

# Kirurgisk behandling af benign prostatahyperplasi i Danmark 1993-2003

Afdelingslæge Bettina Nørby & overlæge Kurt Krøyer Nielsen

Fredericia og Kolding Sygehuse, Urologisk Afdeling, og Frederiksberg Hospital, Urologisk Klinik

## Resume

**Introduktion:** Behandling af benign prostatahyperplasi (BPH) omfatter en bred vifte af muligheder fra medicinsk behandling til åben prostatektomi. Gennem de seneste 20 år er medicinsk behandling i stigende grad blevet anvendt, og nye minimalt invasive teknikker er udviklet. Formålet med dette studie var at undersøge ændringer i behandlingsmønstret, både hvad angår den samlede kirurgiske behandling og anvendelsen af nye teknikker i en tiårsperiode.

**Materiale og metoder:** Data er baseret på udtræk fra Landspatientregisteret (LPR) og fra Danmarks Statistik fra 1993 til og med 2003. For hver operationscase er der udtrykt operationskode, aktionsdiagnose, amt, aldersgruppe i dekader og årstal for operationerne. BPH-cases omfatter følgende diagnosekoder: prostatahyperplasi, benign prostataneoplasme, blæresten, urinretention, hæmaturi, *lower urinary tract symptoms* og blærehalsstenose.

**Resultater:** I tiårsperioden blev der foretaget 63.970 prostataoperationer, hvoraf 44.347 kunne relateres til BPH. I 2003 blev der foretaget 21% færre operative indgreb på prostata end i 1993. De traditionelle prostataoperationer udgjorde 93-97% af alle indgreb i hele perioden. Operationsraten pr. 1.000 mænd over 50 år var median 6,5 i 1993 og 4,5 i 2003. Raten varierede betragteligt mellem amterne. Der var stor spredning på antallet af operationer med ny teknik pr. amt. Anvendelse af ny teknik har været konstant lav i hele tiårsperioden.

**Konklusion:** Antallet af operative indgreb på prostata er reduceret med 21% fra 1993 til 2003. Standardprostataoperationer har i hele perioden udgjort mere end 90% af de foretagne indgreb. Anvendelsen af ny teknik har været konstant lav.

Behandling af benign prostatahyperplasi (BPH) omfatter i dag en bred vifte af muligheder som – med hensyn til grad af invasivitet – spænder fra medicinsk terapi til åben prostatektomi. Medicinsk behandling blev introduceret for godt 20 år siden og anvendelsen har været jævnt stigende [1]. I 1990'erne blev en række nye, såkaldt minimalt invasive teknikker taget i brug, herunder forskellige former for laser-, mikrobølge- og radiobølgebehandlinger ligesom stent til anlæggelse i den prostatisk urethra blev anvendt [2]. De medicinske behandlinger var primært tænkt som et supplement til den kirurgiske behandling, om end man i studier siden har påvist at patienter, der behandles med 5-alfa-reduktase-hæmmere – den ene af de to hovedgrupper af præparater, der anvendes ved BPH –

har et reduceret behov for kirurgisk behandling i forhold til placebobehandlede patienter [3]. De minimalt invasive teknikker blev derimod udviklet som deciderede alternativer til guldstandarden for kirurgisk behandling: transuretral prostataresektion (TUR-P). Målet med de nye teknikker var generelt, at effekten og holdbarheden skulle være sammenlignelig med effekten og holdbarheden ved TUR-P, samtidig med at risikoen for komplikationer blev reduceret.

I udlandet har de nye behandlingsmuligheder ført til et fald i antallet af prostataresektioner i de seneste 10-20 år, til trods for at befolkningen ældes [4]. Formålet med dette studie var at undersøge, hvor store ændringer i behandlingsmønstret der er sket i Danmark i de seneste ti år med fokus dels på den samlede kirurgiske behandling, dels på anvendelsen af de enkelte kirurgiske teknikker, idet det ikke vides, i hvor stort omfang de nye teknikker anvendes herhjemme.

## Materiale og metoder

Data er baseret på udtræk fra Landspatientregistret (LPR) og fra Danmarks Statistik. Fra LPR er udtrykt alle prostataoperationer fra 1993 til og med 2003. For hver operationscase er følgende data inkluderet i udtrækket: operationskode, aktionsdiagnose, amt, aldersgruppe i dekader og årstal for operationen. Operationskoder og aktionsdiagnoser er baseret på Sundhedsvæsenets Klassifikationssystem (SKS).

Fra Danmarks Statistik er trukket oplysninger om antallet af mænd over 50 år i de enkelte amter fra 1993 til og med 2003 med henblik på beregning af prævalenser af opererede [5].

Rådata er bearbejdet i Access og analyseret i SPSS og Excel. Den nuværende Klassifikation af operationer blev taget i brug i 1996. Gamle operationskoder fra 1993-1995 er i Access blevet omkodet til den nuværende klassifikation. Med hensyn til aktionsdiagnoser er data fra 1993, hvor International Classification of Diseases (ICD)-8-klassifikationen var i brug, blevet omkodet til de nu anvendte IDC-10-koder.

BPH-cases er defineret som cases med aktionsdiagnosen DN409 Hypertrophia prostatae, DD291 Neoplasma benignum prostatae eller en af følgende diagnoser, som kan relateres til BPH: DN210 Blæresten, DR339 Urinretention, DR319 Hæmaturi og DR391 Lower urinary tract symptoms (LUTS). Endelig er diagnosen DN320 Blærehalsstenose medtaget, idet diagnosen ofte bruges hos BPH-patienter, der har små prostatavolumina og får foretaget incision af prostata.

## Resultater

I perioden 1993-2003 blev der i alt foretaget 63.970 prostataoperationer i Danmark. Blandt disse var 44.347 (69%) registre-

## VIDENSKAB OG PRAKSIS | ORIGINAL MEDDELELSE

Tabel 1. Antallet af prostataoperationer i perioden 1993-2003 hos patienter med benign prostatahyperplasi samt fordelingen af operationstyper.

	1993	1994	1995	1996	1997	1998	1999	2000	2001	2002	2003	Total
Standardoperationer (%)	4.721 (97)	4.204 (95)	3.561 (93)	3.569 (94)	3.669 (96)	3.838 (95)	3.717 (93)	3.805 (96)	3.654 (96)	3.791 (95)	3.572 (93)	42.111 (95)
TUR-P	4.109	3.656	3.136	3.063	3.157	3.318	3.139	3.261	3.119	3.295	3.041	36.294
TUI-P	503	465	348	435	446	477	528	487	478	434	454	5.055
Åben prostatektomi	109	83	77	71	66	43	50	67	57	62	77	762
Andre operationer (%)	129 (3)	208 (5)	258 (7)	211 (6)	168 (4)	189 (5)	260 (7)	177 (4)	172 (4)	213 (5)	251 (7)	2.236 (5)
Laser	0	0	48	10	1	0	10	10	5	6	3	93
Mikrobølge	0	0	45	110	56	50	35	28	52	94	94	564
Radiobølge	0	0	0	13	8	5	35	23	18	13	3	118
Stent	0	0	0	39	72	68	52	72	58	58	83	502
Elektrovaporisation	0	0	0	0	0	5	85	16	1	1	2	110
Anden operation	129	208	165	39	31	61	43	28	38	41	66	849
Total	4.850	4.412	3.819	3.780	3.837	4.027	3.977	3.992	3.826	4.004	3.823	44.347

TUR-P: transuretral prostatektomi

TUI-P: transuretral prostatektomi

ret med en diagnose, som kan relateres til benign prostatahyperplasi, mens 12.485 (20%) havde diagnosen prostatacancer. Resten udgjordes af en broget diagnosegruppe, hvoraf bl.a. 2.287 (4%) var kodet som neoplasma vesicae urinaria.

I det følgende analyseres udelukkende cases med BPH-relateret diagnose. Aktionsdiagnosen blandt cases var DN409 Hypertrophia prostatae hos 91,4%, DN320 Blærehalsstenose hos 1,7%, DN210 Blæresten hos 0,6%, DR339 Urinretention hos 3,1%, DR319 Hæmaturi hos 2%, DR391 LUTS hos 0,7% og DD291 Neoplasma benignum prostatae hos 0,4%.

I **Tabel 1** ses antallet af operationer pr. år og fordelingen af indgreb, der blev foretaget. I 2003 blev der foretaget 21% færre operative indgreb på prostata end i 1993. Standardoperation (TUR-P, transuretral prostatektomi (TUI-P) og åben prostatektomi) blev foretaget hos 93-97% i perioden, og TUR-P udgjorde langt den største del. Anvendelsen af åben prostatektomi, der udføres ved store prostatavolumina, var konstant i forhold til det totale antal operationer fraset enkelte år med en lav anvendelse. Brugen af TUI-P, der anvendes ved små prostatavolumina, steg marginalt.

Operationsrater pr. 1.000 mænd over 50 år i de enkelte amter i henholdsvis 1993 og 2003 er vist i **Tabel 2**. Der ses en stor variation amterne imellem i raten i de enkelte år og i ændringen inden for de enkelte amter fra 1993 til 2003. Den mediane operationsrate pr. 1.000 mænd over 50 år var 6,5 i 1993 og 4,5 i 2003, og den mediane difference i de enkelte amter var 38%. De aldersspecifikke operationsrater i henholdsvis 1993 og 2003 for alle amter samlet ses i **Figur 1**.

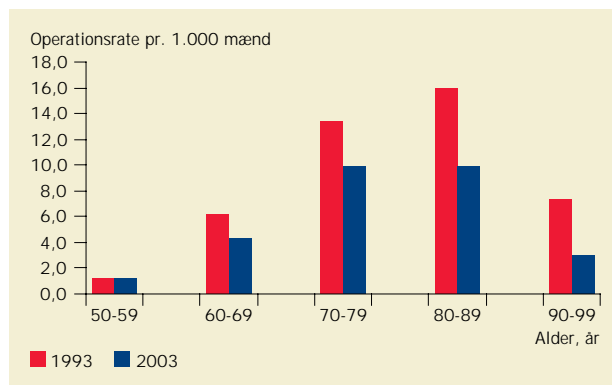
Blandt de nyere teknikker blev mikrobølgebehandling og stentanlæggelse udført hyppigst (**Tabel 1**). Begge er ligesom radiobølgebehandling teknikker, der gennemføres i lokal anæstesi. Laserbehandling og elektrovaporisation, der udføres

i generel eller spinal anæstesi blev udført hos relativt få. For mikrobølge- og laserbehandlings vedkommende blev der anvendt flere forskellige apparaturer og teknikker. Ligeledes blev der i perioden anvendt flere typer stent. I alle amter, fraset Roskilde Amt, havde man i opgørelsesperioden anvendt mindst en nyere teknik (**Tabel 3**), men der var en stor spredning pr. amt på antallet af operationer med ny teknik (**Tabel 3**). Således har man i to amter (Bornholms Amt og Ribe Amt) udført under ti nye teknikker i hele perioden, dvs. mindre end en pr. år, mens man i to amter (Københavns Amt og Vejle Amt) har udført over 300. Der var statistisk signifikant korrelation mellem den procentuelle anvendelse af nye teknikker og det totale antal operationer, der blev udført i de enkelte amter (Spearman's rho 0,598,  $p = 0,019$ ).

Tabel 2. Operationsrater pr. 1.000 for mænd over 50 år fordelt pr. amt for alle operationer samlet.

Amt	1993	2003	Difference 1993-2003,%
København og Frederiksberg (H:S)	8,8	3,5	61
Københavns Amt	4,5	4,0	11
Frederiksborg Amt	5,1	2,8	45
Roskilde Amt	5,9	3,8	35
Vestsjællands Amt	4,9	4,6	7
Storstrøms Amt	6,4	6,7	-5
Bornholm (ekskl. Christiansø)	8,8	4,5	48
Fyns Amt	8,1	5,3	34
Sønderjyllands Amt	6,5	3,7	43
Ribe Amt	8,3	4,7	43
Vejle Amt	7,3	3,9	46
Ringkjøbing Amt	8,3	6,9	17
Århus Amt	5,6	3,2	42
Viborg Amt	7,5	4,7	38
Nordjyllands Amt	6,3	4,7	26
Hele landet	6,6	4,3	35

## VIDENSKAB OG PRAKSIS | ORIGINAL MEDDELELSE



Figur 1. Aldersspecifikke operationsrater pr. 1.000 mænd, alle operationer og amter samlet.

Tilfældene var fordelt i følgende aldersgrupper: 40-49 år 1,5%, 50-59 år 10%, 60-69 år 28%, 70-79 år 42%, 80-89 år 18% og 90-99 år 1%. Nogle få lå uden for disse grupper. 90-98% i de enkelte aldersgrupper blev opereret med teknikker, der gennemførtes i spinal eller generel anæstesi. De øvrige blev opereret med teknikker, der gennemførtes i lokal anæstesi. Om end hovedparten af tilfældene i de ældste aldersgrupper således blev opereret i generel eller spinal anæstesi, sås der en tendens til en øget brug af teknikker i lokal anæstesi hos de ældste (data ikke vist).

### Diskussion

Benign prostatahyperplasi forekommer hyppigt hos ældre mænd og medfører ofte generende vandladningssymptomer eller komplikationer som f.eks. urinretention [6, 7]. TUR-P har i mere end 50 år været standardbehandlingen af BPH, og i mange år var den åbne prostatektomi det eneste alternativ til

TUR-P [8]. Siden blev først TUI-P [9] taget i brug som en mulighed til mænd med små prostatavoluminae, og derefter – i slutningen 1980'erne – blev medicinske terapier i form af alfa-1-adrenerge antagonist og 5-alfa-reduktasehæmmere introduceret [10, 11]. Endelig så en lang række nyere laser-, mikrobølge- og radiobølgeteknikker dagens lys i 1990'erne [2, 12].

De nye behandlingstilbud har på flere fronter medført ændringer i behandlingen af patienter med BPH. Den øgede brug af medicinsk terapi har delvist flyttet behandlingen af BPH til primærsektoren, idet langt de fleste medicinske behandlinger i dag initieres i almen praksis. Medicinsk behandling har desuden på trods af en initial registrering »til brug i ventetid på operation« formentlig bidraget væsentlig til, at antallet af patienter, der opereres, er reduceret. I alt blev der i 2003 foretaget 21% færre operative indgreb på prostata i Danmark end i 1993. Faldet er markant, når det tages i betragtning, at befolkningen er ældet i samme periode, f.eks. var der i 2003 14% flere mænd over 50 år end i 1993 [5]. Tendensen til faldende operationsrater er også fundet i flere udenlandske studier [4, 13]. Hvor man i et lignende studie i USA fandt en betydelig reduktion i operationsrater for alle aldersgrupper i perioden 1980-1994 [4], fandt vi, at operationsraten i aldersgruppen 50-59 år var uændret fra 1993 til 2003, mens raten faldt i alle andre aldersgrupper.

I de enkelte amter i Danmark sås en vis variation i raten af opererede pr. 1.000 mænd over 50 år og i ændringen i rater imellem 1993 og 2003. Der ses ikke umiddelbart et mønster for forskellene i forhold til f.eks. geografi, amtsstørrelse eller universitetsamt vs. ikkeuniversitetsamt. Indikationen for at foretage operation er oftest symptomatisk og dermed relativ, og forskelle i indikationsstilling er en mulig forklaring på den fundne variation, men også resurse-mæssige forhold kan spille ind, idet andre patientgrupper f.eks. visse cancerpatienter ofte

Tabel 3. Brugen af nye teknikker i de enkelte amter i perioden 1993-2003.

Amt	Antal standard-operationer 1993-2003	Antal nye teknikker 1993-2003 (% af total)	Fordeling af nye teknikker, antal				
			laser	mikro-bølge	radio-bølge	elektro-vaporisation	
København og Frederiksberg (H:S) . . . . .	3.480	188 (5,1)	1	51	2	2	132
Københavns Amt . . . . .	4.756	398 (7,7)	10	246	1	0	246
Frederiksborg Amt . . . . .	2.464	91 (3,6)	17	0	0	0	74
Roskilde Amt . . . . .	1.729	0 (0)	0	0	0	0	0
Vestsjællands Amt . . . . .	2.323	18 (0,8)	0	0	0	0	18
Storstrøms Amt . . . . .	26	23 (0,9)	0	0	21	0	2
Bornholm (ekskl. Christiansø) . . . . .	506	4 (0,8)	0	0	0	0	4
Fyns Amt . . . . .	4.301	48 (1,1)	0	9	8	0	31
Sønderjyllands Amt . . . . .	1.966	105 (5,1)	4	68	0	0	33
Ribe Amt . . . . .	1.984	9 (0,5)	0	9	0	0	9
Vejle Amt . . . . .	3.357	304 (8,3)	11	181	0	106	6
Ringkjøbing Amt . . . . .	2.980	46 (1,5)	36	0	0	0	10
Århus Amt . . . . .	4.036	93 (2,3)	0	0	84	1	8
Viborg Amt . . . . .	2.351	12 (0,5)	3	0	0	0	9
Nordjyllands Amt . . . . .	4.093	48 (1,2)	11	0	2	1	34
Hele landet . . . . .	44.347	1.390 (3,1)	93	564	118	110	502

## VIDENSKAB OG PRAKSIS | ORIGINAL MEDDELELSE

må prioriteres højere, såvel når det gælder udredning som behandling. Mangel på urologer visse steder i landet kunne også tænkes at spille en rolle.

Anvendelsen af nye teknikker har været meget svingende i perioden og med meget stor variation fra amt til amt. Generelt set har anvendelsen dog været lav sammenlignet med brugen af standardoperationerne, som i hele perioden har udgjort over 90% af de foretagne indgreb. Dette svarer til, hvad andre har fundet [14]. Med hensyn til de enkelte nye teknikker ses det for fleres vedkommende, at brugen af en teknik aftager igen, efter at den har været anvendt i en periode, hvilket formentlig kan forklares med, at der for flere af metoderne vedkommende efterhånden er publiceret studier, hvori det påvises, at de enten ikke er så effektive, eller at de er behæftet med flere komplikationer end først antaget [15, 16]. For mikrobølgebehandlingernes vedkommende ses et øget brug igen i slutningen af perioden, hvilket skyldes, at et nyt apparatur, der blev introduceret for godt fem år siden, i stigende grad er taget i anvendelse [17]. Der sås en meget stor variation med hensyn til anvendelsen af nye teknikker fra amt til amt. I nogle få amter har man været meget aktive med hensyn at anvende minimalt invasive teknikker, og disse har typisk været involveret i forskning, der var relateret til behandlingerne [17, 18]. I andre har man stort set ikke anvendt nye teknikker, men generelt har man i de fleste amter anvendt mindst en ny teknik – og oftest en teknik, der kan gennemføres i lokal anæstesi. Sidstnævnte betyder, at man i stort set alle amter kan tilbyde et alternativ til standardbehandlingen til ældre, skrøbelige patienter med høj anæstesiologisk risiko. Om end de fleste patienter tåler en generel eller spinal anæstesi, er risikoen for betydelig komorbiditet til stede hos gruppen af patienter, der opereres for BPH, hvor ca. 60% er 70+ år. Et tilbud om behandling i lokal anæstesi er ikke mindst vigtigt hos den undergruppe af patienter med svær komorbiditet og urinretention, hos hvem et kateter à demeure ellers kan være eneste alternativ.

Dataene er behæftet med en vis usikkerhed, idet de er baseret på udtræk fra LPR. Tidligere undersøgelser af datakvaliteten i LPR har vist fejl i 3-8% af registreringerne [19]. I undersøgelsen blev det påvist, at jo flere svarmuligheder der var for en given parameter, jo højere fejlprocent. Man må således forvente, at fejlprocenten på data i vores undersøgelse mindst er 8%, da såvel diagnose som procedureregistreringer er komplekse med risiko for fejl såvel hos den, der »vælger«, hvilken kode der skal anvendes – typisk en læge – og hos den, der registrerer koderne i de forskellige patientadministrative systemer – typisk en sekretær. Styrken i undersøgelser, der er baseret på LPR, er, at man opnår komplette data for hele landet, idet alle procedurer indberettes.

### Konklusion

Antallet af operationer for benign prostatahyperplasi i Danmark er faldet med 20% i de seneste ti år. Dette er i overens-

stemmelse med, hvad man har fundet internationalt. Antallet af operationer er faldet i stort set alle amter i landet, men der er store forskelle på, hvor hyppigt mænd over 50 år opereres for BPH i de enkelte amter. Langt de fleste – over 90% – opereres med standardoperationer, primært TUR-P, mens kun relativt få behandles med nyere såkaldt minimalt invasive teknikker. Der er stor variation med hensyn til, hvor hyppigt nyere teknikker er anvendt i de enkelte amter med en spændvidde på 0-8,3% af alle operationer i de seneste ti år.

Korrespondance: *Bettina Norby*, Hans Tausensgade 4a, 3.sal, DK-5000 Odense C. E-mail: B-noerby@dadlnet.dk

Antaget: 22. december 2006

Interessekonflikter: Ingen angivet

### Litteratur

1. www.medstat.dk/MedStatDataViewer.php /nov 2006.
2. Djavan B, Madersbacher S, Klingler HC et al. Outcome analysis of minimally invasive treatments for benign prostatic hyperplasia. *Tech Urol* 1999;5:12-20.
3. McConnell JD, Roehrborn CG, Bautista OM et al. The long-term effect of doxazosin, finasteride, and combination therapy on the clinical progression of benign prostatic hyperplasia. *N Engl J Med* 2003;349:2387-98.
4. Xia Z, Roberts RO, Schottenfeld D et al. Trends in prostatectomy for benign prostatic hyperplasia among black and white men in the United States: 1980 to 1994. *Urology* 1999;53:1154-9.
5. www.dst.dk /nov 2006.
6. Norby B, Nordling J, Mortensen S. Lower urinary tract symptoms in the danish population: a population-based study of symptom prevalence, health-care seeking behavior and prevalence of treatment in elderly males and females. *Eur Urol* 2005;47:817-23.
7. Jacobsen SJ, Jacobson DJ, Girman CJ et al. Natural history of prostatism: risk factors for acute urinary retention. *J Urol* 1997;158:481-7.
8. Meyhoff HH. Transurethral versus transvesical prostatectomy. *Scand J Urol Nephrol Suppl* 1987;102:1-26.
9. Riehmman M, Knes JM, Heisey D et al. Transurethral resection versus incision of the prostate: a randomized, prospective study. *Urology* 1995;45:768-75.
10. Hansen BJ, Nordling J, Mensink HJ et al. Alfuzosin in the treatment of benign prostatic hyperplasia: effects on symptom scores, urinary flow rates and residual volume. ALFECH Study Group. *Scand J Urol Nephrol Suppl* 1994;157:169-76.
11. Stoner E. Three-year safety and efficacy data on the use of finasteride in the treatment of benign prostatic hyperplasia. *Urology* 1994;43:284-92.
12. Nordling J, Ovesen H, Poulsen AL. The intraprostatic spiral: clinical results in 150 consecutive patients. *J Urol* 1992;147:645-7.
13. Vela-Navarrete R, Gonzalez-Enguita C, Garcia-Cardoso JV et al. The impact of medical therapy on surgery for benign prostatic hyperplasia: a study comparing changes in a decade (1992-2002). *BJU Int* 2005;96:1045-8.
14. Serretta V, Morgia G, Fondacaro L et al. Management of symptomatic benign prostatic hyperplasia in southern Italy: a retrospective analysis of the Sicilian-Calabrian Society of Urology (SSCU) of 32,000 patients. *Urol Int* 2003;71:16-21.
15. De la Rosette JJ, Laguna MP, Gravas S et al. Transurethral microwave thermotherapy: the gold standard for minimally invasive therapies for patients with benign prostatic hyperplasia? *J Endourol* 2003;17:245-51.
16. Zlotta AR, Giannakopoulos X, Maehlum O et al. Long-term evaluation of transurethral needle ablation of the prostate (TUNA) for treatment of symptomatic benign prostatic hyperplasia: clinical outcome up to five years from three centers. *Eur Urol* 2003;44:89-93.
17. Wagrell L, Schelin S, Nordling J et al. Feedback microwave thermotherapy versus TURP for clinical BPH – a randomized controlled multicenter study. *Urology* 2002;60:292-9.
18. Norby 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 Int* 2002;90:853-62.
19. www.sst.dk/ nov 2006.