

RAPPORT

2020

FORENKLET METODEVURDERING

Effekt av transuretral
mikrobølgebehandling
(TUMT) sammenlignet
med transuretral
reseksjon av prostata
(TUR-P) ved benign
prostatahyperplasi

Utgitt av	Folkehelseinstituttet, område for helsetjenester
Tittel	Effekt av transuretral mikrobølgebehandling (TUMT) sammenlignet med transuretral reseksjon av prostata (TUR-P) ved benign prostatahyperplasi
English title	Effectiveness of Microwave thermotherapy (TUMT) compared to transurethral resection of the prostate (TURP) for benign prostatic hyperplasia
Ansvarlig	Camilla Stoltenberg, direktør, <i>Folkehelseinstituttet</i>
Forfattere	Therese Kristine Dalsbø, seniorrådgiver, <i>Folkehelseinstituttet</i> Atle Fretheim, fagdirektør, <i>Folkehelseinstituttet</i>
ISBN	978-82-8406-139-9
Publikasjonstype	Forenklet metodevurdering
Nye metoder	ID2020_017
Antall sider	22
Oppdragsgiver	Bestillerforum RHF
Emneord(MeSH)	Prostatic Hyperplasia; Transurethral Resection of Prostate;
Sitering	Dalsbø TK, Fretheim A. Effekt av transuretral mikrobølgebehandling (TUMT) sammenlignet med transuretral reseksjon av prostata (TUR-P) ved benign prostatahyperplasi. [Effectiveness of Microwave thermotherapy (TUMT) compared to transurethral resection of the prostate (TURP) for benign prostatic hyperplasia]. Rapport 2020. Oslo: Folkehelseinstituttet, 2020.

Innhold

INNHold	3
HOVEDBUdSKAP	4
KEY MESSAGES	5
FORORD	6
INNLEDNING	7
METODE	8
Litteratursøk	8
Artikkelutvelging og innhenting av informasjon	8
GRADE	9
RESULTATER	10
Litteratursøk	10
Inkludert forskning	10
Resultat	13
DISKUSJON	17
Hovedfunn	17
Overensstemmelse med andre oversikter	17
Behov for mer forskning	18
Implikasjon for praksis	18
KONKLUSJON	19
REFERANSER	20

Hovedbudskap

Folkehelseinstituttet fikk i oppdrag å innhente forskning som sammenligner forskjellen i effekten mellom transuretral mikrobølgebehandling (TUMT) med transuretral reseksjon av prostata (TUR-P) for menn med benign prostatahyperplasi og behov for kirurgisk behandling.

Vi inkluderte én systematisk oversikt som oppsummerte funn fra seks randomiserte kontrollerte studier. Kort oppsummert:

- Det er muligens liten eller ingen klinisk viktig forskjell i IPSS-prostatasymptomskår mellom TUMT og TUR-P.
- TUR-P har muligens bedre effekt enn TUMT på dysuri, resturin, uringjennomstrømming og forbedring av prostataproblemer målt AUA- og Madsen-Iversen-skår.
- TUMT er muligens bedre enn TUR-P for utfallene retrograd ejakulasjon og blod i urin.
- TUMT er trolig bedre enn TUR-P for utfallene TUR-P syndrom, blodoverføring og strikturer i urinrør eller blærehals.
- Det er usikkert om det er forskjell mellom TUR-P og TUMT målt på utfallene ansamling av koagulert blod i urinblæren, behov for rebehandling, ereksjonsforstyrrelser eller urinveisinfeksjon.

Resultatene antyder at noen sammenligninger går i favør av TUR-P, mens andre går i favør av TUMT. Alle resultatene er imidlertid beheftet med usikkerhet, og vi har gjennomgående lav til moderat tillit til dokumentasjonen.

Tittel:

Effekt av transuretral mikrobølgebehandling (TUMT) sammenlignet med transuretral reseksjon av prostata (TUR-P) ved benign prostatahyperplasi

Publikasjonstype: Forenklet metodevurdering

Rapporten består av et avgrenset litteratursøk, kritisk vurdering og oppsummering av resultater fra en Cochrane-oversikt

Svarer ikke på alt:

Gir ingen anbefaling eller økonomisk vurdering

Hvem står bak denne publikasjonen?

Folkehelseinstituttet har gjennomført oppdraget etter forespørsel fra Nye Metoder

Når ble litteratursøket utført?

Litteratursøket ble avsluttet i september 2020

Fagekspert: Viktor Berge, Oslo Universitetssykehus HF og Marius Langballe Dalin Helse-Førde HF

Brukerrepresentanter: Per Morten Holmen og Arild Granerud fra Prostatkreftforeningen

Key messages

The Norwegian Institute of Public Health was commissioned to summarize key findings from systematic reviews about the difference in effectiveness of Microwave Thermotherapy (TUMT) compared to Transurethral Resection of the Prostate (TURP) for men with benign prostatic hyperplasia.

We identified one systematic review including six randomised controlled studies. Briefly, the results showed that:

- There may be little or no difference in prostata symptom score (IPSS) improvement between TUMT and TURP .
- TURP may be better in improving dysuria, urinary retention, urin flow and prostate problems (AUA and Madsen-Iversen score) than TUMT .
- TUMT may perform better than TURP on the outcomes retrograde ejaculation and blood in the urine.
- TUMT probably reduces the proportion of patients experiencing TURP syndrome, strictures or blood transfusion, as compared to TURP.
- It is uncertain whether there is a difference between TURP and TUMT measured in clot retention, re-treatment, erectile dysfunction or incidence of urinary tract infection.

Comparisons of TUMT and TURP are ambiguous. Some results seem to favour TURP whereas others favour TUMT. All results are associated with uncertainty, and we generally have low to moderate confidence in the evidence.

Title:
Effectiveness of microwave thermotherapy (TUMT) compared to transurethral resection of the prostate (TURP) for benign prostatic hyperplasia

Type of publication: Rapid HTA
This report consists of a limited literature search, critical appraisal and summary of findings from a Cochrane review

Does not answer everything:
No recommendations
No economic evaluation

Publisher:
Norwegian Institute of Public Health on request by The National System for Managed Introduction of New Health Technologies

Updated:
Literature search completed: September 2020

Experts: Viktor Berge, Oslo University Hospital and Marius Langballe Dalin, Helse Førde

Consumer: Per Morten Holmen og Arild Granerud from the Norwegian Prostate Cancer Association

Forord

Bestillerforum RHF besluttet i møtet 27/04-2020 at Folkehelseinstituttet skulle gjennomføre en metodevurdering med forenklet metodikk som sammenligner transuretral mikrobølgebehandling (TUMT) med transuretral reseksjon av prostata (TUR-P) for menn med benign prostatahyperplasi og behov for kirurgisk behandling (1). Det skulle fokuseres på effekt og sikkerhet av metoden, og fortrinnsvis søkes etter randomiserte kliniske studier og systematiske oversikter publisert etter år 2000.

Forslaget om metodevurdering var innsendt av firmaet ProstaLund AB som er produsent av CoreTherm, som er et CE-merket og FDA-godkjent apparat for TUMT (2).

Alle forfattere har vurdert risikoen for mulige interessekonflikter. Ingen oppgir interessekonflikter. Forfatterne takker fagekspertene Viktor Berge og Marius Langballe Dalin samt brukerrepresentantene Per Morten Holmen og Arild Granerud for kommentarer underveis i arbeidet. Vi vil også takke Elisabet Hafstad som laget søkestrengen.

Atle Fretheim
Fagdirektør

Therese Kristine Dalsbø
Seniorrådgiver

Innledning

Prostata er en kjertel på størrelse med en valnøtt. Den er plassert under bunnen av urinblæren. En del av prostata omfavner urinrøret hvor urin og sæd kommer ut. Kjertelen øker i størrelse med økende alder, omtalt som benign prostatahyperplasi, forkortet til BPH. Dette medfører at urinrøret blir trangere, noe som gjør det vanskelig å late vannet (3). Noen menn får store plager og kan få hjelp av helsetjenesten. Symptomer på forstørret prostatakjertel kan være:

- Startvansker ved urinering
- Avbrutt urinstråle
- Nødvendig å presse eller anstrenge seg for å urinere
- Svak urinstråle
- Følelse av at urinblæren aldri blir helt tom
- Hyppig vannlating
- Sterk vannlatingstrang
- Vanskeligheter med å utsette urinering
- Nattdag vannlating
- Etterdrypp av urin

Dersom legemidler ikke gir tilstrekkelig hjelp eller gir for store bivirkninger, tilbyr helsetjenesten ulike former for kirurgi (4). Den vanligste operasjonen er transuretral reseksjon av prostata, TUR-P. Vevet som tas ut kan undersøkes av en patolog for eventuell tilstedeværelse av kreftceller. Kateteret fjernes som regel dagen etter operasjonen. Etter to dager er pasienten vanligvis utskrevet av sykehuset (5). Et mindre inngripende alternativ er transuretral mikrobølgebehandling (TUMT) (6). Ved TUMT blir prostata-vev varmet opp og ødelagt ved hjelp av mikrobølger. Vevet kan da ikke undersøkes for om det muligens hadde vært kreft tilstede. Behandlingen skjer gjennom et kateter som føres inn i urinrøret. Behandlingen skjer poliklinisk og tar inntil et par timer. Siden dette er et enklere inngrep som utføres poliklinisk vil oppholdet på sykehus være kortere, men kateteret fjernes som regel ikke før tre til fire uker etter inngrepet. Dersom prostata fortsetter å vokse etter behandling med TUMT vil neste alternativ være for eksempel TUR-P.

Denne rapporten omhandler forskjeller i effekter av disse to behandlingsmetodene for menn med behov for kirurgisk behandling for plager som følge av forstørret prostata. Det foreligger allerede retningslinjer, oversiktsartikler og rapporter der sammenlignende studier av TUMT og TUR-P er gjennomgått (7-10).

Metode

Vi brukte en tidligere publisert Cochrane-oversikt om effekt av transuretral mikrobølgebehandling (TUMT) som utgangspunkt (9). Den var kjent som den eneste systematiske oversikten fra egnethetsvurderingen. I tråd med oppdraget fra Bestillerforum RHF, valgte vi å fokusere på sammenligning av TUMT med transuretral reseksjon av prostata (TUR-P). Vi så altså bort fra resultater fra studier der TUMT ble sammenlignet med annet enn TUR-P i Cochrane-oversikten. Vi valgte å rapportere de samme utfallene som Cochrane-oversikten hadde inkludert etter forhåndsdefinerte kriterier.

Tabell 1: Inklusjonskriterier

Menn med forstørret prostata (benign prostatahyperplasi, forkortet BPH) som har behov for kirurgisk behandling		
Intervensjon	Kontrollintervensjon	Utfall
Transuretral mikrobølgebehandling (TUMT)	Transuretral reseksjon av prostata (TUR-P)	Symptomlindring Sykelighet og dødelighet Bivirkning, komplikasjon Livskvalitet Behandlingstid og sykehustid

Litteratursøk

Vi søkte etter randomiserte kontrollerte studier som var publisert etter at søket til Cochrane-oversikten som var avsluttet i 2011. Vi planla, i samarbeid med bibliotekar, et søk i Cochrane Central Register of Controlled Trials med søkestrengen ((transurethral NEAR/3 (therm* OR hypertherm* OR microwave)) OR TUMT OR CoreTherm* OR ((prostat* OR BPH) AND microwave)) og søkte i feltet "Title Abstract Keyword".

Artikkelutvelging og innhenting av informasjon

Vi vurderte identifiserte titler og sammendrag opp mot inklusjonskriteriene. Risiko for systematiske skjevheter (risk of bias) av studier fra Cochrane-oversikten er allerede vurdert (9). For eventuelle nye studier ville vi selv vurdere risiko for systematiske skjevheter etter samme metode som Cochrane-forfatterne.

Vi hentet ut informasjon fra relevante sammenligninger i Cochrane-oversikten og presenterte dem forenklet og forkortet. Dersom vi fant nye studier var planen å sammenstille relevante data fra Cochrane-oversikten og nyere studier i tekst og tabeller. Planen var å innhente data og gjøre analyser av nyere enkeltstudier basert på de samme statistiske modeller som i Cochrane-oversikten.

GRADE

Tillit til resultatene for hvert av utfallene vurderte vi ved hjelp av GRADE (Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation) (11) og resultatene presenterer vi i tilpassede Summary of Findings-tabeller (12). De fire kategoriene og forklaringen av tilliten til resultatene er vist i tabell 2. Vi synliggjorde vurderingene i fotnoter sammen med forklaring av hvorfor tilliten eventuelt er trukket ned. Cochrane-forfatterne hadde kun gradert tre av utfallene (9). Vi gjorde vår egen, selvstendige vurdering av de samme tre utfallene, og graderte dessuten de resterende utfallene.

Tabell 2: Kategorier av tillit til dokumentasjonen etter GRADE

Høy ⊕⊕⊕⊕	Vi har stor tillit til at effektestimater ligger nær den sanne effekten.
Middels ⊕⊕⊕⊖	Vi har middels tillit til effektestimater: Det ligger sannsynligvis nær den sanne effekten, men det er også en mulighet for at den kan være forskjellig.
Liten ⊕⊕⊖⊖	Vi har liten tillit til effektestimater: Den sanne effekten kan være vesentlig ulik effektestimater.
Svært liten ⊕⊖⊖⊖	Vi har svært liten tillit til at effektestimater ligger nær den sanne effekten.

Vi benyttet standardsetninger for å presentere resultatene og vår tillit til dem. De er utviklet på engelsk og oversatt til norsk (13).

Resultater

Litteratursøk

Vi avgrenset søketreffene tilbake til 2011. Søket i Cochrane Central Register of Controlled Trials resulterte i 24 referanser som vi deretter gjennomgikk. ProstaLund AB oversendte en dokumentasjonspakke som vi gjennomgikk (2).

Inkludert forskning

Vi fant ingen nyere randomiserte kontrollerte studier blant de 24 referansene vi gjennomgikk. Vi har derfor basert vår rapportering på Cochrane-oversikten (9) som inkluderte seks randomiserte kontrollerte studier med til sammen 540 menn (14-19). Studiene var utført i Sverige, Danmark, England, Nederland og USA. To av studiene oppga finansieringskilde, hvorav den ene var Vejle kommune og den andre var ProstaLund, produsent av TUMT-apparatet CoreTherm (Tabell 3).

Tabell 3: Oversikt over enkeltstudier som besvarer våre problemstillinger

Referanse	Land	Finansieringskilde
Ahmed 1997 (14)	England	Ikke oppgitt
Dahlstrand 1995 (15)	Sverige	Ikke oppgitt
D'Ancona 1998 (16)	USA	Ikke oppgitt
Floratos 2001 (17)	Nederland	Ikke oppgitt
Nørby 2002 (18)	Danmark	Vejle kommune
Wagrell 2002 (19)	Sverige, Danmark, USA (Multisenter)	ProstaLund

Beskrivelse av pasientgrupper og intervensjoner

Det var totalt 322 menn som fikk TUMT og 218 som fikk TUR-P. Pasientene som deltok var alle over 45 år, gjennomsnittsalder var 67,8 år (se tabell 4). Symptomskår var i gjennomsnitt 19,5 (se begrepsforklaringen nederst i tabell 4). Toppfart på uringjennomstrømmingen var gjennomsnittlig 8,6 ml/s. Prostatastørrelse varierte fra 30 ml til 100 ml, gjennomsnittet var 44,5 ml. Prostataspesifikt antigen (PSA)-nivået var i gjennomsnitt 3,2 ng/ml.

Tabell 4: Oversikt over pasientene som var med i enkeltstudiene (* se begrepsforklaringer nederst)

Referanse	Beskrivelse av inkluderte pasienter
Ahmed 1997 (14)	Alder: 69 (fra 56 til 88) Problem: AUA* >12; uringjennomstrømming <15 ml/s N per gruppe: TUR-P = 30 TUMT = 30
D'Ancona 1998 (16)	Alder: 69 (fra 54 til 89) Problem: Madsen-Iversen symptomskår* >7; uringjennomstrømming <15 ml/s; prostatalengde 25-50 mm; volum 30-100 cm ³ N per gruppe: TUR-P = 21 TUMT = 31
Dahlstrand 1995 (15)	Alder: 68 Problem: Madsen-Iversen symptomskår* >7; uringjennomstrømming <15 ml/s; prostatalengde 35-50 mm; volum 25-100 cm ³ N per gruppe: TUR-P = 32 TUMT = 37
Floratos 2001 (17)	Alder: 67 Problem: Madsen-Iversen symptomskår >7; uringjennomstrømming <15 ml/s; prostatalengde 25 mm eller større; volum 30 cm ³ eller større N per gruppe: TUR-P = 66 TUMT = 78
Nørby 2002 (18)	Alder: 67 Problem: IPSS* >6; uringjennomstrømming <12 ml/s; prostatalengde 25 mm eller større N per gruppe: TUR-P = 22 TUMT = 46
Wagrell 2002 (19)	Alder: 68 Problem: IPSS* >12; uringjennomstrømming <13 ml/s; prostata-volum 30 til 100 cm ³ N per gruppe: TUR-P = 45 TUMT = 100
*Begrepsforklaringer	IPSS (International Prostate Symptom Score) er utviklet av verdens helseorganisasjon, og består av syv spørsmål om hvor plagsomme prostatasymptomene er, samt et spørsmål om livskvalitet. Rangeringen er fra 0 (ikke plaget) til 35 (svært plaget). Den minste kliniske viktige forskjellen er beregnet til 5,2 (20) Madsen-Iversen symptomskår er et poengsystem utviklet for å velge ut hvem som er plaget av symptomer og bør tilbys kirurgi. Rangering fra 0 (ingen plager) til 27 (store plager). AUA (American Urological Association Symptom Index) består av syv spørsmål om prostatasymptomer. Rangering fra 0 (ingen plager) til 35 (store plager). Peak Flow Rate Qmax er et mål på uringjennomstrømmingens hastighet. Verdier under 10 ml/s regnes som unormale. Qmax over 10 ml/s etter kirurgi regnes gjerne som behandlingssuksess. Hos vanlige, friske menn er verdiene mellom 15 og 20, men synker med alderen. Blant 80-åring er gjennomsnittet 5,5 ml/s

TUMT-apparatene var fra forskjellige leverandører i de inkluderte studiene (Tabell 5), men ble vurdert som like nok til at Cochrane-forfatterne slo sammen resultatene i meta-analyser. TUMT ble vanligvis utført poliklinisk med påfølgende bruk av kateter i 7–15 dager etterpå. Pasienter som fikk TUR-P lå gjennomsnittlig inne på sykehus i fem dager og måtte bruke kateter i to til fire dager etterpå. Dette skiller seg fra praksis i Norge der pasienter vanligvis er innlagt i to dager etter inngrepet og at kateteret fjernes dagen etter inngrepet.

Tabell 5: Oversikt over leverandørene av TUMT-apparatene som ble brukt i enkeltstudiene

Referanse	TUMT
Ahmed 1997 (14)	Prostatron med Prostasoft 2,5
Dahlstrand 1995 (15)	Prostatron med Prostasoft 2
D'Ancona 1998 (16)	Prostatron med Prostasoft 2,5
Floratos 2001 (17)	Prostatron med Prostasoft 2,5
Nørby 2002 (18)	Prostatron med Prostasoft 2,0 og 2,5
Wagrell 2002 (19)	ProstaLund

Beskrivelse av studienes troverdighet

Studiene hadde samlet sett høy risiko for systematiske skjevheter hovedsakelig fordi både pasienter og helsepersonellet var kjent med hvilken type behandling som ble gitt, og fordi randomiseringen enten var dårlig utført eller mangelfullt rapportert. Dette gjaldt alle studiene (9).

Utfallsmålene i de inkluderte studiene

Studiene rapporterte effektene på prostatasymptomer, men målemetodene varierte (se tabell 6 og begrepsforklaring nederst i tabell 4). Alle studiene rapporterte uønskede effekter, bivirkninger eller komplikasjoner, men også her varierte målemetodene. Det er grunnen til at ikke alle studiene bidrar med data til alle meta-analysene. Oppfølgingstiden varierte fra et halvt år til tre år.

Tabell 6: Oversikt over utfallene som ble rapportert

Referanse	Utfallsmål	Oppfølging
Ahmed 1997 (14)	AUA, uringjennomstrømming, press, volum, prostatastørrelse, uønskede effekter	6 måneder
Dahlstrand 1995 (15)	Madsen-Iversen symptomskår, uringjennomstrømming, reinnleggelse, rebehandling, sykehusopphold, resturin, prostatastørrelse, uønskede effekter	2 år
D'Ancona 1998 (16)	Madsen-Iversen symptomskår, IPSS, uringjennomstrømming, rehospitalisering, rebehandling, sykehusopphold, resturin, prostatastørrelse, uønskede effekter	2,5 år
Floratos 2001 (17)	Madsen-Iversen symptomskår, IPSS, livskvalitet, uringjennomstrømming, reinnleggelse, rebehandling, legemiddelbruk, resturin, prostatastørrelse, uønskede effekter	3 år
Nørby 2002 (18)	IPSS, livskvalitet, uringjennomstrømming, rehospitalisering, rebehandling, sykehusopphold, resturin, prostatastørrelse, uønskede effekter	6 måneder
Wagrell 2002 (19)	IPSS, livskvalitet, uringjennomstrømming, rehospitalisering, rebehandling, resturin, prostatastørrelse, uønskede effekter	3 år

Resultat

Vi har middels tillit til dokumentasjonen for tre av utfallene. Det betyr at vi tror at den beregnede effekten sannsynligvis ligger nær den sanne effekten, men det er også en mulighet for at den kan være forskjellig. Vi har liten eller svært tillit til dokumentasjonen for de resterende 12 effektestimaterne. Det betyr at den sanne effekten kan være vesentlig forskjellig fra den beregnede effekten. I resultattabellen nedenfor står tallene fra meta-analysene som vi hentet ut fra Cochrane-oversikten (9). Kort sagt kan vi si at det er:

- Muligens liten eller ingen klinisk viktig forskjell mellom TUMT og TUR-P målt med IPSS- prostatasymptomskår.
- Muligens bedre med TUR-P sammenlignet med TUMT for utfallene dysuri, resturin, uringjennomstrømming og proststap problemer (målt med Madsen Iversen skala), og muligens noen flere som opplever bedring av sine prostataproblemer (>50% bedring av AUA-skår).
- Muligens bedre med TUMT sammenlignet med TUR-P for utfallene retrograd ejakulasjon og blod i urin.
- Trolig bedre med TUMT sammenlignet med TUR-P for utfallene TUR-P syndrom, blodoverføring, strikturer i urinrøret eller blærehalsen.
- Uvisst om det er forskjell mellom TUR-P og TUMT for utfallene ansamling av koagulert blod i urinblæren, behov for rebehandling, ereksjonsforstyrrelser, eller urinveisinfeksjon, fordi vi har svært liten tillit til dokumentasjonen.

Tabell 7: Resultater oppsummert i en summary of finding (SOF) tabell

Hva skjer**?	Ant. pasienter (studier)	Tillit til dokumentasjonen (GRADE)*	Effektestimant (95% KI)*	Forventet absolutt effekt	
				TUR-P	TUMT
Muligens liten eller ingen klinisk viktig forskjell i IPSS prostatasymptomskår målt opptil ett år etter behandling. Skala fra 0 til 35, og den minste kliniske viktige forskjellen mellom grupper er beregnet til 5,2 (20, 21)	306 (4)	⊕⊕⊕⊖ Liten tillit; få deltakere og høy risiko for systematiske skjevheter ***	MD -1,0 (-2,03 til 0,03)	Gjennomsnittlig IPSS varierte fra 3,4 til 7,1	Gjennomsnittlig IPSS varierte fra 5 til 9,5
Muligens litt større reduksjon i prostatasymptomer opptil ett år etter behandling med TUR-P enn med TUMT målt med Madsen-Iversen symptom score. Skala fra 0 til 27	108 (2)	⊕⊕⊕⊖ Liten tillit; få deltakere og høy risiko for systematiske skjevheter ***	MD 1,59 (0,69 til 2,48)	Gjennomsnittlig score varierte fra 0,6 til 2,7	Gjennomsnittlig score varierte fra 2,2 til 4,2
Muligens flere som opplever 50% eller større bedring av AUA score med TUR-P. Bredt konfidensintervall indikerer at det kan være betydelig mange flere eller noen færre	121 (2)	⊕⊕⊕⊖ Liten tillit; få deltakere og høy risiko for systematiske skjevheter	RR 0,74 (0,50 til 1,09)	983 per 1,000 opplevde stor bedring i symptomer	256 færre per 1,000 opplevde bedring (492 færre til 89 flere)
Muligens bedre urin-gjennomstrømming etter TUR-P sammenlignet med TUMT, målt med Qmax	338 (5)	⊕⊕⊕⊖ Liten tillit; få deltakere og høy risiko for systematiske skjevheter ***	MD 5,08 høyere (3,88 høyere til 6,28 høyere)	Qmax varierte fra 14,6 til 20,6	Qmax varierte fra 9,1 til 17,1
Muligens noen flere som får blod i urinen etter TUR-P enn med TUMT	258 (3)	⊕⊕⊕⊖ Liten tillit; få deltakere og høy risiko for systematiske skjevheter	RD -0,05 (-0,15 til 0,05)	7/97 (7,2 %)	
Muligens færre som har problemer med resturin etter TUR-P enn med TUMT	343 (4)	⊕⊕⊕⊖ Liten tillit; få deltakere og høy risiko for systematiske skjevheter	RR 2,94 (1,52 til 5,7)	69 per 1,000	134 flere per 1,000 (36 flere til 325 flere)
Muligens færre som har dysuri etter TUR-P, enn med TUMT	277 (3)	⊕⊕⊕⊖ Liten tillit; få deltakere og høy risiko for systematiske skjevheter	RR 2,22 (1,28 til 3,86)	131 per 1,000	160 flere per 1,000 (37 flere til 374 flere)

Hva skjer**?	Ant. pasienter (studier)	Tillit til dokumentasjonen (GRADE)*	Effektestimert (95% KI)*	Forventet absolutt effekt	
				TUR-P	TUMT
Vi vet ikke om TUR-P eller TUMT medfører forskjell i risiko for urinveisinfeksjon, fordi vi har svært liten tillit til effektestimert	395 (5)	⊕⊕⊕⊕ Svært liten tillit; få deltakere, høy risiko for systematiske skjevheter og bredt konfidensintervall som spenner fra mange færre til svært mange flere	RR 1,15 (0,70 til 1,86)	139 per 1,000	21 flere per 1,000 (42 færre til 120 flere)
Muligens færre som får retrograd ejakulasjon etter TUMT enn med TUR-P (kun seksuelt aktive menn)	78 (2)	⊕⊕⊕⊕ Liten tillit; få deltakere og høy risiko for systematiske skjevheter	RD -0,34 (-0,55 til 0,13)	19/33 (57,6 %)	
Vi vet ikke om det forskjell i risiko for ereksjonsforstyrrelser med TUR-P eller TUMT, fordi vi har svært liten tillit til effektestimert	212 (3)	⊕⊕⊕⊕ Svært liten tillit; få deltakere, høy risiko for systematiske skjevheter og bredt konfidensintervall som spenner fra mange færre til noen flere	RR 0,41 (0,16 til 1,05)	139 per 1,000	82 færre per 1,000 (117 færre til 7 flere)
Vi vet ikke om TUR-P eller TUMT medfører noen forskjell i risiko for å trenge ny behandling eller kirurgi etter ett år, fordi vi har svært liten tillit til effektestimert	335 (4)	⊕⊕⊕⊕ Svært liten tillit; få deltakere, høy risiko for systematiske skjevheter og bredt konfidensintervall som spenner fra noen færre til mange flere	RR 1,76 (0,54 til 5,70)	25 per 1,000	19 flere per 1,000 (11 færre til 117 flere)
Trolig færre som får strikturer i urinrør eller blærehalsen etter TUMT enn med TUR-P	197 (3)	⊕⊕⊕⊕ Middels tillit; høy risiko for systematiske skjevheter	RR 0,13 (0,02 til 0,71)	95 per 1,000	83 færre per 1,000 (93 færre til 28 færre)
Trolig færre som må ha blodoverføring etter TUMT enn med TUR-P	128 (2)	⊕⊕⊕⊕ Middels tillit; høy risiko for systematiske skjevheter	RD -0,11 (-0,21 til 0,02)	6/52 (11,5 %)	

Hva skjer**?	Ant. pasienter (studier)	Tillit til dokumentasjonen (GRADE)*	Effektestimert (95% KI)*	Forventet absolutt effekt	
				TUR-P	TUMT
Vi vet ikke om det er forskjell i risiko for ansamling av koagulert blod i urinblæren etter TUR-P eller TUMT, fordi vi har svært liten tillit til effektestimert	283 (3)	⊕⊕⊕⊕ Svært liten tillit; få deltakere, høy risiko for systematiske skjevheter og svært bredt konfidensintervall som spenner fra mange færre til noen flere	RR 0,27 (0,06 til 1,31)	40 per 1,000	29 færre per 1,000 (38 færre til 12 flere)
Trolig flere som får TUR-P syndrom etter TUR-P enn etter TUMT	274 (3)	⊕⊕⊕⊖ Middels tillit; høy risiko for systematiske skjevheter	RD -0,05 (-0,11 til 0)	6/98 (6,1 %)	

***Risiko i intervensjonsgruppa** (95 % CI) er basert på den forventede risikoen i sammenligningsgruppen og den **relative effekten** av intervensjonen (95 % CI). **KI:** Konfidensintervall; **MD:** Gjennomsnittsforskjell; **RR:** Relative risiko **RD:** Risikoforskjell. Tillit til resultatet angir sannsynlighet for at forskningsresultatet ligger nær den sanne effekt, Jo større tillit, desto sikrere kan vi være på at resultatet ligger nær den sanne effekt, GRADE har fire nivåer: høy, middels, liten til svært liten, Les mer om dette på: <http://www.gradeworkinggroup.org/>

** Vi fremstiller resultatene ved bruk av standardiserte setninger: 'Trolig' tilsvarer middels tillit og 'muligens' tilsvarer liten tillit.

*** Cochrane-forfatterne graderte tilliten til middels fordi det var få deltakere med i studiene.

Diskusjon

Hovedfunn

De to metodene TUMT og TUR-P er forskjellige, men kan anses som likeverdige behandlingsvalg. Sammenligningene av effektene av TUMT og TUR-P er ikke entydige. Noen resultater ser ut til å gå i favør av TUR-P, andre i favør av TUMT, men alle resultatene er beheftet med usikkerhet. TUR-P kommer muligens noe bedre ut i studiene som rapporterer effekt av behandling på prostatasymptomer, mens resultatene for øvrig er blandet og TUMT-behandling medfører muligens lavere risiko for noen bivirkninger.

Overensstemmelse med andre oversikter

Hovedfunnene i Cochrane-oversikten vi har basert oss på samsvarer med resultatene i SBU (Statens beredning för medicinsk och social utvärdering) sin metodevurdering fra 2011. De konkluderte at TUMT ikke er like effektivt som TUR-P for prostatasymptomer og uringjennomstrømming, men at den er en mindre invasiv metode – som tilsier lavere risiko for bivirkninger (10). Tilliten til resultatene for prostatasymptomer ble vurdert til middels av Cochrane-forfatterne (9), mens SBU-forfatterne vurderte tilliten til dokumentasjonen som lavere. Hovedgrunnen til forskjellene i disse vurderingene var at Cochrane-forfatterne ikke vektla metodiske svakheter ved enkeltstudiene, noe både SBU og vi har gjort.

Én annen oversiktsartikkel konkluderte også med at både TUR-P og andre mindre invasive kirurgiske inngrep gir likeverdige resultater for seksuell funksjon, og at TUMT gir færre tilfeller av ejakulasjonsforstyrrelser, men ikke har like god effekt på prostataplager (22). Likeså var resultatene i en meta-analyse at det er signifikante forskjeller i favør av TUR-P på prostatasymptomer, sammenlignet med TUMT, og at TUR-P derfor er å regne som gullstandard for kirurgisk behandling av benign prostatahyperplasi (23). Det samme var konklusjonen i en oversiktsartikkel som viste at veldig mange flere vil trenge å bli behandlet på nytt etter TUMT, og da ofte med TUR-P (8). Våre hovedfunn samsvarer også med resultatene fra en randomisert kontrollert studie av TUMT og TUR-P for menn som var avhengige av kateter for å late vannet, pga. godartet forstørret prostata (24).

Behov for mer forskning

Cochrane-forfatterne konkluderte at det er behov for bedre og større randomiserte kontrollerte studier om effekt og bivirkning av TUMT-behandling. Vi støtter deres konklusjon om at eventuell ny forskning bør være solid utført og ha mange nok deltakere for å kunne trekke sikrere konklusjoner enn det vi kan i dag. Også SBU-forfatterne påpekte behovet for mer forskning for å muliggjøre mer informerte behandlingsvalg.

Vår gjennomgang viser at det neppe er grunn til å utføre nye systematiske oversikter før det foreligger resultater fra nyere randomiserte kontrollerte studier.

Siden den randomiserte kontrollerte studien fra 2006 av Schelin og medarbeidere, finansiert av ProstaLund, ser det ikke ut til at det er gjennomført flere sammenlignende studier av TUMT og TUR-P (24). De hadde med 120 deltakere, hvorav 79 % oppnådde behandlingssuksess med TUMT, mot 88 % med TUR-P. For å kunne påvise en tilsvarende forskjell i behandlingssuksess i et randomisert forsøk, trengs nærmere 1000 pasienter for å avdekke en statistisk signifikant forskjell på fem prosent. Det betyr at ny forskning må kunne ha minst 1000 deltakere for at vi skal kunne få mer tillit til resultatene.

Implikasjon for praksis

Det er ikke utarbeidet nasjonale retningslinjer for behandling av benign prostatahyperplasi i Norge, men den europeiske urologforeningen (EAU) skrev i sine retningslinjer fra 2018 at TUMT gir like god symptomlindring som TUR-P, men at varigheten var bedre med TUR-P fordi behovet for re-behandling var mindre. I de siste retningslinjen fra EAU, som kom i år 2020, var ikke lenger TUMT nevnt, men der gis en sterk anbefaling om at en annen metode – transuretral vaposisasjon – er et likeverdige alternativ til TUR-P (7). Klinikerne vi hadde kontakt med vektla viktigheten av erfarne operatører og gode rutiner for både TUMT og TUR-P, spesielt for å redusere blødninger og for å oppnå gode langtidsresultater.

Dersom behandlingalternativene kan anses som likeverdige og preferansesensitive kan rapporten får implikasjoner for samvalg i praksis. Vi fant ingen artikler om kjerneutfall eller rangering av utfallenes viktighet for menn med forstørret prostata (etter søk i COMET-databasen), men vi fant en metodeartikkel om kjerneutfall for prostatakreft (25). Det er sannsynlig at utfallsmålene er preferansesensitive og at forskjellige menn vil vekte utfallene ulikt. Det betyr i så fall at gode samvalgsprosesser er viktige for å avklare hva som er viktig for hver enkelt pasient, for eksempel hvordan fordelene i form av reduksjon i prostataproblemer veies opp mot ulempene, f.eks. risikoen for problemer med seksuell funksjon. Flere aktører som DynaMed, Healthwise og WiserCare har utviklet samvalgsverktøy, men vi kjenner ikke til at noen er tilgjengelig på norsk.

Konklusjon

Sammenligningene av effektene av TUMT og TUR-P er ikke entydige. Noen resultater ser ut til å gå i favør av TUR-P, andre i favør av TUMT. Alle resultatene er imidlertid beheftet med usikkerhet, og vi har svært liten til middels tillit til dokumentasjonen.

Referanser

1. Bestillerforum. Protokoll. Møte i Bestillerforum RHF 27. april. Oslo: Nye metoder; 2020[lest].
2. ProstaLund. Submission of documentation for Single Technology Assessment of medical device, diagnostic methods and procedures. . 2020.
3. Helsenorge.no. Forstørret prostata[lest]. Tilgjengelig fra: <https://helsenorge.no/sykdom/underliv/forstorret-prostata>
4. Helsenorge.no. Ventetider for Prostataproblem, godartet, operasjon (inkl. TUR-P)[lest]. Tilgjengelig fra: <https://tjenester.helsenorge.no/velg-behandlingssted/behandlinger/ventetider-for?bid=281>
5. Aleris.no. Forstørret prostata (BPH)[lest]. Tilgjengelig fra: <https://www.aleris.no/sykehus/urolog/forstorret-prostata/>
6. Colosseumann.no. Hva er varmebehandling av prostata?[lest]. Tilgjengelig fra: <https://colosseumann.no/prostata/>
7. Gravas SCC JND, M.J, et al. . EAU Guidelines on Management of Non-Neurogenic Male Lower Urinary Tract Symptoms (LUTS), incl. Benign Prostatic Obstruction (BPO). 2020.
8. Herrmann TRW, Gross AJ, Schultheiss D, Kaufmann PM, Jonas U, Burchardt M. Transurethral microwave thermotherapy for the treatment of BPH: still a challenger? World J Urol 2006;24(4):389-96.
9. Hoffman RM, Monga M, Elliott SP, MacDonald R, Langsjoen J, Tacklind J, et al. Microwave thermotherapy for benign prostatic hyperplasia. Cochrane Database of Systematic Reviews 2012;(9).
10. SBU. Godartad prostataforstoring med avflødes hinder. Statens beredning för medicinsk utvärdering: 2011. Tilgjengelig fra: <https://www.sbu.se/contentassets/cc334267de3441ed987ca07bbb2884c4/godartad-prostataforstoring-med-avflodeshinder.pdf>
11. Schünemann H BJ, Guyatt G, Oxman A, editors. . GRADE handbook for grading quality of evidence and strength of recommendations[lest]. Tilgjengelig fra: guidelinedevelopment.org/handbook
12. GRADEproGDT. GDT: GRADEpro Guideline Development Tool [Software]. McMaster University, 2020 (developed by Evidence Prime, Inc.)[lest]. Tilgjengelig fra: grade.pro.org.
13. Cochranenorge.no. Fremgangsmetode og mal[lest]. Tilgjengelig fra: Cochrane Norge <https://www.cochrane.no/nb/ressurser/bruk-og-formidling-av-systematiske-oversikter/kort-oppsummert/fremgangsmetode-og-mal>
14. Ahmed M, Bell T, Lawrence WT, Ward JP, Watson GM. Transurethral microwave thermotherapy (Prostatron version 2.5) compared with transurethral resection of the prostate for the treatment of benign prostatic hyperplasia: a randomized, controlled, parallel study. British journal of urology 1997;79(2):181-5.
15. Dahlstrand C, Waldén M, Geirsson G, Pettersson S. Transurethral microwave thermotherapy versus transurethral resection for symptomatic benign prostatic obstruction: a prospective randomized study with a 2-year follow-up. British journal of urology 1995;76(5):614-8.
16. D'Ancona FC, Francisca EA, Witjes WP, Welling L, Debruyne FM, De La Rosette JJ. Transurethral resection of the prostate vs high-energy thermotherapy of the

- prostate in patients with benign prostatic hyperplasia: long-term results. *British journal of urology* 1998;81(2):259-64.
17. Floratos DL, Kiemeny LA, Rossi C, Kortmann BB, Debruyne FM, de La Rosette JJ. Long-term followup of randomized transurethral microwave thermotherapy versus transurethral prostatic resection study. *J Urol* 2001;165(5):1533-8.
 18. Nørby B, Nielsen HV, Frimodt-Møller PC. Transurethral interstitial laser coagulation of the prostate and transurethral microwave thermotherapy vs transurethral resection or incision of the prostate: results of a randomized, controlled study in patients with symptomatic benign prostatic hyperplasia. *BJU international* 2002;90(9):853-62.
 19. Wagrell L, Schelin S, Nordling J, Richthoff J, Magnusson B, Schain M, et al. Feedback microwave thermotherapy versus TURP for clinical BPH--a randomized controlled multicenter study. *Urology* 2002;60(2):292-9.
 20. Blanker MH, Alma HJ, Devji TS, Roelofs M, Steffens MG, van der Worp H. Determining the minimal important differences in the International Prostate Symptom Score and Overactive Bladder Questionnaire: results from an observational cohort study in Dutch primary care. *BMJ open* 2019;9(12):e032795.
 21. Chuang FP, Lee SS, Wu ST, Yu DS, Chen HI, Chang SY, et al. Change in International Prostate Symptom Score after transurethral prostatectomy in Taiwanese men with benign prostate hyperplasia: use of these changes to predict the outcome. *Arch Androl* 2003;49(2):129-37.
 22. Friebe RW, Lin HC, Hinh PP, Berardinelli F, Canfield SE, Wang R. The impact of minimally invasive surgeries for the treatment of symptomatic benign prostatic hyperplasia on male sexual function: a systematic review. *Asian J Androl* 2010;12(4):500-8.
 23. Kaye JD, Smith AD, Badlani GH, Lee BR, Ost MC. High-energy transurethral thermotherapy with CoreTherm approaches transurethral prostate resection in outcome efficacy: a meta-analysis. *J Endourol* 2008;22(4):713-8.
 24. Schelin S, Geertsen U, Walter S, Spangberg A, Duelund-Jacobsen J, Kroyer K, et al. Feedback microwave thermotherapy versus TURP/prostate enucleation surgery in patients with benign prostatic hyperplasia and persistent urinary retention: a prospective, randomized, controlled, multicenter study. *Urology* 2006;68(4):795-9.
 25. Meregaglia M, Ciani O, Banks H, Salcher-Konrad M, Carney C, Jayawardana S, et al. A scoping review of core outcome sets and their 'mapping' onto real-world data using prostate cancer as a case study. *BMC Med Res Methodol* 2020;20(1):41.

1. Vedlegg

Logg

Aktivitet	Dato
Oppdrag om metodevurdering gitt av Bestillerforum RHF	27. april 2020
Eksterne fagekspertter oppnevnt	13. mai 2020
Intern fagfelle vurdering i FHI	21. september 2020
Rapport godkjent av fagdirektør i FHI	3. november 2020
Utkast oversendt sekretariatet for Bestillerforum RHF	6. november 2020
Endelig rapport oversendt sekretariatet for Nye metoder	12. november 2020

Utgitt av Folkehelseinstituttet
November 2020

Postboks 4404 Nydalen
NO-0403 Oslo

Telefon: 21 07 70 00

Rapporten kan lastes ned gratis fra
Folkehelseinstituttets nettsider
www.fhi.no