

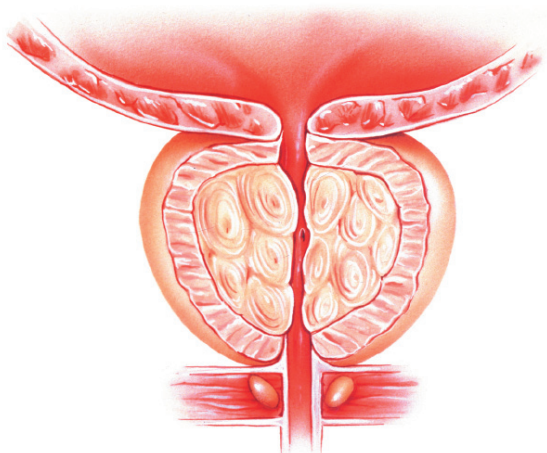
Dansk Urologisk Selskabs rekommandationer
for udredning og behandling af patienter med

LUTS

(Lower Urinary Tract Symptoms)
på basis af formodet

BPH

(Benign Prostata Hyperplasi)



Denne pjece er udgivet af:

Det Danske Råd for Prostatasygdomme

www.ddrp.dk

email: info@ddrp.dk

3. udgave. November 2004

Reklamebureauet SUM

Indholdsfortegnelse

Indledning	5
Undersøgelsesrekommandationer	6
Diagnostisk standardevaluering af mænd med vandladningssymptomer og formodet BPH	7
Diagnostisk standardevaluering hos speciallæge i almen medicin eller hos urologisk speciallæge	8
Anbefalede undersøgelser på urologisk speciallægeniveau	10
Supplerende undersøgelser på urologisk speciallægeniveau	11
Behandlingsrekommandationer	11
1. Observation (watchful waiting)	12
2. Medicinsk behandling	12
3. Interventionel behandling	14
3a. Interventionelle behandlinger der gennemføres i lokal analgesi	14
3b. Interventionelle behandlinger der gennemføres i generel anæstesi eller spinal analgesi	15
4. Permanent kateterbehandling og stents	17
Behandlingskontrol	17
Referencer	18

www.ddrp.dk

På hjemmesiden for Det Danske Råd for Prostatasygdomme kan den seneste udgave af disse rekommandationer findes, og hentes som PDF-fil.

Derudover kan findes væske- og vandladningsskema samt symptomscoringsskemaerne DAN-PSS-1 og I-PSS.

Indledning

Dansk Urologisk Selskabs rekommandationer for udredning og behandling af patienter med LUTS (Lower Urinary Tract Symptoms) på basis af formodet BPH er, i aktuelle 3. udgave, baseret på rapporter udarbejdet ved en række internationale konsensuskomité-møder i Paris i årene 1991 til 2000¹, danske klaringsrapporter^{2;3} og enkelte andre publikationer.

Ved aktuelle revision har Dansk Urologisk Selskab lagt vægt på at ajourføre den anvendte terminologi. Begrebet "LUTS" erstatter begrebet "BPH" i flere sammenhænge. LUTS dækker symptomer, som patienten præsenterer sig med, hvorimod BPH-begrebet i yderste konsekvens fordrer en histologisk diagnose. Det er dog fortsat Dansk Urologisk Selskabs hensigt, at denne vejledning primært sigter imod udredningen af patienter, hvor BPH er den sandsynligste diagnose.

Det skal understreges, at:

- 1) Rekommandationerne vil kunne ændres med tiden, fordi den hurtige indhøstning af ny viden på området medfører, at der allerede på publikationstidspunktet kan være behov for korrektioner.
- 2) Rekommandationerne hviler på flere punkter på et grundlag, hvor skøn er indgået i afvejningen af de videnskabelige arbejder inden for området, og andre ville måske vægte disse arbejder anderledes.
- 3) Rekommandationerne vil, på grund af lokale forhold og muligheder, ikke altid kunne overholdes.

Dansk Urologisk Selskab har alligevel anset det for væsentligt at udmelde sin mening, fordi der i de seneste år er tilkommet så mange, dels forskellige og dels endnu ikke endeligt evaluerede undersøgelser og behandlingsmuligheder, at kravet til grundig ajourføring af viden er åbenlys, hvis vi fortsat skal leve op til at udføre rationel klinik for denne patientgruppe.

Dansk Urologisk Selskab er også klar over, at disse rekommandationer ikke kan stå alene, og Selskabet har derfor nedsat et udvalg, hvis opgave bl.a. er at udbrede kendskabet til rekommandationerne og viden om prostata sygdomme (Det Danske Råd for Prostata sygdomme).

Undersøgelsesrekommandationer

I undersøgelsesrekommandationerne skelnes mellem en basal diagnostisk standardevaluering, som alle mænd over 50 år med LUTS og mistænkt BPH bør gennemgå, og en udvidet evaluering på urologisk specialitniveau, som visse nedenfor nærmere definerede mænd bør gennemgå.

I undersøgelsesprogrammet indgår undersøgelser, som man vil betegne som:

Standardundersøgelser:

Undersøgelser der altid bør udføres

Anbefalede undersøgelser:

Undersøgelser der anbefales udført, men ikke nødvendigvis altid behøver at blive det

Mulige tilvalg:

Undersøgelser, der kan udføres afhængigt af lokale forhold og muligheder

Diagnostisk standardevaluering af mænd med vandladningssymptomer og formodet BPH

A. Forudsætningerne for det følgende standardevalueringsprogram er, at det anvendes til mænd

- på 50 år og derover
- med vandladningssymptomer
- uden absolut behandlingsindikation (se side 16)

B. Eksklusionskriterier vedrørende standardevaluering (tilstande, som kræver supplerende undersøgelser på urologisk speciallægeniveau):

- alder < 50 år
- tidligere behandlingssvigt (medicinsk eller kirurgisk)
- insulinkrævende diabetes mellitus
- neurologiske sygdomme
- tidligere operative indgreb eller traumer i regionen
- behandling med medicamina med indvirken på blære/urethrafunktionen
- prostatacancer eller begrundet mistanke herom
- hastig symptomudvikling
- suprapubiske smerter
- misforhold mellem anamnese, symptomscore og objektive fund
- tilstedeværelsen af absolutte behandlingsindikationer (se side 16)
- hæmaturi

Diagnostisk standardevaluering hos speciallæge i almen medicin eller hos urologisk speciallæge

Grundig adækvat anamnese. Denne anbefales suppleret med:

- symptomscoringsskema med henblik på evaluering af sværhedsgrad
- væske-vandladningsskema, bl. a. med henblik på eventuel natlig polyuri
- målrettet objektiv undersøgelse inkl. rektaleksploration
- urinundersøgelse for blod, leukocytter og nitrit
- serum kreatinin-bestemmelse
- serum Prostata Specifikt Antigen (PSA)

Symptomscoringsskemaer

Brug af et symptomscoringsskema bør indgå som standard i evaluering og kontrol af patienter med symptomgivende BPH. Det Internationale Prostata Symptom Scoringsskema (I-PSS) findes at have forskellige mangler, og det anbefales derfor indtil videre at anvende DAN-PSS-1 (Dansk Prostata Symptom Scoringsskema) rutinemæssigt⁴. I videnskabelige undersøgelser må suppleres med I-PSS (International Prostate Symptom Score) for at resultaterne kan sammenlignes internationalt.

Det skal dog understreges, at et symptomscoringsskema ikke i sig selv er tilstrækkeligt til at vurdere behandlingsindikationen. Det giver en værdifuld vejledning ved den primære vurdering og fungerer som dokumentation ved behandlingskontrol.

De nævnte symptomscoringsskemaer er beregnet til gradering af symptomer og eventuelle gener heraf ved ukompliceret BPH, og ikke til diagnosticering af sygdommen. De udelukker således ikke differentialdiagnoser eller komplikationer til BPH.

PSA (prostata specifikt antigen)

Skønt BPH ikke disponerer til prostatacancer, er mænd i denne aldersgruppe i risiko for at udvikle prostatacancer. Måling af PSA øger diagnoseraten betydeligt i forhold til rektaleksploration alene.

Alle patienter med LUTS bør have målt PSA.

Fordele og ulemper ved PSA-måling bør dog diskuteres med patienten, også muligheden for falsk positive og falsk negative resultater, mulige komplikationer ved transrektal ultralyd med biopsi og muligheden for falsk negative biopsier. Med den givne usikkerhed omkring diagnosticering af prostatacancer bør en urologiske speciallæge vurdere, om der skal udføres transrektal ultralyd og prostatabiopsi som konsekvens af en abnorm PSA værdi.

PSA bør ikke benyttes til screening.

Der er specielle forhold for slægtninge til patienter med prostatacancer: En del prostatacancertilfælde med tidlig debut er arveligt betingede, hvorfor mænd med 2 (eller flere) førsteledsslægtninge med sygdommen bør få målt PSA regelmæssigt, f.eks. årligt fra 40-års alderen. Undersøgelsen bør suppleres med rektaleksploration.

PSA-målinger kan være af værdi ved planlægning af medicinsk behandling for BPH⁵.

Tolkning af PSA resultater

PSA ≤ 4 ng/ml: Normal.

Kommentarer:

1. Normal PSA udelukker ikke cancer. Op til 23 % af mænd med normal rektaleksploration og PSA i intervallet 2,5 – 4,0 ng/ml vil have cancer⁶. Især hos yngre mænd skal PSA i dette interval derfor føre til overvejelser om, at prostatacancer er en diagnostisk mulighed.

2. PSA over øvre normalgrænse kan ses ved BPH. "Falsk" forhøjet PSA ses ved infektion, urinretention, kateter a demeure, efter biopsi og efter instrumentering af nedre urinveje.
3. Ved behandling med 5-alfa-reduktase hæmmere (Finasterid, Avodart) reduceres PSA og en aktuel PSA-værdi skal multipliceres med 2 for at give et indtryk af PSA uden 5-alfa-reduktase-behandling.
4. Hos mænd med normal rektaleksploration vil 25 % have cancer i intervallet 4,1 – 10,0 ng/ml. Ved PSA >10 ng/ml vil mindst 50 % have cancer.

Konsekvenser af standardevaluering

- A. Observation
- B. Medicinsk behandling
- C. Henvisning til urologisk speciallæge ved:
 - abnorme resultater af standardevaluering
 - et eller flere eksklusionkriterier
 - tilstedeværelse af et eller flere kriterier for absolut behandlingsindikation (se side 16)
 - stillingtagen til evt. invasiv behandling for i øvrigt ukompliceret BPH

Ved A og B: HUSK KONTROL! Se afsnittet behandlingskontrol.

Anbefalede undersøgelser på urologisk speciallægeniveau

- Uroflowmetri, gerne to målinger, volumen > 150 ml.
- Residualurin-bestemmelse, non-invasiv/invasiv vurdering.

Supplerende undersøgelser på urologisk speciallægeniveau

- Tryk-flow-måling anbefales, hvor dokumentation af obstruktion har betydning for valg af behandling, f. eks. hvis invasiv/kirurgisk behandling overvejes.

Efter behov kan en eller flere billeddiagnostiske metoder anvendes:

- Transrektal ultralydsscanning af prostata: Til volumenbestemmelse samt som biopsivejledning ved mistanke om prostatacancer
- Ultralydsscanning af blære og øvre urinveje: Til (vejledende) residualurinmåling og til vurdering af eventuel dilatation af øvre urinveje
- Oversigtsrøntgen: Med henblik på sten
- Urografi/CT: Hæmaturiudredning
- Endoskopi: Indiceret ved abnorme fund, hvor patologi i blære eller urethra er en diagnostisk mulighed

Behandlingsrekommandationer

For at behandling kan betragtes som en acceptabel mulighed må:

- a) fordelene ved behandling opveje risikoen for eventuelt skadelige bivirkninger
- b) resultater og komplikationer ved en behandling må være velbelyst i kliniske undersøgelser, og offentliggjort i peer-reviewed litteratur
- c) patienten forstå og acceptere behandlingen

Ved stillingtagen til behandling af patienter med BPH er det afgørende at skelne mellem gruppen af patienter med ukompliceret BPH og gruppen af patienter med kompliceret BPH. Hos patienter

med ukompliceret eller såkaldt symptomatisk BPH, er behandlingsindikationen relativ og afhænger af den enkelte patients grad af vandladningssymptomer og især graden af de gener som symptomerne medfører. Tærsklen for, hvornår man finder behandlingsindikation alene på baggrund af symptomer, er derfor individuel. Hos patienter med såkaldt kompliceret BPH (urinretention, nyrefunktionsnedsættelse, recidiverende urinvejsinfektioner, blæresten og svær recidiverende makroskopisk hæmaturi) vil der stort set altid foreligge absolut behandlingsindikation, og generelt vil disse patienter - især hvis der ved urodynamisk undersøgelse kan påvises infravesikal obstruktion - have behov for interventionel behandling.

1. Observation (watchful waiting)

Kan anvendes hos patienter med ukompliceret BPH, som ikke ønsker behandling, eller hvor dette ikke skønnes indiceret. Disse patienter bør informeres om risikoen for udvikling af komplikationer til infravesikal obstruktion (nyrefunktionspåvirkning, kronisk retention, kronisk recidiverende infektion o.l.), og hvis det skønnes nødvendigt bør patienten kontrolleres med henblik herpå.

2. Medicinsk behandling

Kan anvendes hos patienter med ukompliceret (symptomatisk) BPH, hvor vandladningssymptomerne medfører gener. Medicinsk behandling er generelt ikke egnet til patienter med kompliceret BPH, men kan dog anvendes i visse specielle situationer efter forudgående udredning hos urologisk speciallæge.

Alfa-adrenoceptor-blokkere

Alfa-adrenoceptor-blokkere medfører afslapning af glatte muskelceller i prostata og blærehals, hvorved der opnås en reduktion af den infravesikale obstruktion. Behandlingseffekt indtræder sædvanligvis indenfor få uger, men øget effekt kan ses i løbet af 3 måneders behandling.

Der kan forventes 20-50% reduktion i symptomscore.

Ved eventuel langtidsbehandling bør patienten informeres om kontrol ved symptomforværring, bivirkninger til behandlingen eller komplikationer til BPH.

5-alfa-reduktasehæmmere

5-alfa-reduktasehæmmere medfører en mindskning af prostatas størrelse, hvorved der opnås en reduktion af den infravesikale obstruktion.

Der kan forventes 20-40% reduktion i symptomscore og en halvering af den i forvejen lille risiko på 2% årligt for urinretention. Behandlingen kan forsøges anvendt mod blødning fra benignt forstørret prostata, dog først efter at andre årsager til blødning er udelukket.

Virkningen indsætter langsommere end ved alfa-adrenoceptorblokkere, hvorfor symptomatisk effekt kan ses op til 6 måneder efter behandlingsstart.

Effekten af 5-alfa-reduktasehæmmere er bedre jo større prostata er (> 40 ml) eller jo højere PSA er (>1,4 ng/ml)⁷. Da PSA produceres af kirtelpitelet i prostata, vil PSA, hvis cancer er udelukket, være et udtryk for mængden af kirtelvæv og dermed prostatas størrelse⁵. Behandlingen medfører en halvering af PSA, hvilket må erindres i forhold til normalområdet.

Kombinationsbehandling

I et langtidsstudie (op til 5 ½ år) er der fundet signifikant større effekt på symptomscore, flow rate og risikoen for klinisk progression ved kombinationsbehandling med alfa-adrenoceptorblokker og 5-alfa-reduktasehæmmer end ved enkeltstofbehandling alene⁸; en effekt, som ikke har kunnet vises i korttidsstudier^{9;10}. Risikoen for progression af BPH, herunder risikoen for udvikling af retention, kan relateres til PSA og prostatavolumen⁸. Det er på nuværende tidspunkt vanskeligt at give nøje rekommandationer for kombinationsbehandling¹¹.

Effekten af enten alfa-adrenoceptor-blokker eller 5-alfa-reduktasehæmmere er fortrinsvis symptomatisk og dokumenteret i studier af op til 5½ års varighed. Såfremt der er effekt af behandlingerne, skal man regne med livslang behandling. Ved eventuel langtidsbehandling bør patienten informeres om kontrol ved symptomforværring, bivirkninger til behandlingen eller komplikationer til BPH. Effekten af medicinsk behandling på infravesikal obstruktion er ikke så god som kirurgisk behandling.

3. Interventionel behandling

Interventionelle behandlinger omfatter dels traditionel kirurgisk behandling (transurethral prostataresektion, transurethral incision af prostata og transvesikal prostatektomi), dels en række nyere teknikker, herunder mikrobølge-, laser- og radiobølgebehandling af prostata. Omkring sidstnævnte kan generelt siges, at teknikkerne til stadighed videreudvikles, og at ingen af teknikkerne p.t. kan betragtes som færdigevaluerede på alle områder. Nedenstående repræsenterer således den aktuelle status mht. de enkelte teknikker. Det skal understreges, at retningslinjerne for deres anvendelse kan forventes ændret i takt med at erfaringerne med behandlingerne øges og yderligere, at kun teknikker, der er så langt i evalueringen, at de internationalt opfattes som acceptable i behandlingen af BPH, er nævnt.

3a. Interventionelle behandlinger der gennemføres i lokal analgesi

Transurethral mikrobølge terapi

Behandlingen omfatter transurethral mikrobølgeopvarmning af prostata til 55-80 grader. I kontrollerede forsøg overfor sham er der signifikant bedre effekt med hensyn til symptomer og flow. Kontrolleret overfor TURP er effekten på symptomer stort set ligeværdig på kort sigt, mens effekten på flow og detrusortryk generelt er mindre end efter TURP. Vedvarende behandlingseffekt er dokumenteret i studier med 3 års opfølgning, men genbehand-

lingsraten har i alle langtidsstudier vist sig større end efter TURP¹². Patienter med urinretention, som ikke tåler anæstesi, kan behandles med TUMT^{13;14}.

Transurethral radiobølge terapi

Behandlingen omfatter transurethral radiobølgeopvarmning af prostata til over 50 grader. Sham-studier foreligger ikke, men kontrolleret overfor TURP er der fundet stort set ligeværdig effekt mht. reduktion af symptomer på kort sigt, mens effekten på flow og detrusortryk generelt er mindre end efter TURP. Vedvarende behandlingseffekt er dokumenteret i studier med 2 års opfølgning, men genbehandlingsraten har i alle langtidsstudier vist sig større end efter TURP¹⁵.

3b. Interventionelle behandlinger der gennemføres i generel anæstesi eller spinal analgesi

Kirurgisk behandling

Omfatter transurethral prostataresektion (TURP), transurethral incision af prostata (TUIP) ved den lille prostata og transvesikal prostatektomi (TVP) ved behandling af den store prostata.

Resultaterne efter traditionel kirurgisk behandling er forsat standard for det bedst opnåelige mht. effektivitet. Der kan forventes 70-90% reduktion i symptomscore. Langtidseffekten er veldokumenteret, idet en genbehandlingsrate på 2% pr. år kan forventes¹⁶.

Laserbehandling

Der findes flere teknikker, dels koagulationsteknikker, hvor prostata opvarmes vha. laserlys (side-firing laser prostatektomi, interstitiel laser koagulation), dels teknikker hvor prostatavævet fordampes vha. laserlys (kontakt laser prostatektomi) og endelig teknikker hvor prostata resekeres /enukléeres vha. laserlys (Holmium laser prostatektomi). Kontrolleret overfor TURP har koagulationsteknikkerne stort set en ligeværdig effekt på symp-

to mer på kort sigt, mens effekten på flow og detrusortryk er lidt mindre end efter TURP. Kontaktlaser prostatektomi og Holmium laser resektion synes på kort sigt ligeværdige med TURP både mht. symptomreduktion og flowforbedring. Vedvarende behandlingseffekt af koagulationsteknikkerne og kontaktlaser prostatektomi er dokumenteret i studier med 2-3 års opfølgning, men genbehandlingsraten har i alle langtidsstudier vist sig større end efter TURP. Langtidsresultater efter Holmium laser resektion er endnu sparsomme, men effekten er dokumenteret holdbar på 2 år i et enkelt studie, der samtidig demonstrerede en genbehandlingsrate sammenlignelig med TURP¹⁷.

Ved valg af interventionel teknik for ukompliceret symptomatisk BPH må de lokalt tilgængelige teknikkers fordele og ulemper opvejes og drøftes med patienten.

Patienter som bør behandles med kirurgisk teknik (absolut behandlingsindikation)

Indtil større erfaring med de nyere teknikker opnås hos patienter med kompliceret BPH, betragtes traditionel kirurgisk behandling fortsat som standardbehandling hos patienter med følgende komplikationer til benign prostata hyperplasi:

Urinretention (eventuelt efter et forsøg på kateterfjernelse)

Dilaterede øvre urinveje

Nyrefunktionsnedsættelse

Recidiverende svær hæmaturi

4. Permanent kateterbehandling og stents

Kun indiceret til patienter, hvor kirurgisk behandling ikke kan gennemføres.

1. Ren intermitterende kateterisation (RIK) er en skånsom metode med lav komplikationsfrekvens, men kan være meget ressourcekrævende, hvis ikke patienten kan selvkateterisere. Se Lægeinformation RIK¹⁸.
2. Suprapubisk eller transurethralt kateter a demeure.
3. Stents er på grund af en succesrate på ca. 60% og et relativt stort behov for udskiftning eller seponering primært indiceret hvis kateter a demeure er alternativet. Stent-behandling kan derudover tilbydes patienter med et udtalt ønske herom.

Behandlingskontrol

Det anbefales at kontrollere effekten af iværksat behandling. Afhængigt af behandlingsmetode gives nedenfor retningslinier for tidsinterval imellem behandlingsstart og follow up:

Alfa-adrenoceptor-blokkere: 1-3 måneder

5-alfa-reduktase-hæmmere: 4-6 måneder

Watchful waiting: 4-6 måneder

Interventionel behandling: 3-8 måneder

Ved manglende behandlingseffekt eller ved symptomforværring anbefales yderligere udredning .

Alle behandlinger foretaget hos urologisk speciallæge bør registreres i en klinisk database til sikring af behandlingskvalitet.

Referencer

1. Benign Prostatic Hyperplasia. 5th International Consultation on Benign Prostatic Hyperplasia. Paris: 2000.
2. Prostatacancer. Betænkning fra arbejdsgruppe under Dansk Uro-onkologisk Udvalg. Klaringsrapport nr.4. 1999. DadL.
3. Colstrup H, Bagi P, Petersen K, Barlebo H, Svanholm H, Torp-Pedersen S. TRUS Transrektal Ultralydsscanning. Vejledende retningslinier fra arbejdsgruppe under Dansk Urologisk Selskab. 2001. DadL.
4. Hald T, Nordling J, Andersen JT, Bilde T, Meyhoff HH, Walter S. A patient weighted symptom score system in the evaluation of uncomplicated benign prostatic hyperplasia. *Scand J Urol Nephrol Suppl* 1991; 138:59-62.
5. Roehrborn CG, Boyle P, Gould AL, Waldstreicher J. Serum prostate-specific antigen as a predictor of prostate volume in men with benign prostatic hyperplasia. *Urology* 1999; 53(3):581-589.
6. Barry MJ. Clinical practice. Prostate-specific-antigen testing for early diagnosis of prostate cancer. *N Engl J Med* 2001; 344(18):1373-1377.
7. Roehrborn CG, Boyle P, Bergner D, Gray T, Gittelman M, Shown T et al. Serum prostate-specific antigen and prostate volume predict long-term changes in symptoms and flow rate: results of a four-year, randomized trial comparing finasteride versus placebo. PLESS Study Group. *Urology* 1999; 54(4):662-669.
8. McConnell JD, Roehrborn CG, Bautista OM, Andriole GL, Jr., Dixon CM, Kusek JW 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(25):2387-2398.
9. Lepor H, Williford WO, Barry MJ, Brawer MK, Dixon CM, Gormley G et al. The efficacy of terazosin, finasteride, or both in benign prostatic hyperplasia. Veterans Affairs Cooperative Studies Benign Prostatic Hyperplasia Study Group. *N Engl J Med* 1996; 335(8):533-539.
10. Kirby RS, Roehrborn C, Boyle P, Bartsch G, Jardin A, Cary MM et al. Efficacy and tolerability of doxazosin and finasteride, alone or in combination, in treatment of symptomatic benign prostatic hyperplasia: the Prospective European Doxazosin and Combination Therapy (PREDICT) trial. *Urology* 2003; 61(1):119-126.
11. Vaughan ED, Jr. Medical management of benign prostatic hyperplasia--are two drugs better than one? *N Engl J Med* 2003; 349(25):2449-2451.

12. 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):292-299.
13. Berger AP, Niescher M, Spranger R, Steiner H, Bartsch G, Horninger W. Transurethral microwave thermotherapy (TUMT) with the Targis System: a single-centre study on 78 patients with acute urinary retention and poor general health. *Eur Urol* 2003; 43(2):176-180.
14. Djavan B, Wammack R, Ghawidel K, Alavi S, Hasenzagel C, Dobronski P et al. Microwave thermotherapy in patients with chronic urinary retention. *Tech Urol* 2000; 6(4):278-281.
15. Zlotta AR, Giannakopoulos X, Maehlum O, Ostrem T, Schulman CC. 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(1):89-93.
16. Semmens JB, Wisniewski ZS, Bass AJ, Holman CD, Rouse IL. Trends in repeat prostatectomy after surgery for benign prostate disease: application of record linkage to healthcare outcomes. *BJU Int* 1999; 84(9):972-975.
17. Gilling PJ, Kennett KM, Fraundorfer MR. Holmium laser resection v transurethral resection of the prostate: results of a randomized trial with 2 years of follow-up. *J Endourol* 2000; 14(9):757-760.
18. RIK - Ren Intmitterende Kateterisation hos mænd, lægevejledning. 1994. Det Danske Råd for Prostatasygdomme.

