

Metodevarsel

1. Status og oppsummering

ID2018_052 Fotoselektiv vaperisering for behandling av benign prostatahyperplasi – EUnetHTA-rapport (oppdatert metodevarsel)

1.1 Oppsummering

I Bestillerforum RHF's møte 24.02.2020 ble FHI bedt om å vurdere og utarbeide metodevarsler på gjennomførte systematiske oversikter og metodevurderinger fra andre land og institusjoner. Dette metodevarslet er basert på en nylig publisert (2019) hurtig metodevurdering fra EUnetHTA som omhandler litiumtriboratlaser for fotoselektiv vaperisering av prostata (GreenLight XPS™) ved behandling av benign prostatahyperplasi. FHI leverte i 2018 et metodevarsel for akkurat denne metoden (ID2018_052 Laser system – GreenLight XPS) uten at det ble gitt videre oppdrag om metodevurdering. Metoden går ut på å bruke laser til ablasjon og koagulasjon av obstruktivt prostatavev. Forfatterne av EUnetHTA-rapporten konkluderte med at dokumentasjonsgrunnlaget ikke er av høy nok kvalitet (GRADE) for å kunne støtte de påståtte fordelene av GreenLight XPS versus komparatormetodene.

Populasjon: Menn med urinobstruksjon pga benign prostatahyperplasi som forårsaker moderate til alvorlige symptomer fra nedre urinveier (LUTS), og hvor kirurgisk behandling er indisert

Komparator: Transuretralt snitt (incision) i prostate (TUIP), transurethral reseksjon av prostata (TUR-P), åpen prostatektomi (OP), Holmium-laser enukleasjon av prostata (HoLEP), Thulium-laser vaperisering av prostata (ThuVAP)

Intervensjon: Fotoselektiv vaperisering av prostata vha litiumtriborat-laser

Utfall: reduksjon i symptomer, livskvalitet, strømningshastighet (Q_{max}), volum residualurin etter tømning (PVR volum), rate dysuri, pasientrapporterte utfallsmål, reoperasjon, etablert urininkontinens, irritative symptomer, uønskede hendelser

1.2 Type metode

- Legemiddel
 Diagnostikk
 Medisinsk utstyr
 Annet: prosedyre

1.3 Finansieringsansvar

- Spesialisthelsetjenesten
 Folketrygd
 Kommune
 Annet:

1.4 Status for godkjenning

- Markedsføringstillatelse
 FDA godkjenning
 CE-merking

Kommentar: GreenLight XPS™ fikk CE-merking i 2010 og FDA-godkjenning i 2009

1.5 Fagfelt i MedNytt

- 1: Nyrer og urinveier
 2: Kirurgi

1.6 Status for bruk

- Under utvikling Brukes i Norge Ny/endret indikasjon Revurdering
 Under innføring Brukes i EU/EØS Ny/endret metode

Kommentar: Ukjent i hvilken grad metoden er i bruk i Norge i dag, men metoden med laserbehandling med GreenLight XPS tilbys ved private helseforetak i Norge.

1.7 Bestillingsanbefaling

Metodevurderinger

- Fullstendig metodevurdering
 Hurtig metodevurdering
 Annen metodevurdering
 Forenklet metodikk

Andre produkter

- Kartleggingsoversikt
 Forenklet metodikk
 Formidling
 Annet:

1.8 Aktuelle områder for metoden

- Effekt Etikk
 Sikkerhet Jus
 Helseøkonomi Annet:
 Organisatorisk

Kommentar: FHI kan kort oppsummere og formidle funnene i EUnetHTA-rapporten fra 2019. I så tilfelle ønskes det en avklaring fra Bestillerforum RHF på følgende: 1) skal det skrives et norsk sammendrag av EUnetHTA-rapporten, 2) skal innholdet på EUnetHTA-rapporten vurderes, og 3) skal sammendraget suppleres med en helseøkonomisk vurdering av metoden i norsk kontekst?

2. Beskrivelse av metoden

ID2018_052 Fotoselektiv vaporisering for behandling av benign prostatahyperplasi – EUnetHTA-rapport (oppdatert metodevarsel)

Generisk navn	Litiumtriboratlaser for fotoselektiv vaporisering
Produktnavn	GreenLight XPS™ laser therapy system
Produsenter	Boston Scientific

2.2. Beskrivelse av metoden

Prinsipp for metode	Oversatt fra EUnetHTA-rapporten (1): Litiumtriboratlaser for fotoselektiv vaporisering av prostata benytter en kraftig laserkilde for ablasjon og koagulasjon av obstruktivt prostatavev (1). Laserfibren settes inn i urethra via et cystoskop til det obstruktive prostatavevet som skal behandles (1). Vaporiseringen utføres fra prostatisk urethra mot prostatakapselen (1). GreenLight XPS™ (<i>xelerated performance system</i>) har blitt vurdert i EUnetHTA-rapporten ettersom det er det lasersystemet basert på litiumtriborat som representerer den siste versjonen av teknologien for fotoselektiv vaporisering (1). Lasersystemet benytter MoXy « <i>liquid cooled fiber</i> » som bidrar til å fjerne mer vev på kortere tid, sammenliknet med tidligere lasersystem (som f.eks. GreenLight HPS) (2). GreenLight XPS™ lasersystem har maksimal «output» på 180 W, og med bølgelengde på 532 nm, som spesifikt absorberes av hemoglobin (3;4).
Potensiell nytte	Oversatt fra introduksjonen i EUnetHTA-rapporten (1): GreenLight XPS™ hevder å ha følgende fordeler: 1) redusert sykehusopphold da prosedyren kan gjøres poliklinisk, 2) kortere varighet av kateterisering, 3) man kan raskere gjenoppta normal aktivitet etter behandling, 4) redusert smerte fører til bedret livskvalitet, 5) metoden kan benyttes av pasienter som bruker antikoagulantia og pasienter med større prostata, 6) reduksjon av reinleggelse på sykehus, og 7) redusert risiko for kapsulær perforering, blødning og TUR-P-syndrom (1). Resultater for metodens effekt er beskrevet i EUnetHTA-rapporten.
Sikkerhetsaspekter og risikoforhold	Resultater for metodens sikkerhet er beskrevet i EUnetHTA-rapporten.
Sykdomsbeskrivelse og pasientgrunnlag	<p>Benign prostatahyperplasi (godartet, forstørret prostatakjertel) rammer hovedsakelig eldre menn, selv om det også kan oppstå allerede i 30-årene (5). Årsaken er ukjent, men man vet at mannlige (og kvinnelige) kjønnshormoner er av betydning (5). Symptomene deles inn i <u>obstruktive symptomer</u>: <i>vanskelig å komme i gang med vannlating (hesitasjon), svak urinstråle, og ufullstendig blæretømming</i>, og <u>irritable symptomer</u>: <i>hyppig vannlating, nokturni, og sterk og hurtig innsettende trang til vannlating (imperios trang)</i> (6). Benign prostatahyperplasi er en progressiv sykdom som ubehandlet kan føre til økt prostatavolum, redusert maksimal urinflow og symptomer fra nedre urinveier (LUTS), som igjen kan resultere i akutt urinretensjon (1). Det finnes flere behandlingsalternativer, herunder kirurgi og medikamentell behandling (5).</p> <p>Jfr. introduksjonen i EUnetHTA-rapporten (1): relevante populasjoner ble definert som menn med nedre urinveissymptomer som følge av benign prostatahyperplasi med 1) prostatavolum <30 ml, 2) prostatavolum mellom 30 og 80 ml, 3) prostatavolum >80 ml, eller 4) risiko for blødning som ikke kan stoppes med antikoagulantia (1). GreenLight XPS™ er anerkjent som potensiell behandlingsmulighet for hver av disse fire gruppene (1).</p> <p>Ca 50 % av norske menn over 70 år har forstørret prostata, hvilket tilsvarer ca 150 000 menn i Norge (5;7). Kirurgisk behandling av benign prostatahyperplasi er påkrevd ved alvorlige symptomer (5). Det er vanskelig å anslå nøyaktig antall pasienter som er aktuelle for kirurgisk behandling (inkludert fotospesifikk vaporiseringsbehandling). EUnetHTA-</p>

	rapporten oppgir ikke anslag for antall pasienter som kan være aktuelle for behandling med GreenLight XPS™ (1).
Dagens behandling	Ved <u>milde til moderate symptomer</u> er det ikke nødvendigvis behov for behandling. Tilstanden kan overvåkes, samtidig som pasienten får opplæring i egenbehandling/selvhjelp som å redusere drikke på visse tidspunkt på dagen, redusere alkohol, og å gjennomgå medisinliste (8;9). Ved <u>plagsomme symptomer uten indikasjon for kirurgi</u> , kan man benytte medikamentell behandling, som hovedsakelig inkluderer adrenerge α -1 reseptorgantagonister (alfablokkere, for eksempel tamsulosin) og 5-alfareduktasehemmere (for eksempel finasterid) (5;6). Ved <u>alvorlige symptomer</u> som total urinstop, betydelig obstruksjon, mye resturin, eventuell nyresvikt, blærestein, samt gjentatte urinveisinfeksjoner er kirurgi påkrevd (5). Den vanligste kirurgiske metoden for behandling av benign prostatahyperplasi er transuretral reseksjon av prostata (TUR-P), hvor deler av prostata «høvles» bort (5). Andre kirurgiske metoder utenom litiumtriboratlaser for fotoselektiv vaporisering av prostata (GreenLight XPS™), inkluderer transuretralt snitt (incision) i prostata (TUIP), åpen prostatektomi (OP), Holmium-laser enukleasjon av prostata (HoLEP), og Thulium-laser vaporisering av prostata (ThuVAP).

2.3 Referanser

1. EUnetha OTCA17 Assessment Team. Lithium triborate (LBO) laser for photoselective vaporisation of the prostate (PVP) in the treatment of benign prostatic hyperplasia (BPH) [Collaborative Assessment]. Diemen, Nederland: EUnetha; 2019. OTCA17. Available from: <https://eunetha.eu/wp-content/uploads/2019/11/OTCA17-FINAL.pdf>
2. American Medical Systems. GreenLight XPS [Brosjyre]. USA: American Medical Systems, [cited 16.04.2020]. Available from: https://www.bostonscientific.com/content/dam/bostonscientific/uro-wh/general/ams/Resources/GL-00204_GreenLight_XPS_Brochure.pdf
3. Boston Scientific. GreenLight XPS™ [Nettside]. USA: Boston Scientific [cited 15.04.2020]. Available from: <https://www.bostonscientific.com/en-US/products/lithotripsy/greenlight-xps.html>
4. Tholomier C, Valdivieso R, Hueber PA, Zorn KC. Photoselective laser ablation of the prostate: a review of the current 2015 tissue ablation options. The Canadian journal of urology 2015;22 Suppl 1:45-52.
5. Tvetter K, Wahlqvist R. Prostatahyperplasi [Nettside]. Oslo: Store medisinske leksikon [updated 27.11.2019; cited 26.03.2020]. Available from: <https://sml.snl.no/prostatahyperplasi>
6. Norsk legemiddelhandbok. T13.2.4 Prostatahyperplasi. 2017 3.02.2017. In: Norsk legemiddelhandbok, [Internet]. Oslo: Foreningen for utgivelse av Norsk legemiddelhandbok. Available from: <https://www.legemiddelhandboka.no/T13.2.4/Prostatahyperplasi>
7. Statistisk Sentralbyrå. Statistikkbanken - Befolkning [Database]. Oslo: Statistisk Sentralbyrå [cited 26.03.2020]. Available from: <https://www.ssb.no/statbank/table/07459/tableViewLayout1/>
8. helsenorge.no. Forstørret prostata [Nettside]. Oslo: Helsenorge.no [cited 27.03.2020]. Available from: <https://helsenorge.no/sykdom/underliv/forstorret-prostata>
9. Flannery MT, Abel E. Benign prostatic hyperplasia [Nettside]. UK: BMJ Best Practice [updated 04.09.2020; cited 26.03.2020]. Available from: <https://bestpractice.bmj.com/topics/en-gb/208?q=Benign%20prostatic%20hyperplasia&c=suggested>

3. Dokumentasjonsgrunnlag

ID2018_052 Fotoselektiv vaperisering for behandling av benign prostatahyperplasi – EUnetHTA-rapport (oppdatert metodevarsel)

3.1 Relevante og sentrale kliniske studier

EUnetHTA-rapporten inkluderte tre randomiserte, kontrollerte studier (=5 publikasjoner publisert i perioden 2014-2016) etter et systematisk søk som ble utført 13.11.2018 (1). To av studiene sammenlikner effekt og sikkerhet av GreenLight XPS™ med TUR-P (transuretral reseksjon av prostata) og en studie sammenlikner med HoLEP (Holmium-laser enukleasjon av prostata) (1). Totalt inkluderte de tre studiene 434 pasienter (1). Forfatterne av EUnetHTA-rapporten konkluderte med at dokumentasjonsgrunnlaget ikke er av høy nok kvalitet (GRADE) for å kunne støtte de påståtte fordelene av GreenLight XPS versus komparatormetodene (1). Rapporten har også inkludert en liste over pågående kliniske studier (=6 stk); se under (1).

3.2 Pågående kliniske studier

Populasjon (n=antall deltakere)	Intervensjon	Kontrollgruppe	Hovedutfallsmål	Studienummer	Tidsperspektiv resultater
Menn med BPH som er anbefalt behandling med GreenLight XPS™, n=300	GreenLight XPS™ 532 nm Lasersystem with MoXy™ laser fiber	Ingen; observasjonell studie	Ikke angitt	NCT03736512	2021, mai
Menn >50 år, med symptomatisk obstruksjon i nedre urinveier, n=100	GreenLight laser 180 W Greenlight laser	Thulium laser 200 W Thulium laser	International Prostate Symptom Score (IPSS) ved 1 år	NCT03318991	2019, juni
Menn >40 år, med BPH, etc, n=150	1) 200 W Thulium laser 2) 180 W Greenlight	Holmium laser enukleasjon av prostata (HoLEP)	6 mnd: bedret tømning og lagring (IPSS), seksuell funksjon	NCT03305861	2018, desember
Menn med BPH, prostata volum ≤80 ml, etc, n=386	Fotospesifikk vaperisering av prostata (PVP) med fortsatt bruk av orale antikoagulantia (OACT)	Fotospesifikk vaperisering av prostata (PVP) med seponert bruk av orale antikoagulantia	Antall pasienter med ≤1 komplikasjon relatert til bruk av orale antikoagulantia under kirurgisk behandling	NCT03297281	2020, mai
Menn med LUTS, etc, n=150	Tidlig fjerning av kateter etter fotospesifikk vaperisering av prostata med GreenLight XPS™.	Ingen	Andel som trenger rekateterisering innen 24 timer etter behandling	NCT02401581	2019, august
Menn >50 år, med LUTS, etc, n=182	GreenLight XPS™, 180 W system	1) Holmium laser enukleasjon av prostata (HoLEP), 2) transuretral reseksjon av prostata (TUR-P)	Reoperasjon ved 2 år	NCT02332538	2018, desember

3.3 Metodevurderinger og –varsel

Metodevurdering - nasjonalt/lokalt -	Basert på et metodevarsel fra FHI (se under) ga Bestillerforum RHF ikke videre oppdrag om metodevurdering i møte 27.08.2018, men oppfordret til mini-metodevurdering dersom metoden skulle være av interesse for enkelte helseforetak (10). Det er ikke identifisert noen nasjonale mini-metodevurderinger vedrørende fotoselektiv vaperisering med laser for behandling av benign prostatahyperplasi, hverken pågående eller avsluttede.
Metodevurdering / systematiske oversikt - internasjonalt -	Vi har ikke gjort eget, nytt søk etter litteratur for denne metoden. EUnetHTA har ikke inkludert noen systematiske oversikter eller metodevurderinger i sin rapport.

Metodevarsel	FHI skrev i 2018 et metodevarsel om lasersystem for behandling av benign prostatahyperplasi: ID2018_052 Laser system – GreenLight XPS (10). Bestillerforum RHF ga ikke videre oppdrag om metodevurdering i møte 27.08.2018 (10).
Publikasjoner ved revurdering	<i>Ikke relevant</i>

3.5 Referanser

1. EUnetha OTCA17 Assessment Team. Lithium triborate (LBO) laser for photoselective vaporisation of the prostate (PVP) in the treatment of benign prostatic hyperplasia (BPH) [Collaborative Assessment]. Diemen, Nederland: EUnetha; 2019. OTCA17. Available from: <https://eunetha.eu/wp-content/uploads/2019/11/OTCA17-FINAL.pdf>
10. NyeMetoder. Laser system (GreenLight XPS) [Nettside]. Oslo: NyeMetoder [cited 15.04.2020]. Available from: <https://nyemetoder.no/metoder/laser-system-greenlight-xps>

4. Versjonslogg

ID2018_052 Fotosektiv vaporisering for behandling av benign prostatahyperplasi – EUnetHTA-rapport (oppdatert metodevarsel)

4.1 Dato	5.2 Endringer gjort i dokument
17.04.2020	Laget metodevarsel
Klikk eller trykk for å skrive inn en dato.	[Skrive hva som er gjort nytt]
Klikk eller trykk for å skrive inn en dato.	[Skrive hva som er gjort nytt]

Beskrivelse: Kan skrive inn dato for hver endring i dokumentet.

