosen dålig, med fem års överlevnad på 25–50 procent trots cystektomi och urindeviation. Cytostatika, som värderats i flera svenska multicenterstudier, har bara marginell effekt [23]. Kontinent urindeviation och inte minst ortotopa blåsubstitut, där ett av tarmkonstruerat blåsubstitut anastomoseras mot uretra som sparas, är kirurgiska innovationer som ger bättre livskvalitet jämfört med icke-kontinent urindeviation, »Brickerblåsa». Omkring 100 patienter per år urindevideras i Sverige på detta sätt efter cystektomi på grund av blåscancer. Här är en fortsatt utveckling angelägen, och pågår också både nationellt och internationellt.

Utvecklingen har relativt sett varit långsam, och några väsentliga terapeutiska genombrott har inte ägt rum.

## Njurcancer – öppen kirurgi fortfarande »golden standard«

Genesen till njurcancer är okänd, och preventiva möjligheter saknas. Förbättrad kirurgisk teknik har möjliggjort partiella

njurresektioner vid allt större njurtumörer, vilket gör att enstaka patienter med singelnjure och/eller dålig njurfunktion nu kan opereras. För det stora flertalet patienter är dock total nefrektomi fortfarande, som för 100 år sedan, vad som kan erbjudas. Strålning och cytostatika saknar kurativt värde. Interferon har börjat ges vid metastaserande sjukdom och har i omkring 20 procent av fallen temporär effekt, speciellt vid lungmetastaser.

Inga genombrott har ägt rum.

### Testiscancer – cytostatika har inneburit en revolution

Genesen till testikelcancer är okänd, och incidensen ökar tydligt i Skandinavien. Preventiva åtgärder, annat än kunskapen att retentio testis medför en ökad risk, finns inte. För testiscancer har cytostatikabehandling inneburit en revolution, och det är bara patienter med de mest avancerade tumörerna och en massiv fjärrmetastasering som inte klarar sig. Bakom denna utveckling av en kombinationsbehandling, inkluderande cis-platinum, ligger en grupp onkologer i USA. Den effektiva cytostatikabehandlingen har också medfört att bara en liten andel patienter nu behöver genomgå de stora retroperitoneala lymfkörtelutrymmingar som tidigare ingick i behandlingsupplägget. Randomiserade studier pågår för att ytterligare optimera behandlingen och inte minst reducera dess bieffekter, men behandlingen av testiscancer är en i stort mogen metod och ett stort terapeutiskt genombrott.

### Erektill dysfunktion – nu kan de flesta få effektiv hjälp

Etiologin bakom erektil dysfunktion har alltmer kartlagts. De vanligaste orsakerna är hjärt-kärlsjukdom, diabetes, åldersförändringar och psykogena orsaker [24]. Prostatakтоми och andra ingrepp i lilla bäckenet är andra orsaker. Rökning och dålig kondition är associerat med erektil dysfunktion, och information om detta skulle kunna användas i det preventiva arbetet.

En terapeutisk revolution har ägt rum under det senaste decenniet, då det tidigare inte fanns någon effektiv behandling. Först introducerades intrakavernös injektion med papaverin och prostaglandin, en effektiv men invasiv metod. Det stora genombrottet kom med sildenafil (Viagra), som introducerades 1998. Ett preparat som tas peroralt och där två tredjedelar av dem som prövat är nöjda med effekten [24]. De är ett stort genombrott, en mogen metod framtagen och introducerad av läkemedelsindustrin.

### Prostatit – dåliga kunskaper och ineffektiv behandling

Kronisk abakteriell prostatit drabbar var femte till var tionde man. Diagnosen ställs på anamnesen långvariga besvär i form av smärtor/obehag, suprapubiskt, perinealt och i ländryggen, förenade med urinträngningar [25]. Karaktäristiskt är att symtomen förvärras vid kyla. Orsaken är okänd, det har spekulerats mycket kring det men faktiska kunskaper saknas märkligt nog [25]. Detsamma gäller tyvärr våra terapeutiska möjligheter där kausal behandling saknas. Antibiotika och antiflogistika används ofta, men på empirisk grund och med mycket varierande terapeutisk effekt. Inga genombrott anas.

För den kroniska bakteriella prostatiten (med positiv urinodling, till skillnad från den abakteriella) har tillkomsten av antibiotika i form av fluorokinoloner, som penetrerar prostatas gångar, gjort det möjligt att med långtidsbehandling läka ut den bakteriella infektionen. Läkemedelsindustrin ligger bakom fluorokinolonpreparaten.

### Några huvudvägar

Utvecklingen styrs, vilket har framgått, av många olika

faktorer, och följer flera olika vägar. Några huvudvägar kan skönjas.

**Innovationer som varit uppenbara framsteg:** Flera definitivt avgörande framsteg har, som presenterats, ägt rum inom urologin. Detta gäller perkutan stenextraktion, stötvågsbehandling av njursten, behandling av erektil dysfunktion och testiscancer. Randomiserade studier har för dessa innovationer egentligen inte behövts, metoderna har varit så uppenbart överlägsna. De har också mycket snabbt funnit sin plats, varefter en kompletterande utveckling gjort att de mognat och etablerats. För denna kompletterande utveckling kan kontrollerade, randomiserade studier vara av värde, det vill säga för att förfina metoderna. Exempel på detta är de nordiska multicenterstudierna avseende olika cytostatikaregimer vid testiscancer. Alla innovationer är dock inte lika bra, och det är viktigt att inte anamma det som är nytt bara för det är nytt och falla för frestelsen för att vara först. Dyr utrustning har hamnat i källaren på grund av att man inte haft tålamod att avvakta, detta gäller bland annat laserbehandling av blåstumörer och kryobehandling av prostatacancer.

**Den gradvisa utvecklingen:** Inom andra områden pågår en stegvis utveckling. De innovationer som tillkommit har varit värdefulla, men inte på samma sätt snabbt »sält sig själva«. Det har krävts många studier och inte minst klinisk erfarenhet innan respektive metod funnit sin plats. De har inte inneburit samma självklara och dramatiska förbättring för patienten. Ett exempel är hypertermibehandling av benign prostatahyperplasi. Ett annat exempel är finasterid (Proscar), som farmakologiskt sett är en verklig innovation som med marginella biverkningar reducerar prostatas storlek. Väl utförda studier har visat signifikanta effekter på både kort och lång sikt [26]. Trots detta har det ännu inte riktigt funnit sin naturliga plats i vardagskliniken.

För prostatacancer har utvecklingen skett stegvis med många innovationer som tillsammans förändrat behandlingsmönstret. Denna utveckling har dock mycket gått sin egen väg, och även om det nya utrednings- och behandlingskonceptet förefaller vara ett framsteg är det inte klarlagt. Att göra en sådan analys är också svårt, och det tar mycket lång tid att värdera resultatet på grund av prostatacancerens ofta långsamma förlopp samtidigt som det hela tiden tillkommer nya metoder och varianter på gamla. Detta gör det än mer angeläget att systematiskt följa upp resultatet av de behandlingsmetoder som nu används, helst på en nationell bas.

**Stagnerande utveckling:** Inom flera områden har utvecklingen däremot varit mycket marginell och inga egentliga framsteg har gjorts. Exempel på detta är njurcancer och kronisk abakteriell prostatit. Varför är det så? Sannolikt är det inte brist på resurser. Studier görs, men de är oftast uppföljning efter en behandling som varit känd sedan länge och liknande icke innovativa studier. Orsaken är sannolikt avsaknaden av idéer, det gäller till exempel att få en ny infallsvinkel på den abakteriella prostatiten för att utvecklingen skall komma igång.

### Etiologi

Vad som ligger bakom de flesta urologiska sjukdomar är fortfarande mindre väl känt. Vissa undantag finns. Att rökning ökar risken för blåscancer är väl dokumenterat. Kunskapen om att det finns en familjär form av prostatacancer gör att man nu kan inrikta en tidig diagnostik på dessa familjer. Framsteg har också gjorts vad gäller erektil dysfunktion och stensjukdom. De är till stor del välvärdssjukdomar. En allmän in-

formation om detta skulle kunna få preventiva effekter liksom intensifierad upplysning om rökningens många skadeverkningar.

## Bakom utvecklingen

Som framgått är det en rad olika faktorer som legat bakom utvecklingen. Genetisk forskning har ännu inte bidragit med mycket, vare sig det gäller etiologi eller behandling, men den ökade kunskapen öppnar stora möjligheter. Läkemedelsindustrin och innovatörer har tillsammans med kliniker fram till nu stått för de flesta framgångsrika innovationerna och det är sannolikt därifrån nästa nyhet kommer. De ekonomiska incitamenten är starka och industrin har stora resurser. På kliniker kommer det sedan an att på ett grannliga sätt värdera vad som erbjuds, och att kunna se vad som är av värde att införa och när man bör avvakta. Detta utvecklingsarbete bör ske på alla nivåer inom sjukvården. För att kunna göra detta krävs tid, kunskap och engagemang, för vilket det i sin tur krävs självständiga urologkliniker med adekvata resurser för forsknings- och utvecklingsarbete, helst i form av speciella tjänster för läkare och sjuksköterskor.

## Referenser

1. Hedelin H, Grenabo L. Njursten behandlas nu polikliniskt. *Läkartidningen* 2000;97:694-6.
4. Brehmer M, Hilliges M, Kinn AC. Denervation of periurethral prostatic tissue by transurethral microwave thermotherapy. *Scandinavian Journal of Urology and Nephrology* 2000;34(1):42-5.
5. Wagrell L, Schelin S, Bolmsjö, M and Brudin L. Intraprostatic temperature monitoring during transurethral microwave thermotherapy for the treatment of benign prostatic hyperplasia. *J Urol* 1998;159:1583-7.
6. Mac Connell J, Bruskevitz R, Walsh P, Andriole G, Lieber M, Holtgrenz L, et al. The effect of finasteride on the risk of acute urinary retention and the need for surgical treatment among men with benign prostatic hyperplasia. *N Engl J Med* 1998;338:557-63.
7. Neal D. Watchful waiting or drug therapy for benign prostatic hyperplasia? *Lancet* 1997;350:557-63.
8. Lepor H. Prostate selectivity of alpha-blockers: From receptor biology to clinical medicine. *Eur Urol* 1996; 29 suppl 1: 12-16.
9. Damber JE. Hereditary prostate cancer. *Scandinavian Journal of Urology and Nephrology* 1999;203:25-8.
11. Rationale for randomised trials of prostatic cancer screening. The international prostate screening trial evaluation group. *Eur J Cancer* 1999;35:262-71.
12. Hedlund PO, Henriksson P. Parental estrogen versus fokal androgen ablation in the treatment of advanced prostate carcinoma. The Scandinavian prostatic cancer group (SPCG) – 5, trial study. *Urology* 2000;55:328-33.
13. Aus G. Prostate cancer. Mortality and morbidity after non-curative treatment with aspects on diagnosis and treatment. *Scandinavian Journal of Urology and Nephrology* 1994;167:1-41.
14. Fowler FJ, Barry MJ, Lu-Yao G, Roman A, Wasson J, Wennberg JE. Patient reported complications and follow-up treatment after radical prostatectomy. *Urology* 1993;42:622-9.
15. Borghede G, Hedelin H. Radiotherapy of localized prostate cancer. Analysis of late treatment complication. *Radiotherapy and oncology* 1997;43:139-46.
16. Aus G, Hugosson J. Kryobehandling – alternativ vid prostatacancer. *Läkartidningen* 1996;93:4641-4.
17. Hedelin H, Borghede G, Holmäng S, Mercke C, Pettersson S, Wallgren A. Treatment of localized prostatic cancer with high dose iridium-192 interstitial irradiation combined with external irradiation. *Scandinavian Journal of Urology and Nephrology* 1996;181:21.
19. Holmäng S, Andius P, Boman H, Hedelin H. Unacceptably long waits for investigation and treatment of newly diagnosed bladder cancer. *Scandinavian Journal of Urology and Nephrology* 2000;34:32.
20. Damm O. Intravesical Bacillus Calmette-Guèrin-behandling effektiv immunoterapi mot urinblåsecancer. *Läkartidningen* 1994;91:36-40.
21. Hedelin H, Holmäng S, Wiman L. Poliklinisk behandling av blåscancer. *Nord Med* 1997;112:48-51.
23. Hellsten S, Rintala E, Wahlqvist R, Malmström PU. Nordic prospective trials of radical cystectomy and neoadjuvant chemotherapy. The nordic co-operative bladder cancer study group. *European Journal of Urology* 1998;33 suppl 4:35-8.
25. Nickel JC. Prostatitis: Lessons from the 20th Century, *British Journal of Urology International* 2000;85:179-85.
26. Abrams P. Evaluating lower urinary tract symptoms suggestive of benign prostatic obstruction. *Scand J Urol Nephrol* 1999;203 suppl:1-7.

I Läkartidningens elektroniska arkiv  
<http://ltarkiv.lakartidningen.se>  
är artikeln kompletterad med fullständig referenslista.

## SUMMARY

Both major breakthroughs and stagnation in urology; industry, together with clinics, responsible for most innovations

**Hans Hedelin, Lars Grenabo, Sten Holmäng**

*Läkartidningen* 2001;98:2440-4

Urology is a specialty with many branches, including urological oncology with 25% of all cancers. Development in certain areas been very rapid, for instance with the introduction of minimally and non-invasive methods such as ESWL and phosphodiesterase inhibitors, innovations which have brought obvious improvements and have been promptly adopted in clinical practice.

In other areas such as chronic bacterial prostatitis and renal cancer, progress has been very limited. Still other areas have seen useful but less spectacular improvements for which it has taken time, clinical experience and a multitude of clinical studies before they have been embraced in daily clinical practice. Examples of these more gradual developments are hyperthermia for the treatment of benign prostatic hyperplasia and transrectal ultrasound in prostate cancer.

Correspondence: Hans Hedelin, Dept of Urology, Kärnshuset, SE-541 85 Skövde, Sweden