



# Medikamenter mot symptomgivende, godartet prostataforstørrelse

**Pasienter med symptomgivende, godartet prostataforstørrelse og IPSS-skåre 8–19 kan behandles med alfa-1-adrenerge reseptorblokkere eller 5-alfareduktasehemmeren finasterid. Alfablokkere gir rask symptomlindring, men ca. 10 % av pasientene opplever bivirkninger som hodepine, svimmelhet og retrograd ejakulasjon. Finasterid gir betydelig reduksjon av prostatas størrelse, men symptomlindringen er beskjeden og kommer først etter flere måneders behandling. Preparatet reduserer faren for totalretensjon. Ca. 12 % av pasientene opplever svekket seksualfunksjon.**

Ca. 70 % av 70-åringer vil ha histologisk prostatahyperplasi, halvparten av dem vil ha godartet kjertelforstørrelse og halvparten av dem igjen vil ha avløpshinder i prostata (1) (tab 1). Etter om lag 50 års alder vil mange menn registrere endringer i de nedre urinveiers funksjon som hyppigere vannlating, mindre volum, sterkere trang, hesitasjon, nedsatt kraft på strålen og etterdrypp. Tilstanden ble tidligere kalt prostatisme fordi man mente symptomene skyldtes forstørret prostata. Betegnelsen er uheldig ettersom aldrende kvinner opplever omtrent de samme forandringene. Symptomkomplekset kalles nå LUTS (lower urinary tract symptoms) (2). Det er store individuelle variasjoner i hvor mye slike symptomer fra nedre urinveier påvirker livskvaliteten.

Godartet prostataforstørrelse kan vurderes med en finger i rectum eller måles ved hjelp av transrektal ultrasonografi. En grov huskeregel er at hvis man ikke kan nå øvre grense av prostata ved rektal palpasjon, regnes kjertelen som større enn 50 ml. For å påvise benign prostatahyperplasi kreves histologisk undersøkelse. Hesitasjon, redusert

**Truls E. Bjerklund Johansen**  
*truls.bjerklund-johansen@tss.telemax.no*  
 Urologisk seksjon  
 Kirurgisk klinikk  
 Sykehuset Telemark  
 3906 Porsgrunn  
 og  
 Institutt for klinisk medisin  
 Universitet i Tromsø

## Hovedbudskap

- Pasienter med symptomgivende, godartet prostataforstørrelse og IPSS-skåre 8–19 ansees velegnet for medikamentell behandling
- Alfablokkere gir rask symptomlindring og bedret kraft på urinstrålen
- Finasterid gir symptomlindring først etter noen måneder, men reduserer faren for totalretensjon og behovet for operasjon

kraft på strålen, følelse av dårlig tømming og etterdrypp gir indirekte holdepunkter for avløpshinder i prostata. Det samme gjør funn av reduserte verdier ved enkel urinstrømsmåling og patologisk resturin. Obstruksjon i nedre urinveier verifiseres med samtidig måling av blæretrykk, buktrykk og urinstrøm, en såkalt trykk-strøms-undersøkelse.

## Utvelgelse av pasienter

Det er vanskelig å vurdere om symptomer og funn skyldes fysiologisk aldring eller godartet prostataforstørrelse. Det er til og med slik at et avløpshinder på prostatanivå vil fremskynde aldringssymptomer fra urin-

blæren. Ved tiltakende obstruksjon vil blæren klare å kompensere for den økte motstanden i noen tid. Til slutt klarer ikke blæren dette lenger og pasienten får resturin, urinveisinfeksjoner og totalretensjon.

Pasienter som søker lege pga. symptomer fra nedre urinveier må utredes med klinisk undersøkelse, urinundersøkelse og blodprøver som PSA og kreatinin, og helst måling av residualurin. Positive funn krever videre utredning. Det anbefales å benytte symptomskåreskjemaet IPSS (3, 4). Pasienter med moderate symptomer (skåre 8–19), ansees velegnet for medikamentell behandling. Ved lavere symptomskåre kan tilstanden observeres. Nokturi kan unngås ved å redusere væskeinntaket om kvelden, og ved behandling av væskeretensjon som kommer i løpet av dagen og kvitteres i liggende stilling om natten. Ved høyere symptomskåre bør pasienten henvises til urolog for utredning og eventuell invasiv behandling (4). Utvelgelsen av pasienter til medikamentell behandling er vanskelig, og kan med fordel skje i samarbeid mellom allmennpraktiker og urolog (5).

## Behandlingsmål

Målet for behandlingen er symptomlindring. Effekten er vanskelig å objektivisere i vitenskapelige studier. Med en utgangsstrømning på 8 ml/sek og en urinporasjon på 150 ml, vil en bedring i maksimal gjennomstrømning på ca. 1,5 ml/sek (ca. 20 %) bety at miksjonen tar ca. 18,5 sek i stedet for 20 sek. Forskjellen har svært liten betydning for pasienten. På den annen side kan det ha meget stor betydning for pasienten å slippe to gangers nokturi, men dette gir bare 2 poengs reduksjon i IPSS-skåre.

Noen pasienter er opptatt av å unngå totalretensjon. Finasterid reduserer faren for totalretensjon og behovet for operasjon med mer enn 50 %, og den kumulative risikoreduksjonen øker med tiden. Imidlertid er det bare ca. 1,5 % av kontrollpasienter og ca. 0,75 % av finasteridbehandlede som får totalretensjon per år (6).

## Aktuelle medikamenter

5-alfareduktasehemmeren finasterid og en gruppe alfa-1-adrenerge reseptorblokkere er godkjent for behandling av symptomgivende, godartet prostataforstørrelse i Norge. Behandlingen koster ca. 11 kroner dagen eller

**Tabell 1** Viktige begreper ved symptomgivende prostataforstørrelse

Benign prostatahyperplasi er en histologisk betegnelse som betyr at det finnes flere celler enn normalt innenfor et gitt område. Definisjonen sier intet om prostatas størrelse

Benign (godartet) prostataforstørrelse indikerer at prostata er større enn normalt

Benign prostataobstruksjon er en klinisk tilstand med avløpshinder på blærehals eller prostatanivå

ca. 4 000 kroner i året for begge medikamentgruppene. Det ytes refusjon av behandlingskostnader etter § 5.22. dvs. at pasienten får tilbake 90 % av utgiftene som overstiger 1 200 kroner i året. Pasientens nettokostnader blir dermed ca. 4 kroner per dag eller ca. 1 500 kroner per år.

### 5-alfareduktasehemmere

Finasterid blokkerer ett av de to isoenzymene i 5-alfareduktase som omdanner testosteron til dihydrotestosteron (DHT) som er nødvendig for prostatas vekst og utvikling. Mindre DHT i prostata fører til reduksjon av vev og redusert kjertelstørrelse.

Etter ca. seks måneders behandling er prostatas volum redusert med ca. 20–30 %, og forblir slik så lenge man tar preparatet. Til sammenlikning vil prostata fortsette å vokse hos ubehandlede pasienter, slik at volumforskjellen vil øke med tiden. Den betydelige volumreduksjonen gir imidlertid ikke tilsvarende relativ bedring i symptomskåre og maksimal uringjennomstrømning. Dette viser at prostatas størrelse ikke kan forklare alle symptomene (6).

Bruk av finasterid reduserer serum-PSA-nivået med ca. 50 %. Det er viktig å huske på dette dersom verdien stiger under pågående behandling og det oppstår mistanke om prostatakreft. Finasterid har ingen kjente medikamentinteraksjoner. Svært få pasienter som behandles for godartet kjertelforstørrelse med finasterid, opplever de seksuelle bivirkninger som noe problem (tab 2).

Mange norske pasienter har deltatt i utprøvingen av en ny 5-alfareduktasehemmer, dutasterid, som blokkerer begge isoenzymene i 5-alfareduktase. Preparatet gir større reduksjon av DHT-innholdet i serum og av prostatavev enn finasterid, men det ser ikke ut til at dette gir noen kliniske fordeler. Dutasterid er allerede registrert og godkjent i flere land for behandling av symptomgivende, godartet prostataforstørrelse.

### Alfablokkere

Alfa-1-adrenerge reseptorblokkere reduserer tonus i glatt muskulatur i de nedre urinveier. Av de alfa-1-adrenerge reseptorblokkere som er registrert i Norge, er alfuzosin, doxazosin, terazosin og tamsulosin godkjent for behandling av symptomgivende prostataforstørrelse, mens doxazosin og terazosin også er godkjent for behandling av hypertensjon.

Tamsulosin, terazosin og doxazosin er langtidsvirkende preparater som doseres en gang om dagen. Tamsulosin gis i en standarddose om morgenen. For de øvrige preparatene er det aktuelt å trappe opp dosen til ønsket effekt er oppnådd. Alfablokkere gir rask symptomlindring og bedre kraft på urinstrålen, men trykkforholdene i blæren og mengden resturin endres lite.

Alfa-1-adrenerge reseptorblokkere virker også på glatt muskulatur i blodårer. Det er viktig å informere om faren for hypotensjon

**Tabell 2** 5-alfareduktasehemmeren finasterid ved symptomgivende, godartet prostataforstørrelse

#### Virkninger

Prostatas volum reduseres med ca. 30 % etter 6 måneder

IPSS-skåre reduseres med ca. 15 %

Maksimalverdi ved urinstrømsmåling økes med ca. 2 ml/sek

Preparatet er effektivt mot blødning som skyldes godartet prostataforstørrelse

Faren for totalretensjon og for å måtte gjennomgå avløpsbedrende inngrep reduseres signifikant

Preparatet har størst effekt hos pasienter med prostatastørrelse > 40 ml

#### Bivirkninger

Ereksjonssvikt

Ejakulasjonsproblemer

Redusert libido (hos ca. 12 %)

**Tabell 3** Alfablokkere ved symptomgivende, godartet prostataforstørrelse

#### Virkninger

Alfablokkere gir en raskt innsettende bedring i maksimal uringjennomstrømning på 20–30 %

IPSS-skåre reduseres med 20–50 %

#### Bivirkninger

Hodepine

Svimmelhet

Ejakulasjonsproblemer (hos ca. 4–10 %)

dersom en alfablokker forskrives til pasienter som bruker andre antihypertensiver. Redusert eller retrograd ejakulasjon skyldes preparatets virkning på den glatte muskulaturen i urethra og prostata. De forskjellige alfablokkerne har stort sett samme virkninger og bivirkninger (tab 3).

### Hvilket medikament skal man velge?

Hos pasienter med symptomskåre på 8–19 og som ønsker symptomlindring og bedre kraft på urinstrålen, anbefales det å starte med en alfablokker med en enkel dosering. Dersom preparatet ikke har effekt på symptomene i løpet av åtte uker, bør man seponere det og henvise pasienten til urologisk utredning. Hvis pasienten har lette symptomer, stor prostata (> 40 ml), og ønsker å redusere faren for totalretensjon og operasjon, er finasterid et dokumentert alternativ.

Dersom alfablokker og finasterid gis som kombinasjonsbehandling til pasienter med prostata > 40 ml, vil symptomlindringen vedvare om alfablokkeren seponeres etter 9–12 måneder. Et slikt behandlingsopplegg utnytter de beste virkningene av de to preparatgruppene, men er meget kostbart (7).

Forfatteren har vært forsøkslege og ledet forskningsprosjekter om behandling med alfablokkere og 5-alfareduktasehemmere og har mottatt godtgjørelse for dette.

*Spalten er redigert av Olav Spigset i samarbeid med Avdeling for legemidler ved St. Olavs Hospital og de øvrige klinisk farmakologiske miljøene i Norge.*



Se også kunnskapsprøve på [www.tidsskriftet.no/quiz](http://www.tidsskriftet.no/quiz)

### Litteratur

1. Bosch JLHR, Hop WCJ, Kirkels WJ, Schroeder FH. The international prostate symptom score in a community-based sample of men between fifty-five and seventy-four years of age. Prevalence and correlation of symptoms with age, prostate volume, flow rate and residual volume. *Br J Urol* 1995; 75: 622–30.
2. Abrams P. New words for old: LUTS for «prostatism». *BMJ* 1994; 308: 929–30.
3. Mebust WK, Bosch R, Donovan J, Okada K, O'Leary MA, Villers A et al. Symptom evaluation, quality of life and sexuality. I: Cockett ATK, Khoury S, Aso Y, Chatelain C, Denis L, Griffiths K, Murphy G, red. The 2nd international consultation on benign prostatic hyperplasia (BPH). Jersey: Scientific Communications International, 1993: 131–49.
4. De la Rosette J, Alivizatos G, Madersbacher S, Rioja Sanz C, Nordling J, Emberton M. Guidelines on benign prostatic hyperplasia. Arnhem: European Association of Urology, 2002.
5. Kirby R, Fitzpatrick J, Kirby M, Fitzpatrick A, red. Shared care for prostatic diseases. Oxford: Isis Medical Media, 1994.
6. Marberger MJ. Long term effects of finasteride in patients with benign prostatic hyperplasia: a double-blind, placebo-controlled multicenter study. PROWESS Study Group. *Urology* 1998; 51: 677–86.
7. Baldwin KC, Ginsberg PC, Roehrborn CG, Harkaway RC. Discontinuation of alpha-blockade after initial treatment with finasteride and doxazosin in men with lower urinary tract symptoms and clinical evidence of benign prostatic hyperplasia. *Urology* 2001; 58: 203–9.