

Richtlijn

# Diagnostiek en behandeling van LUTS/BPH

## Colofon

Richtlijn Diagnostiek en behandeling van LUTS/BPH

ISBN-10: 90-8523-130-2

ISBN-13: 978-90-8523-130-1



NEDERLANDSE VERENIGING  
VOOR UROLOGIE

© 2006, Nederlandse Vereniging voor Urologie

Postbus 20078

3502 LB Utrecht

## Uitgever



Van Zuiden Communications B.V.

Postbus 2122, 2400 CC Alphen aan den Rijn

E-mailadres: zuiden@zuidencomm.nl

www.richtlijnonline.nl



Evidence Based RichtlijnOntwikkeling

De richtlijn 'Diagnostiek en behandeling van LUTS/BPH' is mede totstandgekomen door het programma Evidence-Based Richtlijn Ontwikkeling (EBRO) van de Orde van Medisch Specialisten.

Alle rechten voorbehouden.

De tekst uit deze publicatie mag worden verveelvoudigd, opgeslagen in een geautomatiseerd gegevensbestand, of openbaar gemaakt in enige vorm of op enige wijze, hetzij elektronisch, mechanisch door fotokopieën of enige andere manier, echter uitsluitend na voorafgaande toestemming van de uitgever.

Toestemming voor gebruik van tekst(gedeelten) kunt u schriftelijk of per e-mail en uitsluitend bij de uitgever aanvragen.

Adres en e-mailadres: zie boven. Deze uitgave en andere richtlijnen zijn te bestellen via: [www.richtlijnonline.nl](http://www.richtlijnonline.nl).

De Nederlandse Vereniging voor Urologie is een medisch specialistische vereniging voor urologen. De vereniging heeft ten doel de bevordering van de urologie en de behartiging van de met de urologie verband houdende belangen van haar leden.

Richtlijn

# **Diagnostiek en behandeling van LUTS/BPH**

Deze richtlijn werd op 4 november 2005 in de ledenvergadering van de Nederlandse Vereniging voor Urologie vastgesteld.

## **Initiatief**

Nederlandse Vereniging voor Urologie (NVU)

## **Ondersteuning**

Kwaliteitsinstituut voor de Gezondheidszorg CBO

Instituut Beleid en Management Gezondheidszorg (iBMG), Erasmus Universitair

Medisch Centrum (Erasmus MC), Rotterdam

Stoevelaar Consultancy

## **In het kader van het programma**

Evidence-Based Richtlijn Ontwikkeling (EBRO) van de Orde van Medisch Specialisten.

# Inhoudsopgave

<b>Samenstelling van de werkgroep</b>	<b>7</b>
<b>1. Inleiding</b>	<b>9</b>
<b>2. Definities en terminologie</b>	<b>15</b>
<b>3. Epidemiologie en etiologie</b>	<b>17</b>
3.1 Prevalentie	17
3.2 Oorzaken en natuurlijk beloop	21
<b>4. Initiële diagnostiek</b>	<b>25</b>
4.1 Inleiding	25
4.2 Anamnese	27
4.3 Symptoom- en hinderscores	27
4.4 Algemeen lichamelijk onderzoek	31
4.5 Rectaal toucher	33
4.6 Urineonderzoek	36
4.7 Creatinine	38
4.8 Mictielijsten	40
4.9 Uroflowmetrie	43
4.10 Echografie van de blaas	47
<b>5. Aanvullende diagnostiek</b>	<b>51</b>
5.1 Inleiding	51
5.2 PSA	51
5.3 Transrectale echografie van de prostaat (TRUS)	54
5.4 Beeldvormende diagnostiek van de hoge urinewegen	56
5.5 Urodynamisch onderzoek	58
5.5.1 Vullingscystometrie	58
5.5.2 <i>Pressure-flow</i> -onderzoek	61
5.6 Urethrocystoscopie	65
<b>6. Therapie</b>	<b>69</b>
6.1 Inleiding	69
6.2 Afwachtend beleid	72
6.3 Medicamenteuze behandeling	77
6.4 Minimaal-invasieve behandelingen	86
6.5 Chirurgische behandelingen	98

7.	<b>Algoritme voor diagnostiek en therapie</b>	<b>III</b>
8.	<b>Follow-up</b>	<b>II7</b>
9.	<b>Passende zorg en kostenoverwegingen</b>	<b>121</b>
10.	<b>Implementatie van de richtlijn</b>	<b>127</b>
	<b>Bijlagen</b>	<b>131</b>
	Bijlage 1 Lijst van afkortingen	132
	Bijlage 2 Mictielijsten: voorbeelden en instructies	133
	Bijlage 3 CLIPS-algoritme	136
	Bijlage 4 BOON-algoritme	138

### **Samenstelling van de werkgroep**

De werkgroep 'Diagnostiek en behandeling van LUTS/BPH' bestond uit de volgende leden:

- Drs. C. van de Beek, uroloog, Academisch Ziekenhuis Maastricht, voorzitter
- Dr. H.J. Stoevelaar, gezondheidswetenschapper, instituut Beleid en Management Gezondheidszorg, Erasmus MC, Rotterdam, secretaris
- Prof. dr. J.L.H.R. Bosch, uroloog, Universitair Medisch Centrum, Utrecht
- Dr. P.J.M. Kil, uroloog, St. Elisabeth Ziekenhuis, Tilburg
- Dr. H.H.E. van Melick, uroloog in opleiding, St. Elisabeth Ziekenhuis, Tilburg
- Dr. Th.M. de Reijke, uroloog, Academisch Medisch Centrum, Amsterdam
- Prof. dr. J.J.M.C.H. de la Rosette, uroloog, Academisch Medisch Centrum, Amsterdam
- Dr. P.F.W.M. Rosier, arts functionele urologie, Universitair Medisch Centrum, Utrecht (tot 1-1-2005 senior adviseur Kwaliteitsinstituut voor de Gezondheidszorg CBO)
- Dr. G.E.P.M. van Venrooij, klinisch fysisicus/urodynamicus, Universitair Medisch Centrum, Utrecht

### **Adviseur van de werkgroep**

- Prof.dr. C.H. Bangma, uroloog, Erasmus MC, Rotterdam (*paragraaf 5.2*)





## Hoofdstuk 1

# Inleiding

### Aanleiding

Mictieklachten vormen een frequent voorkomend probleem bij oudere mannen. Een belangrijk gedeelte van deze klachten kan worden toegeschreven aan benigne prostaathyperplasie (BPH) en daarmee samenhangende blaasuitgangsobstructie (BOO). Gedurende vele decennia is (transurethrale of transabdominale) resectie van het obstruerende prostaatweefsel de enige effectieve behandeling van symptomatische BPH geweest. Mede door verbeteringen in de operatietechnieken en anesthesie is het aantal transurethrale resecties (TURP) in de jaren '70-'80 sterk toegenomen. In de afgelopen jaren zijn echter vele nieuwe, minder invasieve behandelingen geïntroduceerd, zoals medicatie, laser- en thermotherapie en vaporisatietechnieken. Van deze nieuwe behandelingsvormen hebben vooral de medicamenteuze therapieën ( $\alpha$ -blokkers en 5- $\alpha$ -reductaseremmers) zich een belangrijke plaats verworven. Ook op diagnostisch gebied zijn de mogelijkheden aanzienlijk uitgebreid. Door de ontwikkeling en verfijning van de echografie kunnen tegenwoordig de grootte en structuur van de prostaat nauwkeuriger worden vastgesteld. Door urodynamische technieken kan een objectief beeld worden verkregen van de mate van BOO. De genoemde ontwikkelingen hebben een reeks belangrijke verschuivingen in de zorg in gang gezet:

- Substitutie van operatieve behandeling door medicatie en minimaal-invasieve therapieën. Door de introductie van nieuwe behandelingen is het aantal conventionele prostaatoperaties in vele westerse landen sterk afgenomen.
- Verschuiving van de zorg van de tweede naar de eerste lijn. De beschikbaarheid van medicatie betekent dat een aanzienlijk gedeelte van de patiënten tegenwoordig primair in de eerste lijn wordt behandeld.
- Toename van de zorgvraag. De uitbreiding van het therapeutisch arsenaal betekent een toename van het aantal mannen dat hulp zal vragen. Gevoegd bij de demografische verschuivingen (vergrijzing) is een aanzienlijke toename van de zorgvraag te verwachten.
- Uitbreiding van de diagnostiek. De toegenomen mogelijkheden hebben in het algemeen geleid tot een sterke stijging van het gebruik van de verschillende diagnostica.

Zorgvuldige indicatiestelling is van belang voor het bewerkstelligen van optimale zorg in termen van doeltreffendheid en doelmatigheid. Onderzoek in de urologische praktijk heeft een aanzienlijke variatie laten zien in het gebruik van de verschillende (nieuwe) diagnostica en therapeutica.<sup>1</sup> Richtlijnontwikkeling en -implementatie vormen een belangrijk middel om ongewenste praktijkvariatie tegen te gaan en kunnen als

zodanig een bijdrage leveren aan een meer doeltreffende en doelmatige zorgverlening. Voor de eerstelijnszorg is onlangs een herziene standaard verschenen.<sup>2</sup> Voor de specialistische zorg dateert de laatste richtlijn van 1993.<sup>3</sup> Vanwege de geschetste ontwikkelingen werd een revisie hiervan wenselijk geacht. Deze revisie vond plaats in het kader van het programma Evidence-Based Richtlijn Ontwikkeling van de Orde van Medisch Specialisten (OMS) en werd uitgevoerd onder verantwoordelijkheid van de Nederlandse Vereniging voor Urologie (NVU) in samenwerking met het Kwaliteitsinstituut voor de Gezondheidszorg CBO en het instituut Beleid en Management Gezondheidszorg (iBMG) van het Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Erasmus MC).

### **Doelstelling**

De doelstelling van deze richtlijn is op grond van het beste beschikbare wetenschappelijke bewijs aanbevelingen te doen voor de diagnostiek en behandeling van patiënten met BPH-gerelateerde mictieklachten in de urologische praktijk. Voor wat betreft de medicamenteuze therapieën vervangt dit document de NVU-richtlijn uit 1993.<sup>3</sup> Om de toepasbaarheid van de richtlijn te vergroten zijn de inhoudelijke paragrafen opgebouwd aan de hand van ‘uitgangsvragen’. Dit zijn vragen (dilemma’s) die zich voordoen in de dagelijkse klinische praktijk. Aan de hand van deze vragen zijn door de werkgroep, op basis van het wetenschappelijke bewijs en overige overwegingen, aanbevelingen voor de praktijk geformuleerd.

### **Gebruikers richtlijn**

De gebruikers van de richtlijn zijn medisch specialisten die in hun praktijk te maken hebben met de diagnostiek en behandeling van mictieklachten bij oudere mannen. In essentie betreft dit alle urologen.

### **Samenstelling werkgroep**

De werkgroep bestond uit vijf urologen, een uroloog in opleiding, een klinisch fysicus/urodynamicus, een arts functionele urologie en een gezondheidswetenschapper. Methodologische en logistieke ondersteuning werd verzorgd door het Kwaliteitsinstituut voor de Gezondheidszorg CBO, het instituut Beleid en Management Gezondheidszorg (Erasmus MC) en Stoevelaar Consultancy. De werkgroepleden hebben onafhankelijk gehandeld en waren gemandateerd door de Nederlandse Vereniging voor Urologie.

### **Werkwijze werkgroep**

Omdat internationaal al veel werk is verricht op het gebied van richtlijnontwikkeling voor BPH heeft de werkgroep besloten primair gebruik te maken van recente buitenlandse richtlijnen. De volgende richtlijnen werden gebruikt als basismateriaal:

- American Urological Association (AUA): Guideline on the management of benign prostatic hyperplasia (2003).<sup>4</sup>
- European Association of Urology (EAU): Guidelines on assessment, therapy and follow-up of men with lower urinary tract symptoms suggestive of benign prostatic obstruction (2004).<sup>5</sup>
- Deutsche Gesellschaft für Urologie (DGU): Leitlinien der Deutschen Urologen zur Diagnostik und Therapie des benignen Prostatasyndroms (2003).<sup>6,7</sup>
- Fifth International Consultation on Benign Prostatic Hyperplasia (2000).<sup>8</sup>
- National Health and Medical Research Council (Australië, 2000): The management of uncomplicated lower urinary tract symptoms in men.<sup>9</sup>

Omdat deze richtlijnen echter verschillen in de mate en wijze van wetenschappelijke verantwoording van de aanbevelingen,<sup>10</sup> werden de verschillende onderdelen benaderd vanuit de volgende vraagstellingen:

- Zijn de uitspraken voldoende onderbouwd met de beschikbare literatuur?
- Zo niet, welke aanpassingen moeten worden gedaan en welke aanvullende literatuur moet eventueel worden ‘meegenomen’?
- Wat is de mate van bewijskracht van de literatuur en wat is het niveau van bewijs van de daarop gebaseerde conclusies? (*tabel 1.1*)
- Zijn de aanbevelingen rechtstreeks vertaalbaar naar de Nederlandse situatie, of zijn aanpassingen nodig? Zo ja, welke?

Vanuit deze vraagstellingen hebben de werkgroepleden, afzonderlijk of in subgroepen, conceptteksten voorbereid die vervolgens plenair in de werkgroep werden besproken en geaccordeerd. De specifieke aanbevelingen voor de verschillende onderdelen werden hierna plenair geformuleerd. De conceptrichtlijn is in juni 2005 ter commentaar voorgelegd aan de Commissie Kwaliteit van de NVU. De aangepaste versie is in oktober 2005 op de website van de NVU geplaatst en op 4 november 2005 besproken tijdens de najaarsvergadering van de vereniging. Na verwerking van de schriftelijke en mondelinge commentaren is de richtlijn in het voorjaar van 2006 door het bestuur van de NVU geautoriseerd.

### **Wetenschappelijke bewijsvoering**

Bij het bewerken van het materiaal van buitenlandse richtlijnen tot aanbevelingen voor de Nederlandse situatie is voor zover mogelijk uitgegaan van bewijs uit gepubliceerd wetenschappelijk onderzoek. Waar dit niet voorhanden of toereikend was, werd gebruik gemaakt van de mening en ervaring van deskundigen binnen en buiten de werkgroep. Waar noodzakelijk werd (aanvullend) systematisch literatuuronderzoek verricht. Hierbij werd primair gebruik gemaakt van de MEDLINE- en Cochrane databases. In het algemeen werd een sensitieve (ruime) zoekstrategie gehanteerd, waarna selectie op kwaliteit van de artikelen en relevantie voor de Nederlandse richtlijn door de werkgroepleden plaatsvond. De uiteindelijk geselecteerde artikelen staan vermeld in de literatuur-

lijst bij elk hoofdstuk. Voor het weergeven van de mate van bewijskracht van de literatuur en het niveau van bewijs van de daarop gebaseerde conclusies werd gebruikgemaakt van de nu geldende indelingen daarvoor (*tabel 1.1*).

### Implementatie en indicatorontwikkeling

De richtlijn en een samenvattingsboekje zijn verspreid onder alle Nederlandse urologen. Deze documenten zijn ook elektronisch beschikbaar via de website van de NVU ([www.nvu.nl](http://www.nvu.nl)). Daarnaast wordt een samenvatting van de richtlijn gepubliceerd in het *Nederlands Tijdschrift voor Geneeskunde*. De werkgroep heeft geadviseerd voor de implementatie van de richtlijn en de ontwikkeling van indicatoren een aparte werkgroep binnen de Nederlandse Vereniging voor Urologie (NVU) in te stellen.

### Juridische betekenis van richtlijnen

Richtlijnen zijn geen wettelijke voorschriften, maar zo veel mogelijk op *evidence* gebaseerde inzichten en aanbevelingen waaraan zorgverleners moeten voldoen om kwalitatief goede zorg te verlenen. Zorgverleners kunnen op basis van hun professionele autonomie zo nodig afwijken van de richtlijn. Afwijken van richtlijnen kan in bepaalde situaties zelfs noodzakelijk zijn. Als van de richtlijn wordt afgeweken, dient dit te worden beargumenteerd en gedocumenteerd.

**Tabel 1.1 Indeling van de literatuur naar mate van bewijskracht.”**

<b>Voor artikelen betreffende interventie (preventie of therapie)</b>	
A1	systematische reviews die ten minste enkele onderzoeken van A2-niveau betreffen, waarbij de resultaten van afzonderlijke onderzoeken consistent zijn;
A2	gerandomiseerd, vergelijkend, klinisch onderzoek van goede kwaliteit (gerandomiseerde, dubbelblindgecontroleerde onderzoeken) van voldoende omvang en consistentie;
B	gerandomiseerde klinische onderzoeken van matige kwaliteit of onvoldoende omvang of ander vergelijkend onderzoek (niet-gerandomiseerd, vergelijkend cohortonderzoek, patiëntcontrole-onderzoek);
C	niet-vergelijkend onderzoek;
D	mening van deskundigen, bijvoorbeeld de werkgroepleden.

**Voor artikelen betreffende diagnostiek**

- A1 onderzoek naar de effecten van diagnostiek op klinische uitkomsten bij een prospectief gevolgde goed gedefinieerde patiëntengroep met een tevoren gedefinieerd beleid op grond van de te onderzoeken testuitslagen, of besliskundig onderzoek naar de effecten van diagnostiek op klinische uitkomsten, waarbij resultaten van onderzoek van A2-niveau als basis worden gebruikt en voldoende rekening wordt gehouden met onderlinge afhankelijkheid van diagnostische tests;
- A2 onderzoek ten opzichte van een referentietest, waarbij van tevoren criteria zijn gedefinieerd voor de te onderzoeken test en voor een referentietest, met een goede beschrijving van de test en de onderzochte klinische populatie; het moet een voldoende grote serie van opeenvolgende patiënten betreffen, er moet gebruikgemaakt zijn van tevoren gedefinieerde afkappwaarden en de resultaten van de test en de ‘gouden standaard’ moeten onafhankelijk zijn beoordeeld. Bij situaties waarbij multiple, diagnostische tests een rol spelen, is er in principe een onderlinge afhankelijkheid en dient de analyse hierop te zijn aangepast, bijvoorbeeld met logistische regressie;
- B vergelijking met een referentietest, beschrijving van de onderzochte test en populatie, maar niet de kenmerken die verder onder niveau A staan genoemd;
- C niet-vergelijkend onderzoek;
- D mening van deskundigen, bijvoorbeeld de werkgroepleden.

**Niveau van bewijskracht**

- 1 ten minste één systematische review (A1) of twee onafhankelijk van elkaar uitgevoerde onderzoeken van niveau A1 of A2;
- 2 ten minste twee onafhankelijk van elkaar uitgevoerde onderzoeken van niveau B;
- 3 ten minste één onderzoek van niveau A2 of B of C;
- 4 mening van deskundigen, bijvoorbeeld de werkgroepleden.

*Formulering van de conclusies (voorbeelden) in relatie tot het niveau van bewijs*

- 1 Het is aangetoond dat ...
- 2 Het is aannemelijk dat ...
- 3 Er zijn aanwijzingen dat ...
- 4 De werkgroep is van mening dat ...

## Herziening

Uiterlijk in 2009 bepaalt de Nederlandse Vereniging voor Urologie of deze richtlijn nog actueel is. Zo nodig wordt een nieuwe werkgroep geïnstalleerd om de richtlijn te herzien. De geldigheid van de richtlijn komt eerder te vervallen indien nieuwe ontwikkelingen aanleiding zijn om een herzieningstraject te starten.

## Literatuur

1. Stoevelaar HJ, Van de Beek C, Casparie AF, Nijs HGT, McDonnell J, Janknegt RA. Variatie in diagnostiek en behandeling van benigne prostaathyperplasie in de urologische praktijk. *Ned Tijdschr Geneeskd* 1996;140:837-42.
2. Wolters RJ, Spigt MG, Van Reedt Dortland PFH, et al. NHG-Standaard Bemoeilijkte mictie bij oudere mannen (tweede herziening). *Huisarts Wet* 2004;47:571-86.
3. Medicamenteuze therapie van BPH: de rol van huisarts en uroloog. Rapport van de Commissie Kwaliteit van de Nederlandse Vereniging voor Urologie (NVU). Utrecht: NVU, 1993.
4. American Urological Association (AUA). Guideline on the management of benign prostatic hyperplasia (BPH). AUA, 2003. <http://www.auanet.org/guidelines/bph.cfm>.
5. Madersbacher S, Alivizatos G, Nordling J, Sanz CR, Emberton M, De la Rosette JJ. EAU 2004 guidelines on assessment, therapy and follow-up of men with lower urinary tract symptoms suggestive of benign prostatic obstruction (BPH guidelines). *Eur Urol* 2004;46:547-54.
6. Berges R, Dreikorn K, Höfner K, et al. Leitlinien der Deutschen Urologen zur Diagnostik des benignen Prostatasyndroms (BPS). *Urologe A* 2003;42:584-90.
7. Berges R, Dreikorn K, Höfner K, et al. Leitlinien der Deutschen Urologen zur Therapie des benignen Prostatasyndroms (BPS). *Urologe A* 2003;42:722-38.
8. Chatelain C, Denis L, Foo KT, Khoury S, McConnell J (eds). *Benign Prostatic Hyperplasia. Fifth International Consultation on Benign Prostatic Hyperplasia (BPH)*. Paris, June 2000. Plymouth: Health Publication Ltd, 2001.
9. National Health and Medical Research Council (NHMRC). *The management of uncomplicated lower urinary tract symptoms in men*. Canberra: Commonwealth of Australia, 2000.
10. Irani J, Brown CT, Van der Meulen J, Emberton M. A review of guidelines on benign prostatic hyperplasia and lower urinary tract symptoms: are all guidelines the same? *BJU Int* 2003;92:937-42.
11. Kwaliteitsinstituut voor de Gezondheidszorg CBO. *Handleiding voor werkgroepen*. Utrecht: CBO, 2000.

## Hoofdstuk 2

# Definities en terminologie

In strikte zin verwijst de term BPH naar histologische veranderingen van het centrale gedeelte van de prostaat. Deze microscopische veranderingen zijn bij een groot deel van de oudere mannen aanwezig.<sup>1</sup> In ongeveer de helft van de gevallen resulteren de histologische veranderingen in feitelijke (macroscopische) vergroting van de prostaat.<sup>2</sup> Deze conditie wordt in de internationale literatuur aangeduid als *benign prostatic enlargement* (BPE).<sup>3</sup> Als gevolg hiervan kan afvloedbelemmering van de urine ontstaan, waarvoor in de Angelsaksische literatuur de term *bladder outlet obstruction* (BOO) wordt gebruikt.<sup>3</sup> Door deze blaasuitgangso obstructie kunnen mictieklachten ontstaan, zoals een zwakkere urinestraal, het moeilijk op gang komen van de mictie, het minder goed kunnen uitplassen, nadruppelen en een toegenomen mictiefrequentie overdag en 's nachts. Werden deze symptomen vroeger veelal aangeduid als 'prostatisme', tegenwoordig spreekt men in de (internationale) urologische wereld steeds vaker over *lower urinary tract symptoms* (LUTS).<sup>3,4</sup> Dit vindt zijn oorsprong in het veranderde inzicht dat de relatie tussen prostaatvergroting, obstructie en mictieklachten niet eenduidig is. Prostaatvergroting leidt niet noodzakelijkerwijs tot obstructie en/of mictieklachten. Daarnaast zijn de genoemde mictieproblemen niet specifiek voor prostaatlijden en kunnen de klachten ook worden veroorzaakt door andere aandoeningen. Indien duidelijk sprake is van (statische of dynamische) obstructie op basis van BPH, wordt gesproken van *benign prostatic obstruction* (BPO). In de regel heeft BPO slechts klinische relevantie als deze conditie vergezeld gaat van mictieklachten. Er bestaat geen algemeen aanvaarde definitie voor klachten die het gevolg zijn van BPO. Vaak wordt deze conditie in het Nederlands benoemd met termen als 'klinische BPH', 'symptomatische BPH' of (en meestal) kortweg 'BPH'. Vanwege de aansluiting met het taalgebruik in de dagelijkse praktijk heeft de werkgroep in deze richtlijn gekozen voor de term LUTS ten gevolge van BPH (LUTS/BPH) als aanduiding van mictieklachten die het gevolg zijn van (statische of dynamische) blaasuitgangso obstructie. Voor de overige condities wordt aangesloten bij het internationale begrippenkader (*tabel 2.1*). Patiënten met LUTS/BPH vormen het uitgangspunt van deze richtlijn.

**Tabel 2.1 Begrippenkader en afkortingen\***

<b>Afkorting</b>	<b>Term</b>	<b>Omschrijving</b>
BPH	benigne prostaathyperplasie	histologische diagnose
BPE	benign prostatic enlargement	prostaatvergroting
BOO	bladder outlet obstruction	blaasuitgangsofstructie/afvloedbelemmering
BPO	benign prostatic obstruction	afvloedbelemmering door (statische of dynamische) blaasuitgangsofstructie op basis van BPH
LUTS	lower urinary tract symptoms	mictieklachten
LUTS/BPH	symptomatische BPH	mictieklachten ten gevolge van (statische of dynamische) blaasuitgangsofstructie op basis van BPH

\* Zie ook bijlage 1

## Literatuur

1. Berry SJ, Coffey DS, Walsh PC, Ewing LL. The development of human benign prostatic hyperplasia with age. *J Urol* 1984;132:474-9.
2. Isaacs JT, Coffey DS. Etiology and disease process of benign prostatic hyperplasia. *Prostate* 1989;2 Suppl:33-50.
3. Abrams P, Griffiths D, Höfner K, et al. The urodynamic assessment of lower urinary tract symptoms. In: Chatelain C, Denis, L, Foo KT, Khoury S, McConnell J (eds). *Benign Prostatic Hyperplasia. Fifth International Consultation on Benign Prostatic Hyperplasia (BPH)*. Paris, June 2000. Plymouth: Health Publication Ltd, 2001, 227-81.
4. Abrams P, Cardozo L, Fall M, et al. The standardisation of terminology in lower urinary tract function: report from the standardisation sub-committee of the International Continence Society. *Urology* 2003;61:37-49.



## Hoofdstuk 3

# Epidemiologie en etiologie

### 3.1 Prevalentie

#### Ziektebeeld

Zoals gesteld in de inleiding is BPH in engere zin een histologische diagnose. Deze microscopische conditie komt zeer veel voor bij oudere mannen, variërend van 32-52% in de leeftijdsgroep van 51-60 jaar tot 77-99% bij mannen van 81 jaar en ouder.<sup>1</sup> De interpretatie van gegevens over het voorkomen van feitelijke (macroscopische) prostaatvergroting wordt bemoeilijkt door het ontbreken van een algemeen geaccepteerd criterium hiervoor. Uit een Nederlands onderzoek bij mannen van 55-74 jaar bleek 95% van de respondenten een prostaat van meer dan 20 ml te hebben, terwijl deze percentages bij hogere afkappunten (30, 40 en 50 ml) respectievelijk 60, 31 en 15 bedroegen.<sup>2</sup> Evenals histologische BPH is prostaatvergroting (BPE) sterk leeftijdsafhankelijk. In het genoemde Nederlandse onderzoek werd voor het afkappunt van 30 ml een prevalentie gevonden die opliep van 43% bij mannen van 55-59 jaar tot 76% bij mannen van 70-74 jaar.<sup>2</sup>

Omdat de klinische relevantie van BPE vooral samenhangt met het optreden van mictieklachten, vormen de incidentie en prevalentie van symptomen in de meeste epidemiologische onderzoeken het uitgangspunt. In veel onderzoek wordt gebruikgemaakt van een door de AUA ontwikkelde en gevalideerde vragenlijst<sup>3</sup> die door de internationale urologische gemeenschap is geaccepteerd als standaard voor de praktijk (evaluatie van mictieklachten bij oudere mannen) en (klinisch/epidemiologisch) onderzoek.<sup>4</sup> Deze vragenlijst (*International Prostate Symptom Score*, IPSS) wordt tegenwoordig wereldwijd op ruime schaal toegepast. De IPSS bestaat uit zeven vragen over het voorkomen van mictieproblemen op basis waarvan een symptoomscore (spreiding 0-35) kan worden berekend. In het algemeen wordt een indeling gehanteerd in milde (0-7), matige (8-19) en ernstige (20-35) klachten.<sup>5</sup> Internationale vergelijking van het voorkomen van mictieklachten in de open populatie laat grote verschillen tussen landen zien,<sup>6</sup> waarbij het niet duidelijk is of deze variatie echte verschillen in prevalentie reflecteert, of moet worden toegeschreven aan methodologische onvolkomenheden, zoals vertekening door non-respons,<sup>7</sup> en culturele verschillen in de perceptie van de mictieklachten of interpretatie van de vragen.<sup>8</sup> In vergelijking tot andere landen bevindt Nederland zich in een middenpositie. Epidemiologisch onderzoek in Rotterdam en Boxmeer laat zien dat tussen de 20 en 30% van mannen ouder dan 50 jaar matige tot ernstige mictieklachten heeft (IPSS > 7).<sup>9-10</sup> Populatieonderzoek in Maastricht, waarbij een enigszins andere vragenlijst werd gehanteerd, leverde vergelijkbare resultaten op.<sup>11</sup> Hoewel het voorkomen van mictieklachten

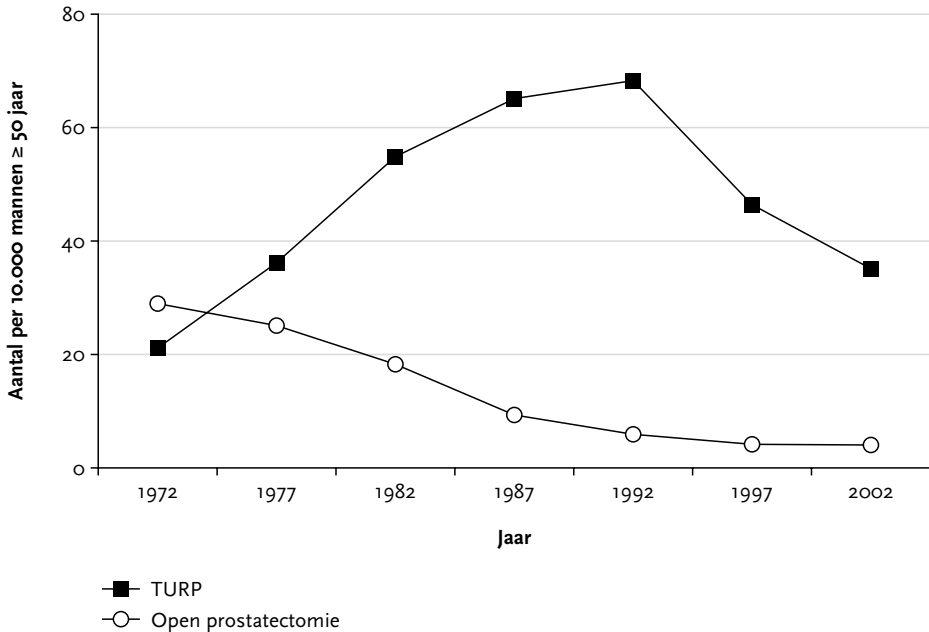
evenals BPE een sterke leeftijdsgradiënt heeft, is de directe correlatie tussen deze parameters tamelijk zwak.<sup>7,9</sup> Ook de piekstroom ( $Q_{\max}$ ) correleert slechts matig met de mate van BPE, BOO of het voorkomen van klachten.<sup>9</sup>

### Relatie met kwaliteit van leven

Bij de analyse van de invloed van BPE-gerelateerde mictieklachten op de kwaliteit van leven dient een onderscheid te worden gemaakt tussen ziektespecifieke en generieke meetinstrumenten. In het algemeen bestaat een sterke correlatie tussen de symptoomscore en de mate van hinder die de patiënt ondervindt in het dagelijks leven (bijvoorbeeld het beperken van de vochtinname om veelvuldig plassen te voorkomen).<sup>10,12-14</sup> De invloed van mictieklachten op het algemeen welbevinden is echter geringer.<sup>10,12-14</sup> In kwaliteit-van-levenonderzoek, waarbij werd gebruikgemaakt van een schaal van 0-1 (1 = perfect gezond), bleek het bestaan van milde en matige mictieklachten nauwelijks de perceptie van de algemene gezondheidstoestand te beïnvloeden; de waarden varieerden tussen 0,96 en 0,99 voor milde klachten en tussen 0,90 en 0,95 voor matige klachten.<sup>15-17</sup> Voor ernstige klachten werden waarden gevonden tussen 0,79 en 0,92.<sup>16,17</sup> Op grond hiervan kan symptomatische BPE eerder als een 'lastig' dan 'ernstig' verschijnsel worden gekwalificeerd. Observationeel onderzoek heeft laten zien dat verschillen in perceptie en tolerantie van de klachten het hulpzoekgedrag van de patiënt in sterke mate beïnvloeden. In het Boxmeerse onderzoek bleek slechts 17% van de mannen met matige, en 42% van de mannen met ernstige klachten hiervoor hun huisarts te hebben geconsulteerd,<sup>10</sup> in het Maastrichtse onderzoek was dit 10-30% van de mannen met matige tot ernstige klachten.<sup>18</sup>

### Behandelde BPH

Zoals in de inleiding werd aangegeven, is in de meeste westerse landen sprake van een sterke daling van het aantal prostaatoperaties voor BPH, na een aanvankelijk sterke stijging in de jaren '70-'80. Dit is ook in Nederland het geval (*figuur 3.1*). Vooral na 1992 is sprake van een sterke daling van de incidentie van TURP.<sup>19,20</sup> In 2002 werden ongeveer 8.400 TURP's en 850 open prostatectomieën uitgevoerd voor BPH.<sup>19</sup> De introductie van BPH-medicatie heeft ertoe geleid dat patiënten tegenwoordig ook in de eerste lijn kunnen worden behandeld. Uit twee Nederlandse cohortonderzoeken komt naar voren dat ongeveer de helft van de patiënten die zich met mictieklachten bij de huisarts meldt medicamenteus wordt behandeld.<sup>21,22</sup> In hoeverre de beschikbaarheid van medicatie heeft geleid tot een toename van de vraag is onbekend. Evenmin bestaat er informatie over eventuele substitutie van tweedelijns- naar eerstelijnsbehandeling. Andere, nieuwe vormen van therapie, met name de minimaal-invasieve behandelingen, worden momenteel op bescheiden schaal en meestal nog in een experimentele setting uitgevoerd.



Figuur 3.1 Ontwikkeling in de chirurgische behandeling van BPH in Nederland, periode 1972-2002. Gebaseerd op gegevens van Prismant<sup>19</sup> en demografische gegevens van het CBS.<sup>20</sup>

## Conclusies

Niveau 2	Matige tot ernstige mictieklachten komen voor bij ongeveer 25% van de Nederlandse mannen van 50 jaar en ouder, de prevalentie neemt toe met de leeftijd.
Niveau 2	Het is aannemelijk dat er geen sterke correlatie bestaat tussen symptomen, prostaatgrootte en piekstroom ( $Q_{max}$ ).
Niveau 2	Het is aannemelijk dat er een sterke relatie bestaat tussen de symptoomscore en door de patiënt ervaren hinder in het dagelijks leven. De invloed van mictieklachten op de ervaren algemene gezondheidstoestand is echter gering.
Niveau 3	Er zijn aanwijzingen dat verschillen in beleving en tolerantie van mictieklachten sterk bepalend zijn voor het hulpzoekgedrag.
Niveau 3	Het is waarschijnlijk dat de daling in het aantal geopereerde patiënten is toe te schrijven aan de beschikbaarheid van medicamenteuze therapieën. Ongeveer de helft van de nieuwe patiënten met LUTS/BPH wordt momenteel (initieel) medicamenteus behandeld door de huisarts.

## Literatuur

1. Berry SJ, Coffey DS, Walsh PC, Ewing LL. The development of human benign prostatic hyperplasia with age. *J Urol* 1984;132:474-9.
2. Bosch JLHR, Hop WCJ, Niemer AQHJ, Bangma CH, Kirkels WJ, Schröder FH. Parameters of prostate volume and shape in a community-based population of men 55 to 74 years old. *J Urol* 1994;152:1501-5.
3. Barry MJ, Fowler FJ Jr, O'Leary MP, et al. The American Urological Association symptom index for benign prostatic hyperplasia. *J Urol* 1992;148:1549-57.
4. Cockett AT, Aso Y, Chatelain C, et al (eds). Proceedings of the 1th International Consultation on Benign Prostatic Hyperplasia (BPH). Paris, June 1991. Jersey: Scientific Communication Ltd, 1992, 280.
5. Cockett AT, Khoury S, Aso Y, et al (eds). Proceedings of the 2nd International Consultation on Benign Prostatic Hyperplasia (BPH). Paris, June 1993. Jersey: Scientific Communication International Ltd, 1993, 554.
6. Stoevelaar HJ, McDonnell J. Changing therapeutic regimens in benign prostatic hyperplasia. Clinical and economic considerations. *Pharmacoeconomics* 2001;19:131-53.
7. Blanker MH, Groeneveld FP, Prins A, Bernsen RM, Bohnen AM, Bosch JL. Strong effects of definition and nonresponse bias on prevalence rates of clinical benign prostatic hyperplasia: the Krimpen study of male urogenital tract problems and general health status. *BJU Int* 2000;85:665-71.
8. Girman CJ. Population-based studies of the epidemiology of benign prostatic hyperplasia. *Br J Urol* 1998;82 Suppl 1:34-43.
9. Bosch JL, Hop WC, Kirkels WJ, Schröder FH. The International Prostate Symptom Score in a community-based sample of men between 55 and 74 years of age: prevalence and correlation of symptoms with age, prostate volume, flow rate and residual urine volume. *Br J Urol* 1995;75:622-30.
10. Sonke GS, Kolman D, De la Rosette JJ, Donkers LHC, Boyle P, Kiemeny LA. Prevalentie van lagere-urinewegs-symptomen bij mannen en de invloed op hun kwaliteit van leven: het Boxmeer-onderzoek. *Ned Tijdschr Geneesk* 2000;144:2558-63.
11. Wolfs GGMC, Knottnerus JA, Janknegt RA. Prevalence and detection of micturition problems among 2,734 elderly men. *J Urol* 1994;152:1467-70.
12. Girman CJ, Jacobsen SJ, Tsukamoto T, et al. Health-related quality of life associated with lower urinary tract symptoms in four countries. *Urology* 1998;51:428-36.
13. Fowler FJ Jr, Barry MJ. Quality of life assessment for evaluating benign prostatic hyperplasia treatments. An example of using a condition-specific index. *Eur Urol* 1993;24 Suppl 1:24-7.
14. Barry MJ, Fowler FJ Jr, O'Leary MP, Bruskewitz RC, Holtgrewe HL, Mebust WK. Measuring disease-specific health status in men with benign prostatic hyperplasia. *Med Care* 1995;33:AS145-55.
15. Mathers C, Vos T, Stevenson C. The burden of disease and injury in Australia. Canberra: Australian Institute of Health and Welfare, 1999.
16. Baladi JF, Menon D, Otten N. An economic evaluation of finasteride for treatment of benign prostatic hyperplasia. *Pharmacoeconomics* 1996;9:443-54.
17. Kok ET, McDonnell J, Stolk EA, Stoevelaar HJ, Van Busschbach JJ. The valuation of the International Prostate Symptom Score (IPSS) for the use in economic evaluations. *Eur Urol* 2002;42:491-7.
18. Wolfs GG, Knottnerus JA, Van der Horst FG, Visser AP, Janknegt RA. Determinants of doctor consultation for micturition problems in an elderly male population. *Eur Urol* 1998;33:1-10.
19. Prismant. Nationale Statistiek Ziekenhuizen. Informatie over patiënten met BPH als primaire of secundaire ontslagdiagnose. Utrecht: Prismant, 1996 and 2004.

20. Centraal Bureau voor de Statistiek (CBS). Leeftijdopbouw van de Nederlandse bevolking, 1972-2002. Voorburg: CBS, 2004.
21. Verhamme KM, Dieleman JP, Bleumink GS, Bosch JL, Stricker BH, Sturkenboom MC. Treatment strategies, patterns of drug use and treatment discontinuation in men with LUTS suggestive of benign prostatic hyperplasia: the Triumph project. *Eur Urol* 2003;44:539-45.
22. Souverein PC, Van Riemsdijk MM, De la Rosette JJ, Opdam PC, Leufkens HG. Treatment of benign prostatic hyperplasia and occurrence of prostatic surgery and acute urinary retention: a population-based cohort study in the Netherlands. *Eur Urol* 2005;47:505-10.

### 3.2 Oorzaken en natuurlijk beloop

#### Etiologie

De histologische conditie BPH kan worden gezien als een verouderingsverschijnsel dat zich bij vrijwel alle mannen, als ze oud genoeg worden, voordoet.<sup>1</sup> Ongeveer de helft van de mannen met BPH ontwikkelt feitelijke (macroscopische) prostaatvergroting (BPE).<sup>2</sup> Hoewel verschillende theorieën zijn ontwikkeld over de etiologie van BPH en BPE is feitelijk nog weinig bekend over de precieze ontstaansmechanismen.<sup>3</sup> Hetzelfde geldt voor de relatie tussen mictieklachten (LUTS) en BPH/BPE. Lange tijd werd statische obstructie door BPE als de belangrijkste oorzaak van mictieklachten bij oudere mannen aangemerkt. Uit veel transversale onderzoeken is echter gebleken dat er geen eenduidige relatie bestaat tussen de ernst van de klachten, de prostaatgrootte en de mate van (urodynamisch vastgestelde) BOO.<sup>4-12</sup> De laatste jaren wordt de oorzaak van mictieklachten bij oudere mannen met een vergrote prostaat meer en meer gezien als een combinatie van BOO en veranderingen van de blaasfunctie door veroudering.<sup>13</sup>

#### Natuurlijk beloop van LUTS/BPH

Bij het beschrijven van het natuurlijke beloop van LUTS/BPH is het van belang onderscheid te maken tussen de algemene populatie en mannen die voor hun mictieklachten een hulpverlener raadplegen.<sup>14</sup> Gegevens over het natuurlijke beloop van LUTS/BPH in de algemene populatie zijn schaars. Het grootste en langstlopende longitudinale populatieonderzoek is de *Olmsted County Study*,<sup>15</sup> waarin gegevens over de progressie van LUTS/BPH voor verschillende parameters zijn gedocumenteerd over een periode van inmiddels meer dan vijf jaar. Uit dit onderzoek bleek dat LUTS-klachten, ongeacht de oorzaak, langzaam toenemen met gemiddeld 0,3 punten op de IPSS per jaar.<sup>15</sup> Voor mannen van 40-49 jaar was de gemiddelde toename per jaar 0,02 punten, voor mannen van 60-69 jaar 0,43 punten. Ook de hinderscore nam voor de meeste mannen toe, met een redelijke correlatie ( $R_s = 0,55$ ;  $p < 0,01$ ) tussen de toename van symptomen en hinder.<sup>15</sup> Vergelijkbare gegevens werden gevonden in een Schots onderzoek.<sup>16</sup> Overigens bleek in beide onderzoeken de individuele variatie in symptomatische progressie groot te zijn, en was bovendien niet bij alle patiënten sprake van verslechtering.<sup>15,16</sup> Voor de objectieve

parameters werden vergelijkbare trends gezien. In de *Olmsted County Study* werd voor het prostaatvolume een toename gezien van gemiddeld 1,6% per jaar (de basiswaarde  $\pm$  SD was  $28,7 \pm 12,9$  ml) bij alle leeftijdsgroepen.<sup>17</sup> De piekstroom ( $Q_{max}$ ) nam in deze populatie met gemiddeld 2% per jaar af.<sup>18</sup> Voor de klinische praktijk is het vooral van belang inzicht te hebben in het natuurlijk beloop bij mannen die hulp zoeken voor hun klachten. De gegevens hierover worden besproken in de paragraaf over het afwachtend beleid (*paragraaf 6.2*).

## Conclusies

Niveau 3	De etiologie van BPH, BPE en LUTS/BPH is nagenoeg onbekend. In de huidige opvattingen wordt de oorzaak van mictieklachten bij oudere mannen met een vergrote prostaat gezien als een combinatie van BOO en veranderingen van de blaasfunctie door veroudering.
Niveau 2/3	Er zijn aanwijzingen dat het natuurlijk beloop van LUTS/BPH in de algemene populatie langzaam progressief is. Dit komt tot uitdrukking in een gemiddelde toename van symptomen en hinder, een toename van het prostaatvolume en een gemiddelde afname van de piekstroom ( $Q_{max}$ ). De individuele variatie in het natuurlijke beloop is echter aanzienlijk.

## Literatuur

- Berry SJ, Coffey DS, Walsh PC, Ewing LL. The development of human benign prostatic hyperplasia with age. *J Urol* 1984;132:474-9.
- Isaacs JT, Coffey DS. Etiology and disease process of benign prostatic hyperplasia. *Prostate* 1989; Suppl 2:33-50.
- Bosch JL. The pathogenesis of benign prostatic hyperplasia. In: Bosch JL. Epidemiological and pathophysiological aspects of benign prostatic hyperplasia. Proefschrift. Rotterdam: Erasmus Universiteit, 1995, 9-16.
- Bosch JL, Hop WC, Kirkels WJ, Schröder FH. The International Prostate Symptom Score in a community-based sample of men between 55 and 74 years of age: prevalence and correlation of symptoms with age, prostate volume, flow rate and residual urine volume. *Br J Urol* 1995;75:622-30.
- Van Venrooij GE, Boon TA, De Gier RP. International prostate symptom score and quality of life assessment versus urodynamic parameters in men with benign prostatic hyperplasia symptoms. *J Urol* 1995;153:1516-9.
- Van Venrooij GE, Boon TA. The value of symptom score, quality of life score, maximal urinary flow rate, residual volume and prostate size for the diagnosis of obstructive benign prostatic hyperplasia: a urodynamic analysis. *J Urol* 1996;155:2014-8.
- Ezz el Din K, Kiemeny LA, De Wildt MJ, Rosier PF, Debruyne FM, De La Rosette JJ. The correlation between bladder outlet obstruction and lower urinary tract symptoms as measured by the international prostate symptom score. *J Urol* 1996;156:1020-5.
- Witjes WP, Aarnink RG, Ezz-el-Din K, Wijkstra H, Debruyne FM, De La Rosette JJ. The correlation between prostate volume, transition zone volume, transition zone index and clinical and urodynamic investigations in patients with lower urinary tract symptoms. *Br J Urol* 1997;80:84-90.
- De la Rosette JJ, Witjes WP, Schäfer W, et al. Relationships between lower urinary tract symptoms and bladder outlet obstruction: results from the ICS-"BPH" study. *Neurourol Urodyn* 1998;17:99-108.

10. Bøtker-Rasmussen I, Bagi P, Jørgensen JB. Is bladder outlet obstruction normal in elderly men without lower urinary tract symptoms? *Neurourol Urodyn* 1999;18:545-51.
11. Eckhardt MD, Van Venrooij GE, Boon TA. Symptoms and quality of life versus age, prostate volume, and urodynamic parameters in 565 strictly selected men with lower urinary tract symptoms suggestive of benign prostatic hyperplasia. *Urology* 2001;57:695-700.
12. Walker RM, Romano G, Davies AH, Theodorou NA, Springall RG, Carter SS. Pressure flow study data in a group of asymptomatic male control patients 45 years old or older. *J Urol* 2001;165:683-7.
13. Nordling J, Artibani W, Hald T, et al. Pathophysiology of the urinary bladder in obstruction and ageing. In: Chatelain C, Denis, L, Foo KT, Khoury S, McConnell J (eds). *Benign Prostatic Hyperplasia. Fifth International Consultation on Benign Prostatic Hyperplasia (BPH)*. Paris, June 2000. Plymouth: Health Publication Ltd, 2001, 107-66.
14. National Health and Medical Research Council (NHMRC). *The management of uncomplicated lower urinary tract symptoms in men*. Canberra: Commonwealth of Australia, 2000, 19.
15. Sarma AV, Jacobsen SJ, Girman CJ, et al. Concomitant longitudinal changes in frequency of and bother from lower urinary tract symptoms in community dwelling men. *J Urol* 2002;168:1446-52.
16. Lee AJ, Garraway WM, Simpson RJ, Fisher W, King D. The natural history of untreated lower urinary tract symptoms in middle-aged and elderly men over a period of five years. *Eur Urol* 1998;34:325-32.
17. Rhodes T, Girman CJ, Jacobsen SJ, Roberts RO, Guess HA, Lieber MM. Longitudinal prostate growth rates during 5 years in randomly selected community men 40 to 79 years old. *J Urol* 1999;161:1174-9.
18. Roberts RO, Jacobsen SJ, Jacobson DJ, Rhodes T, Girman CJ, Lieber MM. Longitudinal changes in peak urinary flow rates in a community based cohort. *J Urol* 2000;163:107-13.





## Hoofdstuk 4

# Initiële diagnostiek

### 4.1 Inleiding

Mictieklachten bij oudere mannen kunnen het gevolg zijn van verschillende afwijkingen van de lage urinewegen. De initiële diagnostiek bij een patiënt met mictieklachten is daarom gericht op het vaststellen van de oorzaak daarvan. In veel gevallen zijn een zorgvuldige anamnese, lichamelijk onderzoek (inclusief rectaal toucher) en urineonderzoek voldoende om niet BPH-gerelateerde oorzaken uit te sluiten. Bij mannen zonder aanwijzingen voor andere pathologie dienen vervolgens de aard en ernst van de klachten in kaart te worden gebracht. Naast de symptomen kunnen de prostaatgrootte (BPE) en de mate van blaasuitgangsobstructie (BOO) een rol spelen bij de therapiekeuze. In de volgende paragrafen worden de verschillende onderdelen van de initiële diagnostiek nader uitgewerkt. In *hoofdstuk 7* worden de bevindingen hiervan samengebracht in een algemeen kader voor de diagnostiek en therapiekeuze bij patiënten met LUTS/BPH.

### 4.2 Anamnese

#### Vraagstelling

Wat is de waarde van de anamnese voor het vaststellen van de oorzaak van mictieklachten en het bepalen van de hulpvraag?

#### Inleiding

Hoewel mictieklachten veel voorkomen bij oudere mannen, zoeken velen pas professionele hulp als de hinder ervan tot een onaanvaardbaar niveau is gestegen.<sup>1</sup> Bijkomende verschijnselen, zoals pijn bij het plassen of de angst voor (prostaat)kanker, kunnen de hinder die men ondervindt van de mictieklachten versterken. Volgens buitenlandse richtlijnen dient de anamnese daarom allereerst te zijn gericht op het vaststellen van de reden van het consult en de precieze hulpvraag van de patiënt. Hoewel mictieklachten bij oudere mannen in een groot deel van de gevallen zijn toe te schrijven aan BOO door prostaatvergroting, moeten andere mogelijke oorzaken worden uitgesloten (zie *paragraaf 4.3*). De anamnese is daarvoor het eerste diagnostische instrument.

## Wetenschappelijk bewijs

Er is geen wetenschappelijk onderzoek verricht naar de sensitiviteit en de specificiteit van de anamnese voor het vaststellen van de oorzaak van de mictieklachten. De anamnese voor dit doel berust op klinische ervaring, *good clinical practice*. Op basis van de aanbevelingen van buitenlandse richtlijnen<sup>2-6</sup> kan het volgende overzicht worden gegeven van de aspecten waaraan bij de anamnese aandacht moet worden besteed:

- Factoren die de klachten verergeren (bijvoorbeeld obstipatie).
- Eerdere urologische problemen die de klachten (mede) kunnen verklaren, zoals:
  - urethrastricture, phimosis;
  - urineretentie;
  - operaties in het kleine bekken;
  - traumata;
  - katheterisatie.
- Aanwezigheid van andere aandoeningen die de klachten (mede) kunnen verklaren, zoals:
  - neurologische aandoeningen, zoals M. Parkinson en multiple sclerose;
  - diabetes mellitus;
  - cardiale aandoeningen;
  - psychische aandoeningen.
- Medicatie die van invloed kan zijn op de diurese en/of de mictie, zoals:
  - diuretica;
  - psychofarmaca;
  - antihypertensiva;
  - opioïden.
- Voorkomen van prostaataandoeningen in de familie.

## Conclusies

Niveau 4	Er is geen onderzoek verricht naar de waarde van de anamnese voor het aantonen of uitsluiten van specifieke oorzaken van de mictieklachten.
Niveau 4	Op basis van <i>good clinical practice</i> geven buitenlandse richtlijnen aanbevelingen over de aspecten die bij de anamnese moeten worden geïnventariseerd.

## Aanbevelingen

De werkgroep is van mening dat een zorgvuldige en systematische anamnese een belangrijke eerste stap is voor het vaststellen van de precieze hulpvraag en voor het opsporen of uitsluiten van andere aandoeningen die de klachten kunnen veroorzaken.

## Literatuur

1. Ward J, Sladden M. Urinary symptoms in older men, their investigation and management: is there an epidemic of undetected morbidity in the waiting room? *Fam Pract* 1994;11:251-9.
2. American Urological Association (AUA). Guideline on the management of benign prostatic hyperplasia (BPH). AUA, 2003. <http://www.auanet.org/guidelines/bph.cfm>.
3. Madersbacher S, Alivizatos G, Nordling J, Sanz CR, Emberton M, De la Rosette JJ. EAU 2004 guidelines on assessment, therapy and follow-up of men with lower urinary tract symptoms suggestive of benign prostatic obstruction (BPH guidelines). *Eur Urol* 2004;46:547-54.
4. Berges R, Dreikorn K, Höfner K, et al. Leitlinien der Deutschen Urologen zur Diagnostik des benignen Prostatasyndroms (BPS). *Urologe A* 2003;42:584-90.
5. Chatelain C, Denis L, Foo KT, Khoury S, McConnell J (eds). Benign Prostatic Hyperplasia. Fifth International Consultation on Benign Prostatic Hyperplasia (BPH). Paris, June 2000. Plymouth: Health Publication Ltd, 2001.
6. National Health and Medical Research Council (NHMRC). The management of uncomplicated lower urinary tract symptoms in men. Canberra: Commonwealth of Australia, 2000.

### 4.3 Symptoom- en hinderscores

#### Vraagstelling

Wat is de waarde van symptoom- en hinderscores voor de differentiaaldiagnostiek en als basiswaarde voor het behandelingstraject?

#### Wetenschappelijk bewijs

##### *Klachtenbeeld*

Het symptomatische beeld behorend bij BOO door prostaatvergroting is doorgaans een mengeling van de volgende klachten:

- verhoogde mictiefrequentie overdag;
- verhoogde mictiefrequentie 's nachts (nycturie);
- imperatieve drang (*urge*);
- *urge*-incontinentie;
- zwakke straal;
- niet goed kunnen uitplassen (residuevoel);
- niet goed op gang komen van de mictie (hesitatie);
- onderbreken van de straal;
- nadruppelen.

Deze klachten zijn bij een oudere man karakteristiek, maar niet specifiek voor BPO. De klachten worden vaak samengevat met de Engelse term *lower urinary tract symptoms* (LUTS). Bij andere aandoeningen van de lage urinewegen komen deze symptomen echter ook frequent voor (*tabel 4.3.1*).

**Tabel 4.3.1** Voorkomen van mictieklachten (%) naar einddiagnose bij mannen  $\geq 50$  jaar met een nieuwe verwijzing naar de uroloog. Het betreft uitsluitend enkelvoudige diagnoses Bron: ongepubliceerde gegevens uit een onderzoek naar de diagnostiek en behandeling van mictieklachten in de urologische praktijk.<sup>1</sup>

	BPH n=523	Prostaatacarcinoom n=84	Prostatitis n=77	Andere aandoeningen van de lage urinewegen n=107
	%	%	%	%
Verhoogde mictiefrequentie	50	45	43	43
Nycturie	60	65	36	59
Urge incontinentie	15	8	6	13
Zwakke straal	64	49	34	48
Residugevoel	33	31	19	31
Hesitatie	19	17	8	15
Onderbreken van de straal	29	26	14	26
Nadruppelen	14	4	9	21

Het vaak in onderzoek gehanteerde onderscheid tussen irritatieve (blaasopslag) en obstructieve klachten (blaasontleding) is gebaseerd op de theorie dat obstructieve klachten worden veroorzaakt door infravesicale obstructie, terwijl irritatieve klachten vooral kunnen worden toegeschreven aan overactiviteit van de detrusor.<sup>2</sup> Omdat er echter geen sterke relatie is met urodynamische parameters en de meeste patiënten bovendien een mix van klachten hebben, is het onderscheid hiertussen voor de praktijk van geen betekenis. Enkele onderzoeken wijzen op het belang van een zorgvuldige analyse van nycturie.<sup>3,4</sup> Het gebruik van een mictielijst (zie *paragraaf 4.8*) kan bij het vaststellen hiervan nuttig zijn. De relatie tussen door de patiënt gerapporteerde mictieklachten en urodynamisch vastgestelde BOO is in het algemeen zwak.

#### *Niet-BPH-gerelateerde klachten*

De volgende klachten zijn niet (zonder meer) toe te schrijven aan prostaatvergroting en dienen nader te worden geëvalueerd in relatie met andere mogelijke oorzaken:

- hematurie;
- hematospermie;
- pijn bij het plassen;
- andere typen van urogenitale pijn;
- (recidiverende) urineweginfecties;
- ernstige en continue urine-incontinentie;
- toenemende defecatiestoornissen.

De bespreking van deze klachten valt buiten het bestek van deze richtlijn.

### Symptoom- en hinderscores

Voor het kwantificeren van de ernst van de mictieklachten en de door de patiënt ervaren hinder zijn verschillende vragenlijsten met bijbehorende scores ontwikkeld.<sup>5</sup> Het meest gebruikt en bestudeerd is de *International Prostate Symptom Score (IPSS)*, een vragenlijst met zeven items die door de *American Urological Association* werd ontwikkeld en gevalideerd<sup>6</sup> (zie *figuur 4.3.1*). Voor elk van de klachten wordt gevraagd naar de frequentie ervan. De antwoorden worden gescoord op een zespuntsschaal (0-5 punten) en (ongewogen) opgeteld tot een totaal-score. In de literatuur wordt doorgaans de volgende indeling naar ernst gehanteerd:<sup>7</sup>

- 0 – 7 punten      geen of geringe klachten
- 8 -19 punten     matige klachten
- 20 – 35 punten   ernstige klachten

Onderzoek naar de validiteit en betrouwbaarheid laat zien dat de IPSS goed bruikbaar is voor een inschatting van de ernst van de symptomen en het volgen van het beloop ervan met of zonder behandeling.<sup>6</sup> De IPSS is echter niet in staat onderscheid te maken tussen het al dan niet bestaan van BOO, en tussen LUTS/BPH en andere aandoeningen van de lage urinewegen.<sup>8-13</sup> Voor de differentiaaldiagnostiek is het instrument daarom niet bruikbaar.

De hinder die men ondervindt van de mictieklachten in het dagelijkse leven vormt veelal de belangrijkste reden om professionele hulp te zoeken. De mate van hinder is individueel bepaald en hangt samen met de persoonlijke omstandigheden en percepties van de patiënt. Angst voor prostaatkanker en niet-BPH-gerelateerde klachten, zoals pijn bij het plassen, kunnen de door de patiënt ervaren hinder beïnvloeden. Ook voor het kwantificeren van de mate van hinder en de gevolgen voor de kwaliteit van leven zijn verschillende scores ontwikkeld.<sup>5</sup> Het meest gebruikte en meest simpele instrument is de 'kwaliteit-van-leven-vraag' die meestal samen met de IPSS-vragenlijst wordt afgenomen (zie *figuur 4.3.1*). Ook deze vraag is gevalideerd en blijkt, evenals de IPSS, zeer sensitief voor veranderingen in het verloop van de mictieklachten, al dan niet behandeld.<sup>6</sup>

### Conclusies

Niveau 2	Het is aangetoond dat mictieklachten het gevolg kunnen zijn van verschillende aandoeningen van de lage urinewegen en dat symptoomscores geen onderscheid kunnen maken tussen de verschillende oorzaken daarvan.
Niveau 2	Het is aangetoond dat de IPSS en de bijbehorende hinderscore sensitief zijn voor veranderingen in het verloop van de mictieklachten, al dan niet behandeld.
Niveau 3	Er zijn aanwijzingen dat de hinder die de patiënt ondervindt van de mictieklachten wordt beïnvloed door andere klinische kenmerken en de persoonlijke percepties en omstandigheden van de patiënt.

**Figuur 4.3.1 Internationale Prostaat Symptoom Score (IPSS)<sup>6</sup>**

	Nooit	Minder dan 1 op de 5 keer	Minder dan de helft van de keren	Ongeveer de helft van de keren	Meer dan de helft van de keren	Bijna altijd
Hoe vaak had u in de afgelopen maand het gevoel dat uw blaas na het plassen nog niet helemaal leeg was?	0	1	2	3	4	5
Hoe vaak moest u in de afgelopen maand binnen twee uur na het plassen opnieuw plassen?	0	1	2	3	4	5
Hoe vaak gebeurde het in de afgelopen maand tijdens het plassen dat de straal enige keren stopte en dan weer begon?	0	1	2	3	4	5
Hoe vaak had u in de afgelopen maand moeite om het plassen uit te stellen?	0	1	2	3	4	5
Hoe vaak had u in de afgelopen maand een slappe straal bij het plassen?	0	1	2	3	4	5
Hoe vaak moest u in de afgelopen maand persen voordat de urine-straal op gang kwam?	0	1	2	3	4	5
Hoe vaak moest u in de afgelopen maand gemiddeld per nacht het bed uit om te plassen?	0x	1x	2x	3x	4x	5x
<b>Subtotaal</b>						
<b>Totaal symptoomscore</b>						
Als het plassen de rest van uw leven zou blijven zoals het nu is, hoe zou u zich daarbij voelen?						
Zeer tevreden	Tevreden	Grotendeels tevreden	Dat zou mij om het even zijn	Grotendeels ontevreden	Ontevreden	Zeer ontevreden
0	1	2	3	4	5	6

**Overige overwegingen**

Hoewel de meeste vragenlijsten over mictieklachten en hinder daarvan zijn ontwikkeld voor wetenschappelijk onderzoek, is de werkgroep van mening dat een systematische analyse van klachten en hinder ook in de klinische praktijk een toegevoegde waarde heeft voor de zorg voor mannen met LUTS/BPH. De werkgroep geeft daarbij de voorkeur aan de IPSS-vragenlijst, omdat deze het meest gebruikte en best gedocumenteerde instrument is.

## Aanbevelingen

De werkgroep beveelt aan de IPSS en de hinderscore te gebruiken bij de initiële diagnostiek van mictieklachten bij oudere mannen.

## Literatuur

1. Stoevelaar HJ. Benign prostatic hyperplasia: practice variation and appropriateness of care. Proefschrift. Rotterdam: Erasmus Universiteit, 1996.
2. Andersson KE. Storage and voiding symptoms: pathophysiologic aspects. *Urology* 2003;62 Suppl 5B:3-10.
3. Matthiesen TB, Rittig S, Mortensen JT, Djurhuus JC. Nocturia and polyuria in men referred with lower urinary tract symptoms, assessed using a 7-day frequency-volume chart. *BJU Int* 1999;83:1017-22.
4. Weiss JP, Blaivas JG, Stember DS, Brooks MM. Nocturia in adults: etiology and classification. *Neurourol Urodyn* 1998;17:467-72.
5. Riehmman M, Hansen BJ, Polishuk PV, Nordling J, Hald T. Symptom scores in benign prostatic hyperplasia. *Urology* 1997;49:10-8.
6. Barry MJ, Fowler FJ Jr, O'Leary MP, et al. The American Urological Association symptom index for benign prostatic hyperplasia. *J Urol* 1992;148:1549-57.
7. Cockett AT, Khoury S, Aso Y, et al (eds). Proceedings of the 2nd International Consultation on Benign Prostatic Hyperplasia (BPH). Paris, June 1993. Jersey: Scientific Communication International Ltd, 1993.
8. Chancellor MB, Rivas DA. American Urological Association symptom index for women with voiding symptoms: lack of index specificity for benign prostate hyperplasia. *J Urol* 1993;150:1706-9.
9. Chai TC, Belville WD, McGuire EJ, Nyquist L. Specificity of the American Urological Association voiding symptom index: comparison of unselected and selected samples of both sexes. *J Urol* 1993;150:1710-3.
10. Lepor H, Machi G. Comparison of AUA symptom index in unselected males and females between fifty-five and seventy-nine years of age. *Urology* 1993;42:36-41.
11. Chancellor MB, Rivas DA, Keeley FX, Lotfi MA, Gomella LG. Similarity of the American Urological Association Symptom Index among men with benign prostate hyperplasia (BPH), urethral obstruction not due to BPH and detrusor hyperreflexia without outlet obstruction. *Br J Urol* 1994;74:200-3.
12. Yalla SV, Sullivan MP, Lecamwasam HS, DuBeau CE, Vickers MA, Cravalho EG. Correlation of American Urological Association symptom index with obstructive and nonobstructive prostatism. *J Urol* 1995;153:674-80.
13. Stoevelaar HJ, Van de Beek C, Nijs HGT, Casparie AF, McDonnell J, Janknegt RA. The symptom questionnaire for benign prostatic hyperplasia: an ambiguous indicator for an ambiguous disease. *Br J Urol* 1996;77:181-5.

## 4.4 Algemeen lichamenlijk onderzoek

### Vraagstelling

Waaruit dient het lichamenlijk onderzoek te bestaan bij patiënten met LUTS/BPH?

## Wetenschappelijk bewijs

Er is geen wetenschappelijk onderzoek verricht naar de waarde van de verschillende onderdelen en bevindingen van het lichamelijk onderzoek van de tractus urogenitalis voor de differentiaaldiagnostiek van mictieklachten bij oudere mannen. Recente buitenlandse richtlijnen<sup>1-5</sup> geven aan dat het lichamelijk onderzoek bij patiënten met LUTS/BPH de volgende onderdelen dient te omvatten:

- Palpatie en percussie van de blaasregio (demping?) en de nierloges (palpabel, drukpijn?).
- Inspectie van de genitalia externa (phimosis, hypospadie, afwijkingen van de meatus).
- Rectaal toucher (zie *paragraaf 4.5*):
  - anale en rectale pathologie;
  - pijn bij toucheren;
  - vorm, grootte en structuur van de prostaat.
- Beoordeling van de neuro(uro)logische functies.

## Conclusies

Niveau 4	Er is geen onderzoek verricht naar de waarde van het lichamelijk onderzoek bij de evaluatie van mictieklachten bij oudere mannen.
Niveau 4	Op basis van <i>good clinical practice</i> geven buitenlandse richtlijnen aanbevelingen over de aspecten die bij het lichamelijk onderzoek moeten worden geëvalueerd.

## Aanbevelingen

De werkgroep sluit zich aan bij de aanbevelingen van de buitenlandse richtlijnen over de noodzakelijke onderdelen van het lichamelijk onderzoek bij de evaluatie van mictieklachten bij oudere mannen.

## Literatuur

1. American Urological Association (AUA). Guideline on the management of benign prostatic hyperplasia (BPH). AUA, 2003. <http://www.auanet.org/guidelines/bph.cfm>.
2. Madersbacher S, Alivizatos G, Nordling J, Sanz CR, Emberton M, De la Rosette JJ. EAU 2004 guidelines on assessment, therapy and follow-up of men with lower urinary tract symptoms suggestive of benign prostatic obstruction (BPH guidelines). *Eur Urol* 2004;46:547-54.
3. Berges R, Dreikorn K, Höfner K, et al. Leitlinien der Deutschen Urologen zur Diagnostik des benignen Prostatasyndroms (BPS). *Urologe A* 2003;42:584-90.
4. Chatelain C, Denis L, Foo KT, Khoury S, McConnell J (eds). Benign Prostatic Hyperplasia. Fifth International Consultation on Benign Prostatic Hyperplasia (BPH). Paris, June 2000. Plymouth: Health Publication Ltd, 2001.
5. National Health and Medical Research Council (NHMRC). The management of uncomplicated lower urinary tract symptoms in men. Canberra: Commonwealth of Australia, 2000.



## 4.5 Rectaal toucher

### Vraagstelling 1

Hoe betrouwbaar is het rectaal toucher bij het uitsluiten van prostaatkanker?

#### Wetenschappelijk bewijs

De relatie tussen mictieklachten en prostaatkanker is niet precies bekend, maar in de leeftijdscategorie van patiënten die zich met deze klachten presenteren is de prevalentie van prostaatkanker hoog. De initiële evaluatie kan aanwijzingen opleveren voor het bestaan van deze aandoening; het rectaal toucher (RT) is daarvoor een eerste stap. Hoewel de gegevens over de waarde van het RT voor het diagnosticeren van prostaatkanker sterk uiteenlopen door verschillen in onderzoekspopulatie, gehanteerde methoden en uitkomstmaten, is het algemene beeld dat de specificiteit weliswaar hoog, maar de sensitiviteit en de positief voorspellende waarde matig zijn. In vijf zorgvuldig uitgevoerde (screenings)onderzoeken varieerde de specificiteit van 95-99%, de sensitiviteit van 47-80% en de positief voorspellende waarde van 29-64%.<sup>1</sup> Bovendien lijkt er geen goede correlatie te zijn tussen RT en de lokalisatie van de tumor<sup>2</sup> en zijn de resultaten over de reproduceerbaarheid van de RT-bevindingen niet eenduidig.<sup>3,4</sup> Als geïsoleerde methode voor het aantonen van prostaatkanker is het RT dus van beperkte waarde. Elke palpabele afwijking behoeft wel nader onderzoek (PSA, TRUS, eventueel biopsie). De bespreking hiervan valt buiten het kader van deze richtlijn. Indien bij het RT geen relevante afwijkingen worden gevonden, kan de patiënt verder worden behandeld volgens deze richtlijn.

#### Conclusie

Niveau 2

Het is aangetoond dat het RT als geïsoleerd onderzoek niet sensitief genoeg is voor het aantonen van prostaatacarinoom bij oudere mannen met mictieklachten.

### Vraagstelling 2

Hoe betrouwbaar is het rectaal toucher bij oudere mannen met mictieklachten voor het vaststellen van de prostaatgrootte?

#### Wetenschappelijk bewijs

Er bestaat geen sterke correlatie tussen de klachten van de patiënt (symptoomscore) en de grootte van de prostaat, maar patiënten met een relatief grote prostaat hebben een hogere kans op matige tot ernstige klachten.<sup>5</sup> Recente onderzoeken hebben een verband aangetoond tussen het prostaatvolume en het beloop van de aandoening op de langere

termijn. Patiënten met een grote prostaat hebben een grotere kans op verergering van de klachten, het optreden van acute urineretentie en de noodzaak voor invasieve behandeling.<sup>6-10</sup> Er zijn aanwijzingen dat medicamenteuze behandeling een gunstig effect kan hebben op de ontwikkeling van klachten en complicaties op de middellange termijn, en dat het initiële prostaatvolume van belang kan zijn bij de keuze voor een medicamenteuze therapie.<sup>11</sup> Ook bij het kiezen voor of het plannen van een TURP of een andere (minimaal-)invasieve behandeling is een inschatting van de vorm en grootte van de prostaat relevant. Om deze redenen behoort een beoordeling van de prostaatkroon tot de initiële diagnostiek.

De gouden standaard voor het vaststellen van het prostaatvolume is de planimetrische bepaling met behulp van transrectale echografie. Het rectaal toucher is onnauwkeuriger en levert in het algemeen een onderschatting op van het werkelijke prostaatvolume.<sup>12</sup> In vier Amerikaanse onderzoeken bedroeg deze onderschatting 9-12% bij volumina tussen 30 en 39 ml, en 17-27% bij volumina van 40 tot 49 ml.<sup>13-16</sup> In een recent Nederlands open populatieonderzoek kwam naar voren dat het onderscheidend vermogen van het RT matig is bij een afkappunt van 30 ml (ROC-waarde 0,68) en redelijk tot goed bij afkappunten van 40 en 50 ml (ROC-waarden respectievelijk 0,74 en 0,83).<sup>17</sup>

## Conclusies

Niveau 3	Er zijn aanwijzingen dat het prostaatvolume een voorspeller is van het klinische beloop van LUTS/BPH en dat een inschatting van het prostaatvolume van belang kan zijn bij de keuze van de therapie.
Niveau 2	Met behulp van het RT kan een grof onderscheid worden gemaakt tussen een 'kleine' prostaat en een 'grote' prostaat. Boven de 30 ml moet men rekening houden met een onderschatting van het werkelijke volume.
Niveau 4	De werkgroep is van mening dat een inschatting van het prostaatvolume op basis van het RT voldoende is voor de initiële diagnostiek.

## Overige overwegingen

Het RT is na goede uitleg en in getrainde handen relatief weinig belastend voor de patiënt en levert informatie op die als uitgangspunt kan dienen voor verdere diagnostische en/of therapeutische activiteiten. De werkgroep gaat ervan uit dat elke arts die een RT uitvoert, op de hoogte is van de beperkte diagnostische waarde van het onderzoek met betrekking tot het prostaatvolume en de detectie van prostaatkanker. De bevindingen dienen steeds in combinatie met de resultaten van andere onderzoeken te worden geïnterpreteerd (zie *hoofdstuk 7*). Voor aanbevelingen over de diagnostiek van prostaatkanker wordt verwezen naar de hiervoor beschikbare (internationale) richtlijnen.

## Aanbevelingen

De werkgroep beveelt aan het rectaal toucher een vast onderdeel te laten zijn van de initiële diagnostiek bij oudere mannen met mictieklachten.

De werkgroep verwijst voor de diagnostiek van prostaatkanker naar de beschikbare (internationale) richtlijnen over deze aandoening.

## Literatuur

1. Hoogendam A, Buntinx F, De Vet HC. The diagnostic value of digital rectal examination in primary care screening for prostate cancer: a meta-analysis. *Fam Pract* 1999;16:621-6.
2. Flanigan RC, Catalona WJ, Richie JP, et al. Accuracy of digital rectal examination and transrectal ultrasonography in localizing prostate cancer. *J Urol* 1994;152:1506-9.
3. Varenhorst E, Berglund K, Lofman O, Pedersen K. Inter-observer variation in assessment of the prostate by digital rectal examination. *Br J Urol* 1993;72:173-6.
4. Smith DS, Catalona WJ. Interexaminer variability of digital rectal examination in detecting prostate cancer. *Urology* 1995;45:70-4.
5. Girman CJ, Jacobsen SJ, Rhodes T, Guess HA, Roberts RO, Lieber MM. Association of health-related quality of life and benign prostatic enlargement. *Eur Urol* 1999;35:277-84.
6. Jacobsen SJ, Jacobsen DJ, Girman CJ, et al. Natural history of prostatism: risk factors for acute urinary retention. *J Urol* 1997;158:481-7.
7. McConnell JD, Bruskewitz R, Walsh P, et al. The effect of finasteride on the risk of acute urinary retention and the need for surgical treatment among men with benign prostatic hyperplasia. Finasteride Long-Term Efficacy and Safety Study Group. *N Engl J Med* 1998;338:557-63.
8. Roehrborn CG, McConnell JD, Lieber M, et al. Serum prostate-specific antigen concentration is a powerful predictor of acute urinary retention and need for surgery in men with clinical benign prostatic hyperplasia. *Urology* 1999;53:473-80.
9. Marberger MJ, Andersen JT, Nickel JC, et al. Prostate volume and serum prostate-specific antigen as predictors of acute urinary retention. Combined experience from three large multinational placebo-controlled trials. *Eur Urol* 2000;38:563-8.
10. Roehrborn CG, Malice M-P, Cook TJ, Girman CJ. Clinical predictors of spontaneous acute urinary retention in men with LUTS and clinical BPH: a comprehensive analysis of the pooled placebo groups of several large clinical trials. *Urology* 2001;58:210-6.
11. 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.
12. Roehrborn CG, Girman CJ, Rhodes T, et al. Correlation between prostate size estimated by digital rectal examination and measured by transrectal ultrasound. *Urology* 1997;49:548-57.
13. Chute CG, Panser LA, Girman CJ, et al. The prevalence of prostatism: a population-based survey of urinary symptoms. *J Urol* 1993;150:85-9.
14. Collins GN, Lee RJ, Russell EB, Raab GM, Hehir M. Ultrasonically determined patterns of enlargement in benign prostatic hyperplasia. *Br J Urol* 1993;71:451-6.
15. Lepor H, Williford WO, Barry MJ, et al. The efficacy of terazosin, finasteride, or both in benign prostatic hyperplasia. *N Engl J Med* 1996;335:533-9.

16. Roehrborn CG. Accurate determination of prostate size via digital rectal examination and transrectal ultrasound. *Urology* 1998;51 Suppl 4A:19-22.
17. Bosch JL, Bohnen AM, Groeneveld FP, Bernsen R. Validity of three calliper-based transrectal ultrasound methods and digital rectal examination in the estimation of prostate volume and its changes with age: The Krimpen study. *Prostate* 2005;62:353-63.

## 4.6 Urineonderzoek

### Vraagstelling

Moet urineonderzoek standaard worden verricht bij de evaluatie van patiënten met LUTS/BPH?

### Wetenschappelijk bewijs

Urineonderzoek (*dipstick*-test of microscopisch onderzoek van het sediment) wordt in alle internationale richtlijnen als standaardtest aanbevolen bij de initiële evaluatie van LUTS/BPH.<sup>1-5</sup> Er zijn geen aanwijzingen voor een samenhang tussen specifieke sedimentafwijkingen en LUTS/BPH. Het onderzoek is dus uitsluitend bedoeld voor het uitsluiten van andere aandoeningen. Blaaskanker, distale ureterstenen en blaasstenen kunnen ook tot mictieklachten leiden. Hoewel hematurie en pyurie niet altijd aanwezig zijn bij deze aandoeningen, maakt een negatieve testuitslag deze diagnoses minder waarschijnlijk.<sup>6-9</sup> Microscopische hematurie komt veel voor bij mannen met mictieklachten, maar is slechts in beperkte mate te verklaren uit specifieke aandoeningen. In een Nederlands onderzoek bij 750 patiënten die voor LUTS naar de uroloog werden verwezen, werd bij ongeveer eenderde erythrocyturie vastgesteld. Bij 1% van alle patiënten werd een blaastumor gevonden, en bij 20% urinewegstenen; er bleek echter geen verband te bestaan tussen deze aandoeningen en het voorkomen van erythrocyturie.<sup>10</sup>

Routinematig cytologisch onderzoek van de urine wordt in alle internationale richtlijnen niet als standaard diagnostische verrichting aanbevolen bij patiënten met LUTS/BPH. In een Brits onderzoek bij 336 mannen met mictieklachten maar zonder afwijkingen van het urinesediment, werd bij vijf patiënten (1,5%) een positieve uitslag van de cytologie gevonden, van wie er na verder onderzoek twee (0,6%) een blaascarcinoom of een *carcinoma in situ* (CIS) bleken te hebben.<sup>11</sup> De werkgroep is van mening dat de nu beschikbare gegevens onvoldoende rechtvaardiging bieden voor het routinematige gebruik van urinecytologie. De AUA-richtlijn (2003)<sup>1</sup> noemt deze test optioneel bij patiënten met voornamelijk irritatieve klachten, maar de bewijsvoering hiervoor ontbreekt.

### Conclusies

Niveau 3

Er zijn geen aanwijzingen voor een relatie tussen afwijkingen in het urinesediment en het bestaan van LUTS/BPH.

Niveau 3	Hematurie, leukocyturie en pyurie kunnen duiden op het bestaan van andere aandoeningen van de urinewegen (naast prostaatvergroting) en maken nader onderzoek noodzakelijk.
Niveau 4	Als aanvullend onderzoek geen significante afwijkingen laat zien, kan de patiënt met LUTS/BPH verder volgens deze richtlijn worden behandeld.
Niveau 3	Er zijn aanwijzingen dat de opbrengst van cytologisch onderzoek van de urine bij patiënten met LUTS/BPH zonder afwijkingen in de urine ( <i>dipstick</i> -test of microscopisch onderzoek van het sediment) te gering is om de routinematige inzet daarvan te rechtvaardigen.

### Overige overwegingen

Urineonderzoek is eenvoudig, niet-invasief en weinig belastend. De kosten zijn laag. De uitkomsten van urineonderzoek spelen vooral een rol bij de differentiaaldiagnostiek van mictieklachten en kunnen zo een aanleiding vormen tot specifiek aanvullend onderzoek.

### Aanbevelingen

De werkgroep beveelt onderzoek van de urine door middel van de *dipstick*-test of microscopische beoordeling van het sediment aan als standaardverrichting bij de evaluatie van LUTS/BPH.

Routinematig cytologisch onderzoek van de urine wordt bij patiënten met LUTS/BPH niet aanbevolen.

### Literatuur

1. American Urological Association (AUA). Guideline on the management of benign prostatic hyperplasia (BPH). AUA, 2003. <http://www.auanet.org/guidelines/bph.cfm>.
2. Madersbacher S, Alivizatos G, Nordling J, Sanz CR, Emberton M, De la Rosette JJ. EAU 2004 guidelines on assessment, therapy and follow-up of men with lower urinary tract symptoms suggestive of benign prostatic obstruction (BPH guidelines). *Eur Urol* 2004;46:547-54.
3. National Health and Medical Research Council (NHMRC). The management of uncomplicated lower urinary tract symptoms in men. Canberra: Commonwealth of Australia, 2000.
4. Berges R, Dreikorn K, Höfner K, et al. Leitlinien der Deutschen Urologen zur Diagnostik des benignen Prostatasyndroms (BPS). *Urologe A* 2003;42:584-90.
5. Chatelain C, Denis L, Foo KT, Khoury S, McConnell J (eds). Benign Prostatic Hyperplasia. Fifth International Consultation on Benign Prostatic Hyperplasia (BPH). Paris, June 2000. Plymouth: Health Publication Ltd, 2001.

6. Foresman WH, Messing EM. Bladder cancer: natural history, tumor markers, and early detection strategies. *Semin Surg Oncol* 1997;13:299-306.
7. Messing EM, Young TB, Hunt VB, Emoto SE, Wehbie JM. The significance of asymptomatic microhematuria in men 50 or more years old: findings of a home screening study using urinary dipsticks. *J Urol* 1987;137:919-22.
8. Messing EM, Young TB, Hunt VB, et al. Home screening for hematuria: results of a multiclinic study. *J Urol* 1992;148:289-92.
9. Mohr DN, Offord KP, Melton LJ 3rd. Isolated asymptomatic microhematuria: a cross-sectional analysis of test-positive and test-negative patients. *J Gen Intern Med* 1987;2:318-24.
10. Ezz el Din K, Koch WF, De Wildt MJ, Debruyne FM, De la Rosette JJ. The predictive value of microscopic haematuria in patients with lower urinary tract symptoms and benign prostatic hyperplasia. *Eur Urol* 1996;30:409-13.
11. Potter JM, Quigley M, Pengelly AW, Fawcett DP, Malone PR. The role of urine cytology in the assessment of lower urinary tract symptoms. *BJU Int* 1999;84:30-1.

## 4.7 Creatinine

### Vraagstelling

Moet de bepaling van het serumcreatininegehalte standaard worden verricht bij de evaluatie van patiënten met LUTS/BPH?

### Wetenschappelijk bewijs

Blaasuitgangso obstructie gerelateerd aan BPE kan leiden tot nierinsufficiëntie, eventueel in combinatie met hydronefrose. De bepaling van het serumcreatinine kan een eerste stap zijn bij het opsporen van nierinsufficiëntie. Het vaststellen van LUTS/BPH-gerelateerde nierinsufficiëntie is van belang omdat vroegtijdig ingrijpen onherstelbare schade aan de nieren kan voorkomen.<sup>1</sup> Daarnaast is aangetoond dat de kans op complicaties na chirurgische behandeling groter is bij patiënten met nierinsufficiëntie.<sup>2-5</sup> De gegevens over de prevalentie van LUTS/BPH-gerelateerde nierinsufficiëntie zijn niet eenduidig. In oudere onderzoeken werden percentages gerapporteerd variërend van 0,3 tot 30%, met een gemiddelde waarde van 13,6%.<sup>6</sup> Deze cijfers vormen echter een overschatting van de LUTS/BPH-gerelateerde prevalentie, omdat nierinsufficiëntie bij oudere patiënten vaak kan worden toegeschreven aan andere aandoeningen (diabetes, hypertensie).<sup>7</sup> In de laatste revisie van de AUA-richtlijn wordt, op grond van een analyse van verschillende grote gegevensbestanden van klinische onderzoeken, verondersteld dat de prevalentie van nierinsufficiëntie bij patiënten met LUTS/BPH lager is dan 1%.<sup>8</sup> Daarbij is echter niet aangegeven welke populaties bij de analyses zijn betrokken en welke definities en afkappunten zijn gehanteerd. In een onderzoek bij een loketpopulatie met LUTS/BPH werd een verhoogd (> 115  $\mu\text{mol/l}$ ) creatininegehalte gevonden bij 9,5% van de patiënten. Van hen bleek bij echografie 19% dilatatie van het nierbekken te hebben.<sup>9</sup> In een vergelijkbare loketpopulatie had 11% van de patiënten een verhoogd serumcreatininegehalte (afkappunt circa 123  $\mu\text{mol/l}$ ).<sup>7</sup> In dit onderzoek bleek overigens de aanwezigheid van

diabetes of hypertensie de belangrijkste voorspeller van een verhoogd serumcreatininegehalte.<sup>7</sup> Er is geen relatie aangetoond tussen het serumcreatininegehalte en de ernst van de mictieklachten,<sup>9</sup> en ook niet tussen het serumcreatininegehalte en urodynamische parameters voor BOO en detrusorinstabiliteit.<sup>10</sup> Mede hierdoor is het niet mogelijk specifieke risicogroepen voor nierinsufficiëntie te identificeren.<sup>7</sup>

## Conclusies

Niveau 2	Het is aangetoond dat de kans op complicaties na chirurgische behandeling groter is bij patiënten met nierinsufficiëntie.
Niveau 3	Er zijn aanwijzingen dat het vroegtijdig ingrijpen bij BPH-gerelateerde nierinsufficiëntie onherstelbare schade aan de nieren kan voorkomen.
Niveau 3	De schattingen van BPH-gerelateerde nierinsufficiëntie variëren tussen 0,3 en 30%. De grote variatie hierin wordt waarschijnlijk verklaard door verschillen in onderzoekspopulaties en -methoden.
Niveau 2/3	Er zijn aanwijzingen dat een verhoogd serumcreatininegehalte (> 115 of > 123 $\mu\text{mol/l}$ ) voorkomt bij 10-11% van de patiënten in een doorsnee (urologische) loketpopulatie en dat bij ongeveer een vijfde daarvan sprake is van dilatatie van het nierbekken.
Niveau 3	Er bestaat waarschijnlijk geen relatie tussen het serumcreatininegehalte, de ernst van de mictieklachten en BOO.

## Overige overwegingen

De recente buitenlandse richtlijnen zijn verdeeld over de plaats van de bepaling van het serumcreatininegehalte bij de diagnostiek van LUTS/BPH. De Amerikaanse en Australische richtlijnen bevelen deze test uitsluitend aan indien chirurgische behandeling wordt overwogen,<sup>8,11</sup> terwijl de EAU- en Duitse richtlijnen het routinematig gebruik adviseren.<sup>12,13</sup> Als motivatie daarvoor wordt aangegeven dat, hoewel de prevalentie van BPH-gerelateerde nierinsufficiëntie waarschijnlijk laag is, de geringe kosten van de test mogelijk leiden tot een gunstige kosteneffectiviteitsratio. De werkgroep onderschrijft deze zienswijze.

## Aanbevelingen

De werkgroep beveelt bepaling van het serumcreatininegehalte aan bij de initiële diagnostiek van LUTS/BPH.

## Literatuur

1. Sacks SH, Aparicio SA, Bevan A, Oliver DO, Will EJ, Davison AM. Late renal failure due to prostatic outflow obstruction: a preventable disease. *BMJ* 1989;298:156-9.
2. Holtgrewe HL, Valk WL. Factors influencing the mortality and morbidity of transurethral prostatectomy: a study of 2,015 cases. *J Urol* 1962;87:450-9.
3. Melchior J, Valk WL, Foret JD, Mebust WK. Transurethral prostatectomy: computerized analysis of 2,223 consecutive cases. *J Urol* 1974;112:634-42.
4. Mebust WK, Holtgrewe HL, Cockett AT, Peters PC. Transurethral prostatectomy: immediate and postoperative complications. A cooperative study of 13 participating institutions evaluating 3,885 patients. *J Urol* 1989;141:243-7.
5. Koshiba K, Egawa S, Ohori M, Uchida T, Yokoyama E, Shoji K. Does transurethral resection of the prostate pose a risk to life? 22-year outcome. *J Urol* 1995;153:1506-9.
6. McConnell JD, Barry MJ, Bruskewitz RC, et al. Clinical practice guideline. Benign prostatic hyperplasia: diagnosis and treatment. Rockville, MD: Department of Health and Human Services, 1994, 21.
7. Gerber GS, Goldfischer ER, Karrison TG, Bales GT. Serum creatinine measurements in men with lower urinary tract symptoms secondary to benign prostatic hyperplasia. *Urology* 1997;49:697-702.
8. American Urological Association (AUA). Guideline on the management of benign prostatic hyperplasia (BPH). AUA, 2003. <http://www.auanet.org/guidelines/bph.cfm>.
9. Koch WF, Ezz el Din K, De Wildt MJ, Debruyne FM, De la Rosette JJ. The outcome of renal ultrasound in the assessment of 556 consecutive patients with benign prostatic hyperplasia. *J Urol* 1996;155:186-9.
10. Comiter CV, Sullivan MP, Schacterle RS, Cohen LV, Valla SV. Urodynamic risk factors for renal dysfunction in men with obstructive and nonobstructive voiding dysfunction. *J Urol* 1997;158:181-5.
11. National Health and Medical Research Council (NHMRC). The management of uncomplicated lower urinary tract symptoms in men. Canberra: Commonwealth of Australia, 2000.
12. Madersbacher S, Alivizatos G, Nordling J, Sanz CR, Emberton M, De la Rosette JJ. EAU 2004 guidelines on assessment, therapy and follow-up of men with lower urinary tract symptoms suggestive of benign prostatic obstruction (BPH guidelines). *Eur Urol* 2004;46:547-54.
13. Berges R, Dreikorn K, Höfner K, et al. Leitlinien der Deutschen Urologen zur Diagnostik des benignen Prostatasyndroms (BPS). *Urologe A* 2003;42:584-90.

## 4.8 Mictielijsten

### Vraagstelling

Wat is de diagnostische waarde van mictielijsten voor het objectiveren van LUTS/BPH?

### Wetenschappelijk bewijs

Mictielijsten verschaffen op eenvoudige en goedkope wijze inzicht in het plaspatroon van de patiënt in de thuissituatie en kunnen een waardevolle aanvulling zijn op de evaluatie van LUTS.<sup>1</sup> Op de mictielijst worden in ieder geval de tijdstippen van het plassen met de geplaste volumina geregistreerd voor een periode van ten minste 24 uur. In de buitenlandse en internationale richtlijnen wordt het gebruik van mictielijsten



aanbevolen om het plaspatroon en de mictieklachten te objectiveren.<sup>2-5</sup> Onder meer kan inzicht worden verkregen in het bestaan van nachtelijke polyurie als mogelijke oorzaak van de nycturie.<sup>6,7</sup> Mictielijsten kunnen voorts worden gebruikt voor het beoordelen van de representativiteit van het geplaste volume bij flowmetrie en urodynamisch onderzoek. Het grootste geplaste volume op de mictielijst blijkt overeen te komen met de effectieve blaascapaciteit (cystometrische capaciteit minus residu), bepaald tijdens urodynamisch onderzoek. Het gemiddeld geplaste volume, berekend uit de mictielijst, blijkt ongeveer de helft van de effectieve capaciteit te bedragen.<sup>8</sup>

Er zijn aanwijzingen voor een correlatie van de gegevens uit mictielijsten met symptomen zoals *frequency* en nycturie,<sup>9</sup> en met de mate van infravesicale obstructie.<sup>10</sup> De specificiteit van mictielijsten voor het vaststellen van een instabiele blaas of infravesicale obstructie is echter beperkt door grote intra-individuele verschillen.<sup>8-10</sup> De reproduceerbaarheid van mictielijsten is redelijk tot goed. Onderzoek bij mannen met LUTS/BPH laat zien dat 85% van hen betrouwbare gegevens kan verschaffen over de mictiefrequentie, nycturie, geplaste volumina en vochtinname.<sup>11</sup> Een belangrijke voorwaarde daarbij is het verstrekken van duidelijke instructies voor het invullen van de lijsten. Er zijn aanwijzingen dat een periode van 24 uur voldoende informatie oplevert en dat registratie over een langere tijd weinig toevoegt.<sup>2,11</sup>

## Conclusies

Niveau 2	Mictielijsten kunnen betrouwbare informatie verschaffen over de blaascapaciteit die kan worden gebruikt voor de beoordeling van de representativiteit van het (geplaste) volume bij uroflowmetrie en urodynamisch onderzoek.
Niveau 2	Met behulp van mictielijsten kan op eenvoudige wijze nachtelijke polyurie, als mogelijke oorzaak van nycturie, worden opgespoord.
Niveau 3	Er zijn aanwijzingen voor het bestaan van een correlatie van de gegevens uit mictielijsten met urodynamische bevindingen (volumina en de mate van infravesicale obstructie), en met symptomen van LUTS/BPH. De sensitiviteit en specificiteit van mictielijsten alleen is echter onvoldoende voor het stellen van de diagnose blaasinstabiliteit en infravesicale obstructie.

## Overige overwegingen

Het invullen van een eenvoudige mictielijst gedurende 24 uur is een goedkope manier om inzicht te krijgen in het mictiepatroon van een patiënt met LUTS/BPH. Een voorbeeld van een eenvoudige mictielijst met bijbehorend instructieformulier is weergegeven in *bijlage 2*.

## Aanbevelingen

De werkgroep beschouwt mictielijsten als een waardevolle aanvulling op de initiële diagnostiek van patiënten met LUTS/BPH. De gegevens kunnen worden gebruikt bij de beoordeling van de representativiteit van het (geplaste) volume bij uroflowmetrie en urodynamisch onderzoek, en bij de analyse van nycturie.

Gezien de onvoldoende sensitiviteit en specificiteit van mictielijsten als geïsoleerde test voor blaasfunctiestoornissen en infravesicale obstructie, dienen de resultaten steeds in combinatie met de gegevens uit andere onderzoeken te worden geïnterpreteerd.

## Literatuur

1. Abrams P, Klevmark B. Frequency volume charts: an indispensable part of lower urinary tract assessment. *Scand J Urol Nephrol Suppl* 1996;179:47-53.
2. Madersbacher S, Alivizatos G, Nordling J, Sanz CR, Emberton M, De la Rosette JJ. EAU 2004 guidelines on assessment, therapy and follow-up of men with lower urinary tract symptoms suggestive of benign prostatic obstruction (BPH guidelines). *Eur Urol* 2004;46:547-54.
3. American Urological Association (AUA). Guideline on the management of benign prostatic hyperplasia (BPH). AUA, 2003. <http://www.auanet.org/guidelines/bph.cfm>.
4. National Health and Medical Research Council (NHMRC). The management of uncomplicated lower urinary tract symptoms in men. Canberra: Commonwealth of Australia, 2000.
5. Recommendations of the International Scientific Committee: Evaluation and treatment of lower urinary tract symptoms (LUTS) in older men. In: Chatelain C, Denis L, Foo KT, Khoury S, McConnell J (eds): Benign Prostatic Hyperplasia. Fifth International Consultation on Benign Prostatic Hyperplasia (BPH). Paris, June 2000. Plymouth: Health Publication, 2001 Ltd, 519-43.
6. Blanker MH, Bohnen AM, Groeneveld FP, Bernsen RM, Prins A, Bosch JL. Normal voiding patterns and determinants of increased diurnal and nocturnal voiding frequency in elderly men. *J Urol* 2000;164:1201-5.
7. Matthiesen TB, Rittig S, Mortensen JT, Djurhuus JC. Nocturia and polyuria in men referred with lower urinary tract symptoms, assessed using a 7-day frequency-volume chart. *BJU Int* 1999;83:1017-22.
8. Van Venrooij GE, Eckhardt MD, Gisolf KW, Boon TA. Data from frequency-volume charts versus filling cystometric estimated capacities and prevalence of instability in men with lower urinary tract symptoms suggestive of benign prostatic hyperplasia. *Neurourol Urodyn* 2002;21:106-11.
9. Van Venrooij GE, Eckhardt MD, Gisolf KW, Boon TA. Data from frequency-volume charts versus symptom scores and quality of life score in men with lower urinary tract symptoms due to benign prostatic hyperplasia. *Eur Urol* 2001; 39: 42-7.
10. Van Venrooij GE, Eckhardt MD, Boon TA. Data from frequency-volume charts versus maximum free flow rate, residual volume, and voiding cystometric estimated urethral obstruction grade and detrusor contractility grade in men with lower urinary tract symptoms suggestive of benign prostatic hyperplasia. *Neurourol Urodyn* 2002;21:450-6.
11. Gisolf KW, Van Venrooij GE, Eckhardt MD, Boon TA. Analysis and reliability of data from 24-hour frequency-volume charts in men with lower urinary tract symptoms due to benign prostatic hyperplasia. *Eur Urol* 2000;38:45-52.

## 4.9 Uroflowmetrie

### Vraagstelling

Wat is de waarde van uroflowmetrie voor het objectiveren van LUTS/BPH?

### Wetenschappelijk bewijs

Uroflowmetrie is een niet-invasief onderzoek waarbij de kenmerken van de urinestroom tijdens de mictie elektronisch worden vastgelegd. De eigenschappen en de specificaties van de daarvoor te gebruiken apparatuur zijn vastgesteld door de *International Continence Society Working Party on Urodynamic Equipment*.<sup>1</sup> Uroflowmetrie levert een groot aantal parameters op waarmee de mictie kan worden beoordeeld (geplast volume, totale mictietijd, piekstroom en gemiddelde stroom, en tijd tussen start van de mictie en het bereiken van de maximumwaarde). In onderzoek en in de klinische praktijk wordt de piekstroom ( $Q_{\max}$ ) het meest gebruikt als uitkomstmaat. In het algemeen wordt een waarde  $> 15$  ml/s als normaal beschouwd.

De recente buitenlandse richtlijnen zijn verdeeld over de plaats van uroflowmetrie in de diagnostiek van LUTS/BPH. In Europese richtlijnen en het consensusdocument van de *Fifth International Consultation on BPH* wordt uroflowmetrie als standaard aanbevolen bij de initiële diagnostiek van LUTS/BPH.<sup>2-4</sup> Het belangrijkste argument daarvoor is dat met het onderzoek op eenvoudige en niet-invasieve wijze een onderscheid kan worden gemaakt tussen een normale en abnormale mictie. De Amerikaanse en Australische richtlijnen adviseren uroflowmetrie als optionele test bij patiënten met een complexe voorgeschiedenis of als invasieve therapie wordt overwogen.<sup>5-6</sup> De belangrijkste redenen daarvoor zijn het ontbreken van een eenduidige relatie tussen de resultaten van uroflowmetrie en urodynamisch vastgestelde BOO, en het feit dat uroflowmetrie-parameters niet voorspellend zijn voor het resultaat van niet-invasieve behandelingen. In een vergelijking van urodynamisch onderzoek met uroflowmetrie bij LUTS/BPH bleek 47% van de niet-geobstrueerde mannen een  $Q_{\max} < 15$  ml/s te hebben, en had 11% van de mannen met obstructie een  $Q_{\max} \geq 15$  ml/s.<sup>7</sup> In een ander onderzoek werd bij een grenswaarde van 10 ml/s een specificiteit gevonden van 70%, een positief voorspellende waarde van 70% en een sensitiviteit van 47%.<sup>8</sup> Er zijn aanwijzingen dat  $Q_{\max}$  afneemt met de leeftijd,<sup>9-10</sup> maar deze relatie werd in ander onderzoek niet bevestigd.<sup>7</sup> Bij onderzoek naar medicamenteuze therapieën<sup>11-16</sup> en watchful waiting<sup>17</sup> werd geen relatie gevonden tussen de waarde van  $Q_{\max}$  voor behandeling en het behandelingsresultaat. Voor transurethrale resectie van de prostaat zijn er aanwijzingen dat een hoge initiële  $Q_{\max}$  samenhangt met een slechter behandelingsresultaat,<sup>18-19</sup> en met een grotere kans op complicaties.<sup>17</sup> Bij het uitvoeren van uroflowmetrie en het interpreteren van de resultaten daarvan moet rekening worden gehouden met een aantal factoren. Het is aangetoond dat de kans op artefacten in de resultaten van uroflowmetrie groot is.<sup>20,21</sup> Geadviseerd wordt de output van het computersysteem niet zonder meer te accepteren, maar ook de flowcurve visueel te inspecteren op de aanwezigheid van artefacten.<sup>20,21</sup> Gezien de mogelijke afhankelijk-

heid tussen de piekstream en het geplast volume<sup>9</sup> en het voorkomen van intra-patiënt-variatie,<sup>22,23</sup> wordt het verrichten van ten minste twee representatieve metingen met een geplast volume > 150 ml aanbevolen.<sup>24</sup> Om na te gaan in hoeverre het geplaste volume representatief is voor de patiënt, wordt het gebruik van mictielijsten geadviseerd<sup>4</sup> (zie ook *paragraaf 4.8*). In de thuissituatie zal de patiënt doorgaans plassen bij een normale aandrang. De flowmetrieën in de polikliniek worden meestal uitgevoerd bij sterke aandrang. Het geplaste volume bij sterke aandrang zou ongeveer tweemaal zo groot zijn als het gemiddeld geplaste volume thuis.<sup>24</sup> De verschillen in resultaten tussen *home-flowmetrie* en poliklinische flowmetrie worden hierdoor ook verklaard.<sup>25</sup> Er zijn aanwijzingen dat, naarmate de BOO groter is, gemiddeld kleinere porties worden geplast.<sup>26</sup>

## Conclusies

Niveau 2	De sensitiviteit en specificiteit van uroflowmetrie voor de aanwezigheid van BOO zijn matig. In onderzoek waarbij een afkappunt van 10 ml/s werd gehanteerd bedroeg de sensitiviteit 47% en de specificiteit 70%.
Niveau 3	Er zijn aanwijzingen dat mannen met een initiële $Q_{\max} > 15$ ml/s, na TURP een slechter behandelingsresultaat en een grotere kans op complicaties hebben.
Niveau 2	Het is waarschijnlijk dat er geen relatie bestaat tussen de waarde van de initiële $Q_{\max}$ en het behandelingsresultaat na medicamenteuze therapie en <i>watchful waiting</i> .
Niveau 4	Buitenlandse richtlijnen zijn verdeeld over de plaats van uroflowmetrie bij de diagnostiek van LUTS/BPH. In sommige richtlijnen wordt uroflowmetrie als routineonderzoek aanbevolen, in andere als optioneel bij patiënten met een complexe voorgeschiedenis of voorafgaand aan invasieve therapie.
Niveau 2	Het is aangetoond dat de kans op artefacten bij uroflowmetrie groot is, waardoor visuele inspectie van de flowcurve noodzakelijk is voor een goede interpretatie van de testresultaten.
Niveau 4	Vanwege de intra-patiëntvariatie en de volume-afhankelijkheid van $Q_{\max}$ wordt in internationale richtlijnen aanbevolen ten minste twee metingen te verrichten met een geplast volume > 150 ml.
Niveau 3	Het is waarschijnlijk dat bij patiënten die bij herhaling kleine mictievolumes produceren de kans op BOO groter is.

## Overige overwegingen

Uroflowmetrie is een niet-invasief en relatief weinig belastend onderzoek. Hoewel de sensitiviteit voor BOO relatief laag is, kan het onderzoek een indicatie geven van een normale of abnormale urinestroom, vooral in combinatie met door de patiënt gerapporteerde klachten (bijvoorbeeld ‘slappe straal’, ‘onderbroken’ straal en ‘nadruppelen’) en de bevindingen van de mictielijsten.

Conform de aanbevelingen van de ICS<sup>27</sup> acht de werkgroep het zinvol aandacht te besteden aan de privacy van de patiënt tijdens de meting, de patiënt te laten plassen met een behoorlijk volume (‘flinke drang’), en de patiënt na de test te vragen of de mictie naar zijn mening vergelijkbaar was met de ‘gebruikelijke’ mictie. Daarnaast wordt, om flowvariatie te minimaliseren, geadviseerd de afstand van de flowmeter tot de meatus urethrae zo klein mogelijk te houden.

## Aanbevelingen

De werkgroep beveelt uroflowmetrie aan als onderdeel van de initiële diagnostiek bij mannen met LUTS/BPH.

De werkgroep beveelt zorgverleners aan bij uitvoering en beoordeling van uroflowmetrie de regels in acht te nemen zoals die geformuleerd zijn door de ICS voor ‘*good urodynamic practice*’.

De werkgroep beveelt aan bij de beoordeling van de resultaten van uroflowmetrie, rekening te houden met de relatief lage sensitiviteit van de meting voor het voorspellen van BOO en de matige voorspellende waarde voor het resultaat van therapie.

De werkgroep beveelt aan de resultaten van uroflowmetrie steeds te bezien in combinatie met de gegevens van andere onderzoeken.

## Literatuur

1. Rowan D, James ED, Kramer AE, Sterling AM, Suhel PF. Urodynamic equipment: technical aspects. Produced by the International Continence Society Working Party on Urodynamic Equipment. *J Med Eng Technol* 1987;11:57-64.
2. Madersbacher S, Alivizatos G, Nordling J, Sanz CR, Emberton M, De la Rosette JJ. EAU 2004 guidelines on assessment, therapy and follow-up of men with lower urinary tract symptoms suggestive of benign prostatic obstruction (BPH guidelines). *Eur Urol* 2004;46:547-54.
3. Berges R, Dreikorn K, Höfner K, et al. Leitlinien der Deutschen Urologen zur Diagnostik des benignen Prostatasyndroms (BPS). *Urologe A* 2003;42:584-90.
4. Abrams P, Griffiths D, Höfner K, et al. The urodynamic assessment of lower urinary tract symptoms. In: Chatelain C, Denis, L, Foo KT, Khoury S, McConnell J (eds). *Benign Prostatic Hyperplasia. Fifth International Consultation on Benign Prostatic Hyperplasia (BPH)*. Paris, June 2000. Plymouth: Health Publication Ltd, 2001, 227-81.

5. American Urological Association (AUA). Guideline on the management of benign prostatic hyperplasia (BPH). AUA, 2003. <http://www.auanet.org/guidelines/bph.cfm>.
6. National Health and Medical Research Council (NHMRC). The management of uncomplicated lower urinary tract symptoms in men. Canberra: Commonwealth of Australia, 2000.
7. Eckhardt MD, Van Venrooij GE, Boon TA. Interactions between prostate volume, filling cystometric estimated parameters, and data from pressure-flow studies in 565 men with lower urinary tract symptoms suggestive of benign prostatic hyperplasia. *Neurourol Urodyn* 2001;20:579-90.
8. Reynard JM, Yang Q, Donovan JL, et al. The ICS-'BPH' Study: uroflowmetry, lower urinary tract symptoms and bladder outlet obstruction. *Br J Urol* 1998;82:619-23.
9. Drach GW, Layton TN, Binard WJ. Male peak urinary flow rate: relationships to volume voided and age. *J Urol* 1979;122:210-4.
10. Madersbacher S, Klingler HC, Schatzl G, Stulnig T, Schmidbauer CP, Marberger M. Age related urodynamic changes in patients with benign prostatic hyperplasia. *J Urol* 1996;156:1662-7.
11. Jardin A, Bensadoun H, Delauche-Cavallier MC, Attali P. Alfuzosin for treatment of benign prostatic hypertrophy. The BPH-ALF Group. *Lancet* 1991;337:1457-61.
12. Lepor H, Auerbach S, Puras-Baez A, et al. A randomized, placebo-controlled multicenter study of the efficacy and safety of terazosin in the treatment of benign prostatic hyperplasia. *J Urol* 1992;148:1467-74.
13. Gormley GJ, Stoner E, Bruskewitz RC, et al. The effect of finasteride in men with benign prostatic hyperplasia. The Finasteride Study Group. *N Engl J Med* 1992;327:1185-91.
14. Buzelin JM, Hebert M, Blondin P. Alpha-blocking treatment with alfuzosin in symptomatic benign prostatic hyperplasia: comparative study with prazosin. The PRAZALF Group. *Br J Urol* 1993;72:922-7.
15. Lepor H, Nieder A, Feser J, O'Connell C, Dixon C. Effect of terazosin on prostatism in men with normal and abnormal peak urinary flow rates. *Urology* 1997;49:476-80.
16. Witjes WP, Rosier PF, Caris CT, Debruyne FM, De la Rosette JJ. Urodynamic and clinical effects of terazosin therapy in symptomatic patients with and without bladder outlet obstruction: a stratified analysis. *Urology* 1997;49:197-205.
17. Wasson JH, Reda DJ, Bruskewitz RC, Elinson J, Keller AM, Henderson WG. A comparison of transurethral surgery with watchful waiting for moderate symptoms of benign prostatic hyperplasia. The Veterans Affairs Cooperative Study Group on Transurethral Resection of the Prostate. *N Engl J Med* 1995;332:75-9.
18. Abrams PH. Prostatism and prostatectomy: the value of urine flow rate measurement in the preoperative assessment for operation. *J Urol* 1977;117:70-1.
19. Jensen KME, Jørgensen JB, Mogensen P. Urodynamics in prostatism. I. Prognostic value of uroflowmetry. *Scand J Urol Nephrol* 1988;22:109-17.
20. Jørgensen JB, Mortensen T, Hummelose T, Sjørølev J. Mechanical versus visual evaluation of urinary flow curves and patterns. *Urol Int* 1993;51:15-8.
21. Grino PB, Bruskewitz R, Blaivas JG, et al. Maximum urinary flow rate by uroflowmetry: automatic or visual interpretation. *J Urol* 1993;149:339-41.
22. Reynard JM, Peters TJ, Lim C, Abrams P. The value of multiple free-flow studies in men with lower urinary tract symptoms. *Br J Urol* 1996;77:813-8.
23. Barry MJ, Girmán CJ, O'Leary MP, et al. Using repeated measures of symptom score, uroflowmetry and prostate specific antigen in the clinical management of prostate disease. Benign Prostatic Hyperplasia Treatment Outcomes Study Group. *J Urol* 1995;153:99-103.

24. Van Venrooij GE, Eckhardt MD, Gisolf KW, Boon TA. Data from frequency-volume charts versus filling cystometric estimated capacities and prevalence of instability in men with lower urinary tract symptoms suggestive of benign prostatic hyperplasia. *Neurourol Urodyn* 2002;21:106-11.
25. De la Rosette JJ, Witjes WP, Debruyne FM, Kersten PL, Wijkstra H. Improved reliability of uroflowmetry investigations. Results of a portable home-based uroflowmetry study. *Br J Urol* 1996;78:385-90.
26. Van Venrooij GE, Eckhardt MD, Boon TA. Data from frequency-volume charts versus maximum free flow rate, residual volume, and voiding cystometric estimated urethral obstruction grade and detrusor contractility grade in men with lower urinary tract symptoms suggestive of benign prostatic hyperplasia. *Neurourol Urodyn* 2002;21:450-6.
27. Schäfer W, Abrams P, Liao L, et al. Good urodynamic practises: uroflowmetry, filling cystometry, and pressure-flow studies. *Neurourol Urodyn* 2002;21:261-74.

## 4.10 Echografie van de blaas

### Vraagstelling

Dient bij iedere patiënt met LUTS/BPH echografie van de blaas te worden verricht?

### Inleiding

De beeldvormende diagnostiek van de blaas bij LUTS/BPH betreft voornamelijk de echografie van de blaas. Andere onderzoeken, zoals het retrograde urethrogram en het mictiecystogram, worden in alle recente buitenlandse richtlijnen niet aanbevolen, of slechts genoemd als diagnosticum bij de verdenking op andere pathologie. Om deze reden valt de behandeling hiervan buiten het bestek van deze richtlijn.

### Wetenschappelijk bewijs

Transabdominale echografie van de (volle) blaas kan worden gebruikt bij het vermoeden van blaasstenen en abnormaliteiten van de blaaswand (divertikels, trabeculatie, tumoren, stenen) en voor het bepalen van de hoeveelheid residu na mictie. Bij verdenking op blaaspathologie is nader onderzoek geïndiceerd. Aanbevelingen hiervoor vallen buiten het bestek van deze richtlijn. De hoeveelheid residu na mictie kan echografisch nauwkeurig worden vastgesteld, maar de gegevens over de waarde hiervan voor de diagnostiek en therapiekeuze bij LUTS/BPH zijn niet eenduidig. Door de intra-individuele variatie is de reproduceerbaarheid van de meting soms laag.<sup>1-3</sup> Bovendien associeert de hoeveelheid residu matig met de ernst van de klachten en BOO.<sup>4-8</sup> Enkele onderzoeken lieten zien dat een groot residu (een exact afkappunt werd niet gegeven) vooral was geassocieerd met blaascontractiestoornissen.<sup>9-11</sup> In combinatie met andere parameters (symptomen, piekstroom en prostaatgrootte) is de hoeveelheid residu volgens andere onderzoeken mogelijk wel voorspellend voor BOO.<sup>12</sup>

In een aantal onderzoeken werd geen of hooguit een zwakke relatie gevonden tussen de hoeveelheid residu en de uitkomst van chirurgie,<sup>13-17</sup> medicamenteuze behandeling<sup>18</sup> of minimaal-invasieve therapieën.<sup>19</sup> Enkele onderzoeken naar laserprostatectomie versus TURP lieten een slechter behandelingsresultaat zien voor laserbehandeling bij patiënten met chronische retentie.<sup>20,21</sup> Analyses van de placebogroepen in medicatieonderzoeken suggereren dat mannen met een aanzienlijk residu (> 100 ml) een grotere kans op acute retentie hebben.<sup>4</sup> De resultaten van een gerandomiseerd onderzoek naar *watchful waiting* versus TURP bevestigen dit,<sup>16</sup> maar bij een uitgebreide analyse van voorspellende factoren voor het optreden van AUR bij mannen met LUTS/BPH bleek de hoeveelheid residu echter geen rol te spelen.<sup>22</sup> Er zijn vooralsnog onvoldoende gegevens om de keuze voor een bepaalde therapie uitsluitend te baseren op de hoeveelheid residu.

## Conclusies

Niveau 2	Er bestaat een grote intra-individuele variatie in de hoeveelheid residu na mictie bij patiënten met LUTS/BPH. De reproduceerbaarheid van de meting is daarom laag.
Niveau 2	Er bestaat een matige relatie tussen de hoeveelheid residu, de ernst van de symptomen en blaasuitgangsobstructie (BOO). In combinatie met andere parameters is de hoeveelheid residu een betere voorspeller van BOO.
Niveau 3	De voorspellende waarde van het residu voor de uitkomsten van de behandeling is in het algemeen zwak.
Niveau 3	Er zijn aanwijzingen dat een groot residu voorspellend is voor het optreden van acute urineretentie bij niet-behandelde LUTS. In vergelijking met andere klinische parameters (prostaatgrootte, PSA) is de voorspellende waarde echter gering.
Niveau 3	Er zijn aanwijzingen dat een groot residu is geassocieerd met blaascontractiestoornissen.

## Overige overwegingen

Transabdominale echografie van de blaas is weinig belastend voor de patiënt en de bepaling van het residu kan redelijk betrouwbaar en gemakkelijk worden vastgesteld. Hoewel de diagnostische waarde voor de therapiekeuze bij ongecompliceerde LUTS/BPH beperkt is, kan een (bij herhaling vastgesteld) groot residu duiden op andere functiestoornissen van de lage urinewegen. Het onderzoek is als zodanig zinvol bij de differentiaal-diagnostiek van mictieklachten. Omdat de waarde van de residumeting als enkelvoudige diagnostische test beperkt is, dienen de bevindingen steeds te worden beschouwd in relatie tot de uitslagen van andere onderzoeken.



## Aanbevelingen

De werkgroep beveelt residubepaling (direct na uroflowmetrie) door middel van echografisch onderzoek aan als onderdeel van de initiële evaluatie van mictieklachten bij oudere mannen.

De werkgroep beveelt aan de resultaten van de residumeting steeds te bezien in combinatie met de gegevens van andere onderzoeken.

## Literatuur

1. Bruskewitz RC, Iversen P, Madsen PO. Value of postvoid residual urine determination in evaluation of prostatism. *Urology* 1982;20:602-4.
2. Birch NC, Hurst G, Doyle PT. Serial residual volumes in men with prostatic hypertrophy. *Br J Urol* 1988;62:571-5.
3. Dunsmuir WD, Feneley M, Corry DA, Bryan J, Kirby RS. The day-to-day variation (test-retest reliability) of residual urine measurement. *Br J Urol* 1996;77:192-3.
4. McNeill SA, Hargreave TB, Geffriaud-Ricouard C, Santoni J, Roehrborn CG. Postvoid residual urine in patients with lower urinary tract symptoms suggestive of benign prostatic hyperplasia: pooled analysis of eleven controlled studies with alfuzosin. *Urology* 2001;57:459-65.
5. Bøtker-Rasmussen I, Bagi P, Jørgensen JB. Is bladder outlet obstruction normal in elderly men without lower urinary tract symptoms? *Neurourol Urodyn* 1999;18:545-51.
6. Bosch JL, Hop WC, Kirkels WJ, Schröder FH. The International Prostate Symptom Score in a community-based sample of men between 55 and 74 years of age: prevalence and correlation of symptoms with age, prostate volume, flow rate and residual urine volume. *Br J Urol* 1995;75:622-30.
7. Ockrim JL, Laniado ME, Patel A, Tubaro A, St Clair Carter S. A probability based system for combining simple office parameters as a predictor of bladder outflow obstruction. *J Urol* 2001;166:2221-5.
8. Ding YY, Lieu PK, Choo PW. Is the bladder "an unreliable witness" in elderly males with persistent lower urinary tract symptoms? *Geriatr Nephrol Urol* 1997;7:17-21.
9. Abrams PH, Griffiths DJ. The assessment of prostatic obstruction from urodynamic measurements and from residual urine. *Br J Urol* 1979;51:129-34.
10. Andersen JT. Prostatism III. Detrusor hyperreflexia and residual urine. Clinical and urodynamic aspects and the influence of surgery on the prostate. *Scand J Urol Nephrol* 1982;16:25-30.
11. Jensen KM-E, Jørgensen JB, Mogensen P. Urodynamics in prostatism III. Prognostic value of medium-fill water cystometry. *Scand J Urol Nephrol* 1988;114 Suppl:78-83.
12. Sonke GS, Heskens T, Verbeek AL, De la Rosette JJ, Kiemeny LA. Prediction of bladder outlet obstruction in men with lower urinary tract symptoms using artificial neural networks. *J Urol* 2000;163:300-5.
13. Ball AJ, Smith PJ. The long-term effects of prostatectomy: a uroflowmetric analysis. *J Urol* 1982;128:538-40.
14. Neal DE, Ramsden PD, Sharples L, et al. Outcome of elective prostatectomy. *BMJ* 1989;299:762-7.
15. Lepor H, Rigaud G. The efficacy of transurethral resection of the prostate in men with moderate symptoms of prostatism. *J Urol* 1990;143:533-7.
16. Wasson JH, Reda DJ, Bruskewitz RC, Elinson J, Keller AM, Henderson WG. A comparison of transurethral surgery with watchful waiting for moderate symptoms of benign prostatic hyperplasia. The Veterans Affairs Cooperative Study Group on Transurethral Resection of the Prostate. *N Engl J Med* 1995;332:75-9.
17. Bruskewitz RC, Reda DJ, Wasson JH, Barrett L, Phelan M. Testing to predict outcome after transurethral resection of the prostate. *J Urol* 1997;157:1304-8.

18. Lepor H, Auerbach S, Puras-Baez A, et al. A randomized, placebo-controlled multicenter study of the efficacy and safety of terazosin in the treatment of benign prostatic hyperplasia. *J Urol* 1992;148:1467-74.
19. Tubaro A, Carter SS, De la Rosette J, et al. The prediction of clinical outcome from transurethral microwave thermotherapy by pressure-flow analysis: a European multicenter study. *J Urol* 1995;153:1526-30.
20. Floratos DL, Sonke GS, Francisca EA, Kiemeny LA, Debruyne FM, De la Rosette JJ. Long-term follow-up of laser treatment for lower urinary tract symptoms suggestive of bladder outlet obstruction. *Urology* 2000;56:604-9.
21. Gujral S, Abrams P, Donovan JL, et al. A prospective randomized trial comparing transurethral resection of the prostate and laser therapy in men with chronic urinary retention: The CLasP study. *J Urol* 2000;164:59-64.
22. Roehrborn CG, Malice M-P, Cook TJ, Girman CJ. Clinical predictors of spontaneous acute urinary retention in men with LUTS and clinical BPH: a comprehensive analysis of the pooled placebo groups of several large clinical trials. *Urology* 2001;58:210-6.

## Hoofdstuk 5

# Aanvullende diagnostiek

### 5.1 Inleiding

Naast de hiervoor beschreven onderdelen van de initiële diagnostiek bij mannen met LUTS/BPH kan het noodzakelijk zijn om, ter uitsluiting van andere pathologie of ten behoeve van de therapiekeuze, aanvullend onderzoek te verrichten. Dit betreft de bepaling van het serum-PSA-gehalte, transrectale echografie van de prostaat, beeldvormende diagnostiek van de hoge urinewegen, urodynamisch onderzoek en urethrocystoscopie. In de volgende paragrafen wordt op basis van het wetenschappelijk bewijs en de overige overwegingen van de werkgroep uiteengezet in welke situaties deze onderzoeken nuttig en wenselijk worden geacht.

### 5.2 PSA

#### Vraagstelling

Bij welke patiënten met LUTS/BPH moet het serum-PSA-gehalte worden bepaald?

#### Wetenschappelijk bewijs

##### *Prostaatkanker*

Prostaatspecifiek antigeen (PSA) is een glycoproteïne dat wordt geproduceerd door het glandulaire deel van de prostaat. De serumconcentratie correleert met leeftijd en het prostaatvolume. Een verhoogd PSA-gehalte kan het gevolg zijn van prostaatvergroting, prostatitis, manipulatie van de prostaat (bijvoorbeeld biopsie) of prostaatkanker. Er zijn geen aanwijzingen voor een duidelijk verband tussen mictieklachten en de aanwezigheid van prostaatkanker;<sup>1</sup> het bepalen van het PSA-gehalte bij de oudere man met LUTS/BPH kan daarom worden beschouwd als een vorm van *case finding*.<sup>2</sup> Voor het uitsluiten van een lokaal uitgebreid carcinoom als oorzaak van de mictieklachten is het rectaal toucher in het algemeen voldoende.<sup>3</sup> De waarde van vroegdiagnostiek wordt momenteel onderzocht en er kunnen nog geen algemene aanbevelingen worden gedaan over screening en *case finding* bij patiënten met mictieklachten.<sup>4</sup> De recente buitenlandse richtlijnen bevelen aan een PSA-bepaling aan te bieden aan patiënten bij wie kennis van de aanwezigheid van de aandoening het therapeutisch beleid zou veranderen.<sup>2,3,5</sup> De richtlijnen van de AUA en de EAU noemen daarnaast een levensverwachting van minimaal 10 jaar als criterium.<sup>3,5</sup> De richtlijnen van de AUA<sup>3</sup> en de NHMRC (Australië)<sup>2</sup> benadrukken goede informatie aan de patiënt over de voor- en nadelen van de PSA-bepaling in relatie tot de mictieklachten. Daarbij zijn de volgende aspecten van belang:

- Mictieklachten duiden, bij een normaal rectaal toucher, op zichzelf niet op de aanwezigheid van prostaatkanker.<sup>2</sup>
- De kans op prostaatkanker is ongeveer even groot voor mannen met en zonder mictieklachten.<sup>2</sup>
- Een PSA-bepaling verhoogt de kans op het opsporen van een (niet-palpabel) carcinoom,<sup>3</sup> maar het effect hiervan op de levensverwachting en de consequenties voor het therapeutische beleid zijn momenteel nog onbekend.<sup>4</sup>
- Een belangrijk probleem betreft de specificiteit van de PSA-test. Er bestaat een overlap in de PSA-waarden van mannen met BPE en mannen met prostaatkanker. Ongeveer een kwart van de mannen met BPE (zonder prostaatkanker) heeft een PSA-gehalte > 4 ng/ml.<sup>3</sup> Een (fout-)positieve uitslag leidt doorgaans tot belastende vervolgdagnostiek.

### *Klinische progressie*

Er zijn sterke aanwijzingen dat de PSA-waarde voorspellend is voor de groei van de prostaat<sup>6</sup> en (daarmee) tevens voor het symptoombeloop, het optreden van acute urine-retentie en de noodzaak voor invasieve behandeling.<sup>7,8</sup> Een recent Amerikaans onderzoek heeft laten zien dat het klinisch beloop (vierjaarsperiode) gunstig kan worden beïnvloed door het gebruik van  $\alpha$ -blokkers, 5- $\alpha$ -reductaseremmers en de combinatie daarvan.<sup>7</sup> Aanvullende analyses maken aannemelijk dat het effect van behandeling met combinatietherapie het grootst is bij patiënten met een initieel prostaatvolume > 40 ml of een initiële PSA-waarde > 4 ng/ml.<sup>7</sup> Hoewel de gegevens doen vermoeden dat PSA een iets betere voorspeller is van klinische progressie dan het prostaatvolume, kunnen momenteel nog geen conclusies worden getrokken over de toegevoegde waarde van de PSA-bepaling voor de behandelingskeuze.

### **Conclusies**

Niveau 2	PSA-bepaling vormt in combinatie met het rectaal toucher een sensitieve methode voor het opsporen van prostaatcarcinoom.
Niveau 3	De kans op prostaatkanker is ongeveer even groot voor mannen met en zonder mictieklachten. De diagnostiek van prostaatkanker bij mictieklachten is daarom op te vatten als een vorm van <i>case finding</i> .
Niveau 3	De waarde van vroegdiagnostiek van prostaatkanker is momenteel nog onbekend.
Niveau 2/3	Er zijn aanwijzingen dat PSA een voorspeller is van klinische progressie (prostaatgroei, symptoombeloop, acute retentie, noodzaak voor invasieve behandeling) en dat medicamenteuze behandeling dit proces gunstig beïnvloedt. Over de toegevoegde waarde van PSA-bepaling voor de behandelingskeuze zijn onvoldoende gegevens beschikbaar.

## Overige overwegingen

Gezien het ontbreken van een duidelijke relatie tussen LUTS/BPH en prostaatkanker, en de nog niet bewezen waarde van vroegdiagnostiek, zijn geen juridische consequenties verbonden aan het nalaten van een PSA-bepaling bij patiënten met mictieklachten en een niet-afwijkend rectaal toucher. Niettemin dient te worden overwogen dat het stellen van de diagnose prostaatcarcinoom op een later tijdstip gevolgen kan hebben voor de patiënt-artsrelatie en de beleving van de patiënt, zelfs als dit geen aanleiding zou hebben gegeven voor veranderingen in het therapeutisch beleid. De werkgroep acht de PSA-bepaling bij patiënten met mictieklachten en een niet-afwijkend rectaal toucher daarom als een keuze van de patiënt, na adequate voorlichting over de voor- en nadelen ervan.

## Aanbevelingen

De bepaling van het PSA-gehalte wordt door de werkgroep niet aanbevolen als routinetest bij de initiële evaluatie van mictieklachten.

Bij patiënten met een verdacht rectaal toucher dient een PSA-bepaling als onderdeel van de vervolgdagnostiek te worden uitgevoerd, in overeenstemming met de geldende richtlijnen.

De werkgroep adviseert de keuze voor een PSA-bepaling bij patiënten met LUTS zonder verdacht rectaal toucher te maken in overleg met de patiënt, na adequate voorlichting over de voor- en nadelen ervan in zijn specifieke geval.

## Literatuur

1. Young JM, Muscatello DJ, Ward JE. Are men with lower urinary tract symptoms at increased risk of prostate cancer? A systematic review and critique of the available evidence. *BJU Int* 2000;85:1037-48.
2. National Health and Medical Research Council (NHMRC). The management of uncomplicated lower urinary tract symptoms in men. Canberra: Commonwealth of Australia, 2000.
3. American Urological Association (AUA). Guideline on the management of benign prostatic hyperplasia (BPH). AUA, 2003. <http://www.auanet.org/guidelines/bph.cfm>.
4. Van Der Cruijssen-Koeter IW, Wildhagen MF, De Koning HJ, Schröder FH. The value of current diagnostic tests in prostate cancer screening. *BJU Int* 2001;88:458-66.
5. Madersbacher S, Alivizatos G, Nordling J, Sanz CR, Emberton M, De la Rosette JJ. EAU 2004 guidelines on assessment, therapy and follow-up of men with lower urinary tract symptoms suggestive of benign prostatic obstruction (BPH guidelines). *Eur Urol* 2004;46:547-54.
6. Roehrborn CG, McConnell J, Bonilla J, et al. Serum prostate specific antigen is a strong predictor of future prostate growth in men with benign prostatic hyperplasia. PROSCAR long-term efficacy and safety study. *J Urol* 2000;163:13-20.
7. 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.

8. Roehrborn CG, McConnell JD, Lieber M, et al. Serum prostate-specific antigen concentration is a powerful predictor of acute urinary retention and need for surgery in men with clinical benign prostatic hyperplasia. *Urology* 1999;53:473-80.

### 5.3 Transrectale echografie van de prostaat (TRUS)

#### Vraagstelling

Wanneer moet transrectale echografie van de prostaat worden uitgevoerd bij de evaluatie van LUTS/BPH?

#### Wetenschappelijk bewijs

##### *Uitsluiten prostaatscarcinoom*

Transrectale echografie van de prostaat (*transrectal ultrasound*, TRUS) kan worden gebruikt als aanvullend diagnosticum bij het vermoeden van prostaatkanker (op basis van de bevindingen bij rectaal toucher en/of PSA-waarde). De bespreking hiervan valt buiten het bestek van deze richtlijn (zie *paragraaf 4.5*)

##### *Vaststellen volume en vorm van de prostaat*

Zoals in *paragraaf 4.5* is beschreven zijn er aanwijzingen dat het prostaatvolume een voorspeller is van het klinische beloop van LUTS/BPH en dat een inschatting van het prostaatvolume van belang kan zijn bij de initiële therapiekeuze. Naar de mening van de werkgroep is in de meeste gevallen een schatting van het prostaatvolume op basis van het rectaal toucher voldoende (zie *paragraaf 4.5*). Als een nauwkeurige bepaling van het volume of het vaststellen van een middenkwab noodzakelijk is, of in het geval van twijfel bij de bevindingen van het rectaal toucher, kan TRUS als aanvullend onderzoek worden ingezet. Ook bij de keuze tussen de verschillende (minimaal-)invasieve behandelingen (TURP, TUIP, open prostatectomie, TUMT) kan een nauwkeurige bepaling van prostaatvolume en -vorm van belang zijn.

Het prostaatvolume kan met vier verschillende methoden worden berekend:

- Seriële planimetrie, waarbij om de 5 mm een transversale afbeelding wordt gemaakt van de prostaat;
- Orthogonale ellipsoïdmeting (lengte x hoogte x breedte x  $\pi/6$ );
- Sferoïde meting (breedte x breedte x hoogte x  $\pi/6$ );
- 3D-methode.

Het is aannemelijk dat de seriële planimetrie de meest betrouwbare methode is.<sup>1-3</sup> Het is echter een langdurend en voor de patiënt belastend onderzoek, dat daarom niet standaard wordt gebruikt. De orthogonale methode is snel en wordt in de praktijk het meest toegepast. De orthogonale en sferoïde meting vertonen een matige overeenstemming met het planimetrisch bepaalde prostaatvolume; met deze methoden is echter

wel een goed onderscheid te maken tussen prostaten die groter of kleiner zijn dan 30, 40 of 50 ml (ROC-waarden tussen 0,88 en 0,98).<sup>4</sup> Voor de dagelijkse praktijk zal dit in de regel voldoende zijn. De reproduceerbaarheid van de echografische volumebepaling, zowel tussen beoordelaars als bij herhaling door dezelfde beoordelaar, is redelijk tot goed.<sup>5</sup> Er zijn aanwijzingen dat het volume van de transitiezone (TZ) beter correleert met de symptoomscore, urodynamische parameters en behandelingsresultaat dan het totale prostaatvolume.<sup>6-9</sup> De betekenis hiervan voor de klinische praktijk is echter vooralsnog niet duidelijk.

## Conclusies

Niveau 2	Het is aannemelijk dat seriële planimetrie de meest nauwkeurige methode is voor het vaststellen van het prostaatvolume, maar met behulp van de orthogonaal-ellipsoïde en sferoïde meting kan echter een betrouwbaar onderscheid worden gemaakt tussen prostaten die groter of kleiner zijn dan 30, 40 of 50 ml.
Niveau 2/3	Er zijn aanwijzingen dat het prostaatvolume een voorspeller is van het klinische beloop van LUTS/BPH en dat een inschatting van het prostaatvolume van belang kan zijn bij de keuze van de (medicamenteuze) therapie (zie <i>paragraaf 4.5</i> en <i>paragraaf 6.3</i> ).

## Aanbevelingen

De werkgroep beveelt transrectale echografie aan als aanvullend onderzoek indien de therapiekeuze een nauwkeurige bepaling van het volume en/of de vorm van de prostaat vereist.

Voor het gebruik van transrectale echografie bij de diagnostiek van prostaatkanker wordt verwezen naar de hiervoor geldende richtlijnen.

## Literatuur

1. Littrup JP, Williams CR, Egglin TK, Kane RA. Determination of prostate volume with transrectal US for cancer screening. Part II. Accuracy of in vitro and in vivo techniques. *Radiology* 1991;179:49-53.
2. Terris MK, Stamey TA. Determination of prostate volume by transrectal ultrasound. *J Urol* 1991;145:984-7.
3. Rietbergen JB, Kranse R, Hoedemaeker RF, et al. Comparison of prostate-specific antigen corrected for total prostate volume and transition zone volume in a population-based screening study. *Urology* 1998;52:237-46.
4. Bosch JL, Bohnen AM, Groeneveld FP, Bernsen R. Validity of three calliper-based transrectal ultrasound methods and digital rectal examination in the estimation of prostate volume and its changes with age: The Krimpen study. *Prostate* 2005; 62:353-63.
5. Tong S, Cardinal HN, McLoughlin RF, Downey DB, Fenster A. Intra- and inter-observer variability and reliability of prostate volume measurement via two-dimensional and three-dimensional ultrasound imaging. *Ultrasound Med Biol* 1998;24:673-81.

6. Aus G, Bergdahl S, Hugosson J, Norlen L. Volume determinations of the whole prostate and of adenomas by transrectal ultrasound in patients with clinical benign prostatic hyperplasia: correlation of resected weight, blood loss and duration of operation. *Brit J Urol* 1994;73:659-63.
7. Tewari A, Shinohara K, Narayan P. Transition zone volume and transition zone ratio: predictor of uroflow response to finasteride therapy in benign prostatic hyperplasia patients. *Urology* 1995;45:258-65.
8. Terris MK, Afzal N, Kabalin JN. Correlation of transrectal ultrasound measurements of prostate and transition zone size with symptom score, bother score, urinary flow rate, and post-void residual volume. *Urology* 1998;52:462-6.
9. Kaplan SA, Te AE, Pressler LB, Alsson CA. Transition zone index as a method of assessing benign prostatic hyperplasia: correlation with symptoms, uroflow and detrusor pressure. *J Urol* 1995;154:1764-9.

## 5.4 Beeldvormende diagnostiek van de hoge urinewegen

### Vraagstelling

Wanneer is beeldvormende diagnostiek van de hoge urinewegen geïndiceerd bij de evaluatie van LUTS/BPH?

### Wetenschappelijk bewijs

#### *Inleiding*

Vrijwel alle recente buitenlandse richtlijnen ontraden het routinematige gebruik van beeldvormende diagnostiek van de hoge urinewegen bij de evaluatie van LUTS/BPH.<sup>1-4</sup> Hoewel er voor Nederland aanwijzingen zijn voor een dalende tendens,<sup>5,6</sup> worden echografie van de nieren en het intraveneus pyelogram (IVP) nog regelmatig gebruikt als standaardverrichting. Bij een enquête onder alle Nederlandse urologen in 1999 (respons 64%), gaf 37% aan een van deze onderzoeken routinematig te gebruiken bij de evaluatie van LUTS/BPH.<sup>6</sup> Traditioneel werden deze technieken gebruikt voor het uitsluiten van andere urologische aandoeningen en voor het opsporen van dilatatie van de hoge urinewegen, al dan niet als gevolg van een chronisch residu. De huidige wetenschappelijke inzichten bieden echter onvoldoende grond om de routinematige inzet voor deze indicaties te rechtvaardigen.

#### *Differentiële diagnostiek*

Problemen van de hoge urinewegen resulteren doorgaans niet in LUTS. In een validatie-onderzoek bleek dat de *International Prostate Symptom Score* (IPSS) een goed onderscheid kan maken tussen mannen met de (enkelvoudige) diagnose BPH en mannen met aandoeningen van de hoge urinewegen (ROC-waarde 0,79).<sup>7</sup> Een inventarisatie van de 4<sup>th</sup> *International Consultation on BPH*<sup>8</sup> leverde geen aanwijzingen dat de kans op ernstige aandoeningen van de hoge urinewegen bij patiënten met LUTS/BPH groter is dan bij de algemene bevolking.<sup>8</sup> Routinematig onderzoek naar deze aandoeningen bij mannen met LUTS/BPH lijkt vooral ingegeven door de wens 'niets te missen'<sup>1</sup> en komt daarom neer op *case finding*, waarvoor de literatuur geen rechtvaardigingsgrond biedt.<sup>3</sup> De recente



buitenlandse richtlijnen bevelen diagnostiek van de hoge urinewegen aan bij patiënten met hematurie, urineweginfecties of nierinsufficiëntie, en bij patiënten met een voorgeschiedenis van urolithiasis of operaties aan de urinewegen.<sup>2,3</sup> De bespreking van deze indicaties valt buiten het bestek van deze richtlijn.

### Hydronefrose

Dilatatie van de hoge urinewegen kan van invloed zijn op de therapiekeuze. Prevalentie-cijfers voor hydronefrose bij mannen met LUTS/BPH variëren van 3 tot 13%.<sup>9,10</sup> Het is echter vaak moeilijk uit te maken welk deel daarvan het gevolg is van chronische retentie door BOO.<sup>3</sup> In een Nederlands onderzoek bij 556 patiënten met LUTS/BPH werd een sterke correlatie gevonden tussen het serumcreatinine en het voorkomen van hydronefrose.<sup>10</sup> De auteurs concluderen op grond van de gegevens dat beeldvormende diagnostiek van de hoge urinewegen slechts is geïndiceerd bij een creatiniewaarde > 130  $\mu\text{mol/l}$ .<sup>10</sup>

### Conclusies

Niveau 3	Er zijn geen aanwijzingen dat ernstige pathologie van de hoge urinewegen bij mannen met LUTS/BPH vaker voorkomt dan bij de algemene bevolking. Routineonderzoek hiernaar bij de evaluatie van mictieklachten is daarom te beschouwen als een vorm van <i>case finding</i> .
Niveau 2/3	Hydronefrose komt voor bij 3-13% van de mannen met LUTS/BPH. Welk deel daarvan is toe te schrijven aan een chronisch residu is onbekend.
Niveau 2/3	Er zijn aanwijzingen dat hydronefrose bij mannen met LUTS/BPH in de meeste gevallen samengaat met een verhoogd serumcreatininegehalte (> 130 $\mu\text{mol/l}$ ).

### Overige overwegingen

De sensitiviteit en specificiteit van echografie en IVP voor hydronefrose en andere afwijkingen lopen waarschijnlijk weinig uiteen.<sup>11,12</sup> Mede gezien de geringere belasting voor de patiënt (onder meer geen straling en contrasttoediening) en de lagere kosten geeft de werkgroep de voorkeur aan echografie als nader onderzoek van de hoge urinewegen is geïndiceerd.

### Aanbevelingen

De werkgroep beveelt het routinematig verrichten van beeldvormende diagnostiek van de hoge urinewegen bij de initiële diagnostiek van LUTS/BPH niet aan.

Echografisch onderzoek van de hoge urinewegen wordt aanbevolen bij verdenking op hydronefrose, bijvoorbeeld bij een verhoogd creatininegehalte.

## Literatuur

1. Madersbacher S, Alivizatos G, Nordling J, Sanz CR, Emberton M, De la Rosette JJ. EAU 2004 guidelines on assessment, therapy and follow-up of men with lower urinary tract symptoms suggestive of benign prostatic obstruction (BPH guidelines). *Eur Urol* 2004;46:547-54.
2. American Urological Association (AUA). Guideline on the management of benign prostatic hyperplasia (BPH). AUA, 2003. <http://www.auanet.org/guidelines/bph.cfm>.
3. National Health and Medical Research Council (NHMRC). The management of uncomplicated lower urinary tract symptoms in men. Canberra: Commonwealth of Australia, 2000.
4. Chatelain C, Denis L, Foo KT, Khoury S, McConnell J (red.). Benign Prostatic Hyperplasia. Fifth International Consultation on Benign Prostatic Hyperplasia (BPH). Paris, June 2000. Plymouth: Health Publication, 2001.
5. Stoevelaar HJ. Benign prostatic hyperplasia: practice variation and appropriateness of care. Proefschrift. Rotterdam: Erasmus Universiteit, 1996.
6. Boumans-Frijters CAM, Stoevelaar HJ, Kil PJM, Schlattmann TJM. Diagnostiek van mictieklachten bij BPH. Verslag van een enquête. Rotterdam/Utrecht: iBMG, NVU, CBO, 2000.
7. Stoevelaar HJ, Van de Beek C, Nijs HGT, Casparie AF, McDonnell J, Janknegt RA. The symptom questionnaire for benign prostatic hyperplasia: an ambiguous indicator for an ambiguous disease. *Br J Urol* 1996;77:181-5.
8. Koyanagi T, Artibani W, Correa R, et al. Initial diagnostic evaluation of men with lower urinary tract symptoms. In: Denis L, Griffiths K, Khoury S, Cockett AT, McConnell J, Chatelain C, et al (eds). *Proceedings of the Fourth International Consultation on BPH*. Paris, July 1997. Plymouth: Health Publication Ltd, 1998, 179-264.
9. McConnell JD, Barry MJ, Bruskewitz RC, et al. Clinical practice guideline. Benign prostatic hyperplasia: diagnosis and treatment. Rockville, MD: Department of Health and Human Services, 1994, 57-65.
10. Koch WF, Ezz el Din K, De Wildt MJ, Debruyne FM, De la Rosette JJ. The outcome of renal ultrasound in the assessment of 556 consecutive patients with benign prostatic hyperplasia. *J Urol* 1996;155:186-9.
11. Lilienfeld RM, Berman M, Khedkar M, Sporer A. Comparative evaluation of intravenous urogram and ultrasound in prostatism. *Urology* 1985;26:310-2.
12. Cascione CJ, Bartone FF, Hussain MB. Transabdominal ultrasound versus excretory urography in preoperative evaluation of patients with prostatism. *J Urol* 1987;137:883-5.

## 5.5 Urodynamisch onderzoek

### 5.5.1 Vullingscystometrie

#### *Vraagstelling*

Bij welke patiënten met LUTS/BPH moet vullingscystometrie worden verricht?

#### *Inleiding*

Het doel van vullingscystometrie bij mannen met LUTS/BPH is het analyseren van de klachten in relatie tot de blaasopslagfunctie. Bij vullingscystometrie wordt de relatie bepaald tussen de vullingsgraad en de druk in de blaas, de gegevens van de mictielijst en de waarnemingen van de patiënt. Tijdens het vullen van de blaas wordt informatie verkregen over het aandranggevoel, de blaascompliantie, de aan- of afwezigheid van

detrusoroveractiviteit (DOA) en de cystometrische capaciteit. Voor de uitvoering van urodynamisch onderzoek zijn standaardprocedures beschikbaar en voor de bespreking en de verslaglegging kan worden gebruikgemaakt van gestandaardiseerde terminologie.<sup>1,2</sup>

### Wetenschappelijk bewijs

De resultaten van een retrospectief cohortonderzoek laten zien dat een significant verminderde blaascompliantie bij mannen met LUTS/BPH zonder ernstige chronische retentie uitzonderlijk is.<sup>3</sup> De effectieve capaciteit (cystometrische capaciteit minus residu) was in dat onderzoek ongeveer tweemaal groter dan het gemiddelde geplaste volume berekend uit de gegevens van de mictielijsten.<sup>3</sup> Er bestaat geen duidelijke relatie tussen LUTS en DOA. In onderzoeken bij mannen met LUTS/BPH bleek ongeveer een kwart tot de helft van hen DOA te hebben,<sup>4,5</sup> maar ook bij mannen zonder LUTS komt DOA frequent voor.<sup>6,7</sup> De gegevens over de relatie tussen DOA en de symptoom- en hinderscore zijn tegenstrijdig.<sup>5,8</sup> Ook kon geen relatie worden aangetoond tussen de aanwezigheid van DOA en de gegevens van de mictielijsten (geplaste volumina, diurna, nycturie).<sup>3</sup> Wel zijn er aanwijzingen dat DOA vaker voorkomt bij het bestaan van BOO.<sup>4,5</sup> De prognostische betekenis van DOA is eveneens onduidelijk. Uit onderzoek bij patiënten die TURP ondergingen, bleek 90% van de mannen met een stabiele blaas onveranderd te zijn na behandeling, terwijl bij 50% van de mannen met DOA een stabiele blaas gevonden werd na de ingreep.<sup>9</sup> Het behandelingsresultaat van de mannen met DOA na TURP was weliswaar minder uitgesproken dan van patiënten die na behandeling een stabiele blaas hadden, maar de verbetering was ook in de groep met DOA nog steeds aanzienlijk.<sup>9</sup> Een commissie van de *International Continence Society* (ICS) beveelt het verrichten van vullingscystometrie aan omdat symptomatische DOA het resultaat van de behandeling negatief kan beïnvloeden en de patiënt beter kan worden voorgelicht over de te verwachten effecten.<sup>10</sup> De meeste recente buitenlandse richtlijnen ontraden echter vullingscystometrie (als geïsoleerd onderzoek) bij de evaluatie van LUTS/BPH.<sup>11-13</sup>

### Conclusies

Niveau 3	Er is geen duidelijke relatie aangetoond tussen de gegevens van vullingscystometrie en LUTS/BPH.
Niveau 3	Er zijn aanwijzingen dat detrusoroveractiviteit het behandelingsresultaat van chirurgische interventie negatief kan beïnvloeden. Niettemin is ook bij mannen met detrusoroveractiviteit sprake van een aanzienlijke verbetering na TURP.
Niveau 4	Recente buitenlandse richtlijnen ontraden het gebruik van vullingscystometrie als geïsoleerd onderzoek.

## Overige overwegingen

Het wel of niet aanwezig zijn van detrusoroveractiviteit speelt op groepsniveau een ondergeschikte rol bij het verklaren van de symptomen, en slechts een kleine rol bij het inschatten van het resultaat van chirurgische behandeling. Door de werkgroep wordt het verrichten van vullingscystometrie zinvol geacht als de overige diagnostiek onvoldoende uitsluitsel geeft over de oorzaak van de symptomen, of als het vermoeden bestaat dat andere, bijvoorbeeld neurogene, pathologie in het spel is. De verdere diagnostiek van patiënten bij wie deze nevenaandoeningen worden vermoed, valt buiten het bestek van deze richtlijn. Vullingscystometrie als geïsoleerd onderzoek voegt -naar de mening van de werkgroep- bij patiënten met LUTS/BPH zelden relevante informatie toe als er ook mictielijsten ter beschikking staan.

## Aanbevelingen

De werkgroep is van mening dat voor het uitvoeren van vullingscystometrie als geïsoleerd onderzoek bij patiënten met LUTS/BPH geen indicatie bestaat.

## Literatuur

1. Abrams P, Cardozo L, Fall M, et al. The standardisation of terminology in lower urinary tract function: report from the standardisation sub-committee of the International Continence Society. *Urology* 2003;61:37-49.
2. Schäfer W, Abrams P, Liao L, et al. Good urodynamic practices: uroflowmetry, filling cystometry, and pressure-flow studies. *Neurourol Urodyn* 2002;21:261-74.
3. Van Venrooij GE, Eckhardt MD, Gisolf KW, Boon TA. Data from frequency-volume charts versus filling cystometric estimated capacities and prevalence of instability in men with lower urinary tract symptoms suggestive of benign prostatic hyperplasia. *Neurourol Urodyn* 2002;21:106-11.
4. Eckhardt MD, van Venrooij GE, Boon TA. Interactions between prostate volume, filling cystometric estimated parameters, and data from pressure-flow studies in 565 men with lower urinary tract symptoms suggestive of benign prostatic hyperplasia. *Neurourol Urodyn* 2001;20:579-90.
5. Wadie BS, Ebrahim el-HE, Gomha MA. The relationship of detrusor instability and symptoms with objective parameters used for diagnosing bladder outlet obstruction: a prospective study. *J Urol* 2002;168:132-4.
6. Eckhardt MD, Van Venrooij GE, Boon TA. Symptoms, prostate volume, and urodynamic findings in elderly male volunteers without and with LUTS and in patients with LUTS suggestive of benign prostatic hyperplasia. *Urology* 2001;58:966-71.
7. Walker RM, Romano G, Davies AH, Theodorou NA, Springall RG, Carter SS. Pressure flow study data in a group of asymptomatic male control patients 45 years old or older. *J Urol* 2001;165:683-7.
8. Eckhardt MD, Van Venrooij GE, Boon TA. Symptoms and quality of life versus age, prostate volume, and urodynamic parameters in 565 strictly selected men with lower urinary tract symptoms suggestive of benign prostatic hyperplasia. *Urology* 2001;57:695-700.
9. Van Venrooij GE, Van Melick HH, Eckhardt MD, Boon TA. Correlations of urodynamic changes with changes in symptoms and well-being after transurethral resection of the prostate. *J Urol* 2002;168:605-9.
10. Abrams P, Griffiths D, Höfner K, et al. The urodynamic assessment of lower urinary tract symptoms. In: Chatelain C, Denis, L, Foo KT, Khoury S, McConnell J (eds). *Benign Prostatic Hyperplasia. Fifth International Consultation on Benign Prostatic Hyperplasia (BPH)*. Paris, June 2000. Plymouth: Health Publication Ltd, 2001, 227-81.

11. American Urological Association (AUA). Guideline on the management of benign prostatic hyperplasia (BPH). AUA, 2003. <http://www.auanet.org/guidelines/bph.cfm>.
12. National Health and Medical Research Council (NHMRC). The management of uncomplicated lower urinary tract symptoms in men. Canberra: Commonwealth of Australia, 2000.
13. Madersbacher S, Alivizatos G, Nordling J, Sanz CR, Emberton M, De la Rosette JJ. EAU 2004 guidelines on assessment, therapy and follow-up of men with lower urinary tract symptoms suggestive of benign prostatic obstruction (BPH guidelines). *Eur Urol* 2004;46:547-54.

## 5.5.2 Pressure-flow-onderzoek

### Vraagstelling

Bij welke patiënten met LUTS/BPH moet een *pressure-flow*-onderzoek worden verricht?

### Inleiding

*Pressure-flow* (PF)-onderzoek wordt door de recente buitenlandse richtlijnen aangemerkt als aanvullende diagnostische test, vooral als een precieze vaststelling van de mate van BOO is vereist of als de overige onderzoeken onvoldoende informatie geven over de oorzaak van de klachten.<sup>15</sup> De wijze waarop PF-onderzoeken technisch dienen te worden uitgevoerd, is gestandaardiseerd<sup>6</sup> en omvat het simultaan registreren van intravesicale druk, intra-abdominale druk en urinestroom tijdens de ledigingsfase van de blaas. De piekstroom ( $Q_{\max}$ ) en de daarbij behorende detrusordruk (intravesicale druk minus intra-abdominale druk), worden gebruikt voor de diagnose van blaasontledigingsstoornissen en voor de bepaling van de detrusorcontractiliteit.

### Wetenschappelijk bewijs

Er bestaan verschillende methoden om patiënten te classificeren in BOO- en contractiliteitscategorieën. De gebruikelijke obstructie categorieën zijn: niet geobstrueerd, onzeker (*equivocal*) en geobstrueerd. De classificaties ontwikkeld door Abrams en Griffiths,<sup>7</sup> Griffiths, Van Mastrigt en Bosch,<sup>8</sup> Schäfer<sup>9</sup> en de *International Continence Society* (ICS)<sup>10</sup> worden het meest toegepast. De verschillen tussen de methoden om BOO te classificeren zijn zo klein<sup>11</sup> dat ze klinisch als niet-relevant kunnen worden beschouwd. Het ICS-nomogram wordt aanbevolen als de standaard voor de obstructieclassificatie in de klinische praktijk.<sup>12</sup> De methoden om de detrusorcontractiekracht ('contractiliteit') te classificeren vertonen minder overeenkomst. Deze lopen uiteen van continue variabelen (de kracht van de detrusor tijdens de mictie)<sup>8</sup> tot een discrete variabele (zes contractiliteitscategorieën in het Schäfer-nomogram).<sup>9</sup> Beoordeling van de contractiliteit van de detrusor tijdens de mictie is niet gestandaardiseerd.

De resultaten van PF-onderzoeken moeten met voorzichtigheid worden geïnterpreteerd. Recente onderzoeken leveren aanwijzingen voor het bestaan van intra-individuele variatie in de resultaten van herhaalde PF-onderzoeken.<sup>13-15</sup> Daarnaast zijn verschillen gerapporteerd in de beoordeling van PF-curves door één of meer behandelaren.<sup>16</sup> Volgens een ander onderzoek leidt intra-individuele variatie echter zelden tot een verandering in de

klinische graad van BOO en is deze variatie alleen van belang bij klinisch onderzoek naar het effect van medicatie.<sup>17</sup> BOO is overigens niet specifiek voor LUTS; ook bij oudere mannelijke vrijwilligers zonder LUTS komt deze conditie voor.<sup>18,19</sup> Symptomen zijn dus een matige voorspeller van BOO. De *a-priori*-kans op BOO bij oudere mannen met BPE is hoog, maar onafhankelijk van de ernst van de klachten.

Oudere onderzoeken leveren aanwijzingen dat chirurgische behandeling bij patiënten met bewezen BOO tot betere resultaten leidt dan bij niet-geobstrueerde patiënten.<sup>20,21</sup>

In deze onderzoeken werd echter geen gestandaardiseerde urodynamische procedure gevolgd. Ook waren ten tijde van deze onderzoeken nog geen gevalideerde symptoomlijsten beschikbaar. De laatste tijd zijn meer gegevens beschikbaar gekomen die erop wijzen dat niet de symptomen, maar de hinder die de patiënt daarvan ondervindt een doorslaggevende rol speelt bij het zoeken naar hulp. Er zijn aanwijzingen dat hinder een betere voorspellende waarde heeft voor het resultaat van chirurgische behandeling dan de symptomen.<sup>22,23</sup> Onderzoek met gevalideerde vragenlijsten suggereert dat chirurgische interventie weliswaar tot betere resultaten leidt bij mannen met een bewezen BOO,<sup>24</sup> maar dat ook mannen zonder BOO baat kunnen hebben bij een prostaatoperatie.<sup>25</sup> Voor de uitvoering van urodynamisch onderzoek zijn standaardprocedures beschikbaar en voor de bespreking en de verslaglegging kan worden gebruikgemaakt van gestandaardiseerde terminologie.<sup>26,27</sup>

## Conclusies

Niveau 2	Het is aangetoond dat <i>pressure-flow</i> -onderzoek inzicht kan geven in de mate van BOO.
Niveau 3	Er zijn aanwijzingen voor een aanzienlijke intra-individuele variatie in de bij <i>pressure-flow</i> -onderzoek gemeten parameters. Er zijn echter ook aanwijzingen dat deze variatie geen grote gevolgen heeft voor het vaststellen van de obstructiegraad.
Niveau 3	Er zijn aanwijzingen dat de beoordeling en interpretatie van gegevens uit <i>pressure-flow</i> -onderzoeken niet altijd eenduidig zijn.
Niveau 4	Er is overeenstemming onder deskundigen over het feit dat voor de classificatie van de obstructiegraad het ICS-nomogram moet worden gebruikt.

## Overige overwegingen

Ondanks de mogelijke intra-individuele variabiliteit van de testresultaten is een PF-onderzoek het enige onderzoek dat objectief en specifiek inzicht kan verschaffen in de mate van BOO bij patiënten met LUTS/BPH. De werkgroep is van mening dat

PF-onderzoek een toegevoegde waarde heeft als de overige diagnostiek onvoldoende uitsluitsel geeft over de oorzaak van de klachten. Dit kan bijvoorbeeld het geval zijn bij patiënten met een relatief kleine prostaat en een slechte piekstroom en/of een groot residu, bij patiënten met ernstige klachten en een goede piekstroom, en bij patiënten met een vermoeden van andere (bijvoorbeeld neurogene) oorzaken van de klachten.

## Aanbevelingen

De werkgroep is van mening dat een *pressure-flow*-onderzoek bij de evaluatie van LUTS/BPH als een aanvullende diagnostische test kan worden overwogen.

De werkgroep adviseert een *pressure-flow*-onderzoek met vullingscystometrie te verrichten als de overige diagnostiek onvoldoende uitsluitsel geeft over de oorzaak van de klachten.

De werkgroep beveelt aan bij het uitvoeren van een *pressure-flow*-onderzoek de ICS-aanbevelingen voor *good urodynamic practices* in acht te nemen en bij het evalueren van een *pressure-flow*-onderzoek het ICS-nomogram te gebruiken.

## Literatuur

1. Chatelain C, Denis L, Foo KT, Khoury S, McConnell J (eds). Benign Prostatic Hyperplasia. Fifth International Consultation on Benign Prostatic Hyperplasia (BPH). Paris, June 2000. Plymouth: Health Publication Ltd, 2001.
2. National Health and Medical Research Council (NHMRC). The management of uncomplicated lower urinary tract symptoms in men. Canberra: Commonwealth of Australia, 2000.
3. American Urological Association (AUA). Guideline on the management of benign prostatic hyperplasia (BPH). AUA, 2003. <http://www.auanet.org/guidelines/bph.cfm>.
4. Berges R, Dreikorn K, Höfner K, et al. Leitlinien der Deutschen Urologen zur Diagnostik des benignen Prostatasyndroms (BPS). *Urologe A* 2003;42:584-90.
5. Madersbacher S, Alivizatos G, Nordling J, Sanz CR, Emberton M, De la Rosette JJ. EAU 2004 guidelines on assessment, therapy and follow-up of men with lower urinary tract symptoms suggestive of benign prostatic obstruction (BPH guidelines). *Eur Urol* 2004;46:547-54.
6. Rowan D, James ED, Kramer AE, Sterling AM, Suhel PF. Urodynamic equipment: technical aspects. Produced by the International Continence Society Working Party on Urodynamic Equipment. *J Med Eng Technol* 1987;11:57-64.
7. Abrams PH, Griffiths DJ. The assessment of prostatic obstruction from urodynamic measurements and from residual urine. *Br J Urol* 1979;51:129-34.
8. Griffiths D, Van Mastrigt R, Bosch R. Quantification of urethral resistance and bladder function during voiding, with special reference to the effects of prostate size reduction on urethral obstruction due to benign prostatic hyperplasia. *Neurourol Urodyn* 1989;8:17-27.
9. Schäfer W. Analysis of bladder-outlet function with the linearized passive urethral resistance relation, linPURR, and a disease-specific approach for grading obstruction: from complex to simple. *World J Urol* 1995;13:47-58.

10. Griffiths D, Höfner K, Van Mastrigt R, Rollema HJ, Spångberg A, Gleason D. Standardization of terminology of lower urinary tract function: pressure-flow studies of voiding, urethral resistance, and urethral obstruction. *International Continence Society Subcommittee on Standardization of Terminology of Pressure-Flow Studies. Neurourol Urodyn* 1997;16:1-18.
11. Eckhardt MD, Van Venrooij GE, Boon TA. Urethral resistance factor (URA) versus Schäfer's obstruction grade and Abrams-Griffiths (AG) number in the diagnosis of obstructive benign prostatic hyperplasia. *Neurourol Urodyn* 2001;20:175-85.
12. Abrams P, Griffiths D, Höfner K, et al. The urodynamic assessment of lower urinary tract symptoms. In: Chatelain C, Denis, L, Foo KT, Khoury S, McConnell J (eds). *Benign Prostatic Hyperplasia. Fifth International Consultation on Benign Prostatic Hyperplasia (BPH)*. Paris, June 2000. Plymouth: Health Publication Ltd, 2001, 227-81.
13. Hansen F, Olsen L, Atan A, Nordling J. Pressure-flow studies: short-time repeatability. *Neurourol Urodyn* 1999;18:205-14.
14. Sonke GS, Kortmann BB, Verbeek AL, Kiemeny LA, Debruyne FM, De La Rosette JJ. Variability of pressure-flow studies in men with lower urinary tract symptoms. *Neurourol Urodyn* 2000;19:637-51.
15. Eri LM, Wessel N, Berge V. Test-retest variation of pressure flow parameters in men with bladder outlet obstruction. *J Urol* 2001;165:1188-92.
16. Kortmann BB, Sonke GS, Wijkstra H, et al. Intra- and inter-investigator variation in the analysis of pressure-flow studies in men with lower urinary tract symptoms. *Neurourol Urodyn* 2000;19:221-32.
17. Rosier PF, De la Rosette JJ, Koldewijn EL, Debruyne FM, Wijkstra H. Variability of pressure-flow analysis parameters in repeated cystometry in patients with benign prostatic hyperplasia. *J Urol* 1995;153:1520-5.
18. Walker RM, Romano G, Davies AH, Theodorou NA, Springall RG, Carter SS. Pressure flow study data in a group of asymptomatic male control patients 45 years old or older. *J Urol* 2001;165:683-7.
19. Eckhardt MD, Van Venrooij GE, Boon TA. Symptoms, prostate volume, and urodynamic findings in elderly male volunteers without and with LUTS and in patients with LUTS suggestive of benign prostatic hyperplasia. *Urology* 2001;58:966-71.
20. Abrams PH, Farrar DJ, Turner-Warwick RT, Whiteside CG, Feneley RC. The results of prostatectomy: a symptomatic and urodynamic analysis of 152 patients. *J Urol* 1979;121:640-2.
21. Neal DE, Ramsden PD, Sharples L, et al. Outcome of elective prostatectomy. *BMJ* 1989;299:762-7.
22. Bruskewitz RC, Reda DJ, Wasson JH, Barrett L, Phelan M. Testing to predict outcome after transurethral resection of the prostate. *J Urol* 1997;157:1304-8.
23. Flanigan RC, Reda DJ, Wasson JH, Anderson RJ, Abdellatif M, Bruskewitz RC. 5-Year outcome of surgical resection and watchful waiting for men with moderately symptomatic benign prostatic hyperplasia: a Department of Veterans Cooperative Study. *J Urol* 1998;160:12-7.
24. Rodrigues P, Lucon AM, Freire GC, Arap S. Urodynamic pressure flow studies can predict the clinical outcome after transurethral prostatic resection. *J Urol* 2001;165:499-502.
25. Van Venrooij GE, Van Melick HH, Eckhardt MD, Boon TA. Correlations of urodynamic changes with changes in symptoms and well-being after transurethral resection of the prostate. *J Urol* 2002;168:605-9.
26. Abrams P, Cardozo L, Fall M, et al. The standardisation of terminology in lower urinary tract function: report from the standardisation sub-committee of the International Continence Society. *Urology* 2003;61:37-49.
27. Schäfer W, Abrams P, Liao L, et al. Good urodynamic practices: uroflowmetry, filling cystometry, and pressure-flow studies. *Neurourol Urodyn* 2002;21:261-74.



## 5.6 Urethrocystoscopie

### Vraagstelling

Wat is de plaats van urethrocystoscopie in de diagnostiek van patiënten met LUTS/BPH?

### Inleiding

Met urethrocystoscopie (UCS) kunnen blaas en urethra visueel worden geïnspecteerd. Alle recente buitenlandse richtlijnen bevelen UCS uitsluitend als optioneel onderzoek aan.<sup>1-5</sup> Niettemin blijkt UCS door veel urologen standaard te worden uitgevoerd bij patiënten met LUTS/BPH. In een in 1999 gehouden enquête onder alle Nederlandse urologen (respons 64%) gaf 27% aan UCS routinematig uit te voeren, terwijl 54% het onderzoek als aanvullend beschouwde.<sup>6</sup> Een Nederlands onderzoek naar praktijkvariatie bij 39 urologen (1993-1996) liet iets lagere cijfers zien (19% beschouwde UCS toen als standaard, 51% als aanvullend onderzoek).<sup>7</sup> Bij de 670 patiënten die bij dit onderzoek waren betrokken bleek 51% een UCS in de diagnostische fase te hebben ondergaan, van wie tweederde geen invasieve behandeling onderging.<sup>7</sup> Ook in buitenlands onderzoek worden hoge percentages gerapporteerd voor het standaard uitvoeren van UCS bij patiënten met LUTS/BPH.<sup>8-10</sup> Volgens alle recente buitenlandse richtlijnen rechtvaardigen de beschikbare gegevens echter niet de routinematige inzet van UCS, noch voor de differentiële diagnostiek, noch voor de therapiekeuze.<sup>1-5</sup>

### Wetenschappelijk bewijs

#### *Differentiële diagnostiek*

UCS kan worden gebruikt voor de evaluatie van (microscopische) hematurie of bij patiënten met bepaalde risicofactoren in de voorgeschiedenis (bijvoorbeeld urethrastricatuur, blaaskanker, eerdere operaties aan de lage urinewegen).<sup>1-5</sup> Omdat LUTS-klachten niet specifiek zijn voor ernstige pathologie, zoals blaascarcinoom, is het gebruik van UCS bij patiënten zonder de genoemde risicofactoren te beschouwen als een vorm van screening.<sup>3</sup> Om deze reden wordt UCS in alle recente buitenlandse richtlijnen afgeraden als routinetest bij patiënten met ongecompliceerde LUTS.<sup>1-5</sup>

#### *Therapiekeuze*

Er is geen of hooguit een zwakke relatie tussen mictieklachten en de bevindingen van UCS.<sup>11</sup> Er zijn aanwijzingen dat de bevindingen van UCS (occlusie van de urethra door de prostaat, aanwezigheid van een middenkwab, afstand van blaashals tot verumontanum, trabeculatie) correleren met de mate van urodynamisch vastgestelde BOO.<sup>11-14</sup> Er zijn echter geen aanwijzingen voor een relatie tussen UCS-bevindingen en behandelresultaten. Wel kan UCS van nut zijn voor het bepalen van het type chirurgische ingreep. De prostaatgrootte, de aanwezigheid van een (groot) divertikel of een blaassteen, en

de lengte van de urethra prostatica kunnen van invloed zijn op de keuze van het soort operatie. Omdat endoscopische inspectie echter altijd het eerste onderdeel vormt van een chirurgische interventie bij LUTS/BPH is het niet nodig UCS separaat te verrichten.<sup>3</sup> Vanuit het oogpunt van planning en het informeren van de patiënt is het doorgaans wenselijk van tevoren vast te stellen of een operatieve ingreep transurethraal of transabdominaal dient te geschieden. De belangrijkste parameter hiervoor is de prostaatgrootte, die echter ook op andere (minder invasieve wijze) kan worden vastgesteld.

## Conclusies

Niveau 4	Er is internationale consensus dat er geen rechtvaardiging is voor het routinematig gebruik van UCS bij de evaluatie van LUTS/BPH.
Niveau 3	De bevindingen van UCS kunnen een aanwijzing vormen voor het bestaan van infravesicale obstructie, maar zijn niet voorspellend voor het behandelingsresultaat.
Niveau 3/4	Voor het bepalen van het type chirurgische ingreep kunnen met behulp van UCS de vorm en grootte van de prostaat, de aanwezigheid van een (groot) divertikel of een blaassteen, en de lengte van de urethra prostatica worden vastgesteld. In de regel kan dit als eerste stap van de operatieve ingreep plaatsvinden.

## Aanbevelingen

De werkgroep beveelt UCS als routine-ingreep bij de initiële diagnostiek van LUTS/BPH niet aan.

De werkgroep is van mening dat UCS kan worden gebruikt voor de keuze van het type chirurgische interventie. In de regel kan hiermee worden gewacht tot de operatieve ingreep, en is een separate, preoperatieve UCS niet noodzakelijk.

## Literatuur

1. Madersbacher S, Alivizatos G, Nordling J, Sanz CR, Emberton M, De la Rosette JJ. EAU 2004 guidelines on assessment, therapy and follow-up of men with lower urinary tract symptoms suggestive of benign prostatic obstruction (BPH guidelines). *Eur Urol* 2004;46:547-54.
2. American Urological Association (AUA). Guideline on the management of benign prostatic hyperplasia (BPH). AUA, 2003. <http://www.auanet.org/guidelines/bph.cfm>.
3. National Health and Medical Research Council (NHMRC). The management of uncomplicated lower urinary tract symptoms in men. Canberra: Commonwealth of Australia, 2000.
4. Berges R, Dreikorn K, Höfner K, et al. Leitlinien der Deutschen Urologen zur Diagnostik des benignen Prostatasyndroms (BPS). *Urologe A* 2003;42:584-90.

5. Chatelain C, Denis L, Foo KT, Khoury S, McConnell J (eds). Benign Prostatic Hyperplasia. Fifth International Consultation on Benign Prostatic Hyperplasia (BPH). Paris, June 2000. Plymouth: Health Publication Ltd, 2001.
6. Boumans-Frijters CAM, Stoevelaar HJ, Kil PJM, Schlatmann TJ. Diagnostiek van mictieklachten bij BPH. Verslag van een enquête. Rotterdam/Utrecht: iBMG, NVU, CBO, 2000.
7. Stoevelaar HJ. Benign prostatic hyperplasia: practice variation and appropriateness of care. Proefschrift. Rotterdam: Erasmus Universiteit, 1996.
8. Gee WF, Holtgrewe HL, Albertsen PC, et al. Practice trends in the diagnosis and management of benign prostatic hyperplasia in the United States. *J Urol* 1995;154:205-6.
9. Baine WB, Yu W, Summe JP, Weis KA. Epidemiologic trends in the evaluation and treatment of lower urinary tract symptoms in elderly male Medicare patients from 1991 to 1995. *J Urol* 1998;160:816-20.
10. Ramsey EW, Elhilali M, Goldenberg SL, et al. Practice patterns of Canadian urologists in benign prostatic hyperplasia and prostate cancer. Canadian Prostate Health Council. *J Urol* 2000;163:499-502.
11. Ezz el Din K, De Wildt MJAM, Rosier PFWM, Wijkstra H, Debruyne FMJ, De la Rosette JJMCH. The correlation between urodynamic and cystoscopic findings in elderly men with voiding complaints. *J Urol* 1996;155:1018-22.
12. Andersen JT, Nordling J. Prostatism. II. The correlation between cysto-urethroscopic, cystometric and urodynamic findings. *Scand J Urol Nephrol* 1980;14:23-7.
13. Watanabe T, Miyagawa I. Results of questionnaires regarding video recordings of benign prostatic obstruction by flexible cystourethroscopy responded to by urologists. *Urol Int* 2000;64:93-8.
14. Homma Y, Gotoh M, Takei M, Kawabe K, Yamaguchi T. Predictability of conventional tests for the assessment of bladder outlet obstruction in benign prostatic hyperplasia. *Int J Urol* 1998;5:61-6.



## Hoofdstuk 6

# Therapie

### 6.1 Inleiding

Tot het begin van de jaren '90 bestond de therapiekeuze bij LUTS/BPH uit slechts twee mogelijkheden: een afwachtend beleid of chirurgische behandeling. In de afgelopen 15 jaar zijn vele nieuwe therapieën geïntroduceerd, waarvan vooral de medicamenteuze behandelingen ( $\alpha$ -blokkers en 5 $\alpha$ -reductaseremmers) op grote schaal worden toegepast. Daarnaast zijn in het buitenland vele nieuwe minimaal-invasieve behandelingen ontwikkeld die in Nederland beperkt hun intrede hebben gedaan. In *tabel 6.1.1* wordt een overzicht gegeven van de verschillende behandelmogelijkheden voor LUTS/BPH met daarbij de aanbevelingen in buitenlandse richtlijnen<sup>1-5</sup> en het huidige gebruik in de Nederlandse situatie. De indicaties voor de verschillende behandelingen zijn in de buitenlandse richtlijnen niet scherp afgebakend. Slechts voor de uitersten van het LUTS/BPH-continuüm zijn de aanbevelingen redelijk scherp en eenduidig. Voor patiënten zonder complicaties en met milde klachten en/of weinig hinder van de klachten wordt een afwachtend beleid geadviseerd. Dit is vooral gebaseerd op de bevinding dat de effectiviteit van zowel medicamenteuze als invasieve behandeling bij deze patiënten gering is, zeker indien deze wordt afgewogen tegen de mogelijke bijwerkingen of complicaties. Voor patiënten aan het andere uiteinde van het continuüm worden in de richtlijnen enkele absolute indicaties genoemd voor chirurgische interventie. In de meeste richtlijnen worden hiervoor de volgende complicaties van BPE genoemd: persisterende urineretentie (falen van ten minste één poging de katheter te verwijderen), blaasstenen, recidiverende urineweginfecties, prostaatbloeding, nierinsufficiëntie en grote blaasdiverticula. Afgezien van acute retentie komen de meeste van deze complicaties niet frequent voor. Gegevens van een multicentrumonderzoek naar de diagnostiek en behandeling van LUTS/BPH laten zien dat voor slechts eenderde van de patiënten met LUTS/BPH een redelijk scherpe behandelingsindicatie is te geven.<sup>6</sup> Voor de overige patiënten wordt in de buitenlandse richtlijnen gesteld dat de behandelingskeuze afhankelijk is van de voorkeur van de patiënt in relatie tot de hinder die hij van zijn klachten ondervindt.

In de volgende paragrafen worden de effectiviteit en neveneffecten c.q. complicaties van de verschillende behandelmogelijkheden uiteengezet. Daarbij wordt een onderscheid gemaakt naar de mate van invasiviteit van de behandeling:

- Afwachtend beleid (*paragraaf 6.2*).
- Medicamenteuze behandelingen (*paragraaf 6.3*).
- Minimaal-invasieve therapieën (*paragraaf 6.4*).
- Chirurgische behandeling (*paragraaf 6.5*).

Analoog aan de werkwijze van de AUA-richtlijn<sup>4</sup> staan bij de bespreking van de behandel mogelijkheden de volgende uitkomstmaten centraal:

- Verandering in ernst en frequentie van de mictieklachten en hinder daarvan (directe uitkomstmaat).
- Veranderingen in fysiologische functies: dit betreft indirecte uitkomstenmaten, zoals uroflowmetrische en urodynamische parameters, prostaatvolume en residu na mictie. Vanwege de beschikbaarheid en vergelijkbaarheid van gegevens koos het AUA-panel ervoor van deze parameters alleen de piekstroom ( $Q_{max}$ ) zoals gemeten bij uroflowmetrie in de meta-analyses te betrekken. Hoewel slechts een matige correlatie bestaat tussen  $Q_{max}$  en de klachten voorafgaand aan de behandeling, is deze parameter wel voorspellend voor het behandelingsresultaat en kan met behulp hiervan de effectiviteit van de verschillende behandelingen worden vergeleken.
- Neveneffecten:
  - bijwerkingen van geneesmiddelen;
  - complicaties van (minimaal-)invasieve behandelingen.
- Kans op complicaties van LUTS/BPH op de langere termijn (acute urineretentie, noodzaak voor invasieve (her)behandeling).

Bij de beschrijving van de effectiviteit en risico's van de verschillende behandel mogelijkheden heeft de werkgroep zo veel mogelijk gebruikgemaakt van de resultaten van de meta-analyses die door het AUA-panel werden uitgevoerd. In de overzichten worden de effecten uitgedrukt als absolute veranderingen (bijvoorbeeld het aantal punten verandering op de symptoom- en hinderscores, verandering van de piekstroom in ml/s), omdat onvoldoende gegevens beschikbaar waren voor een meta-analyse van relatieve veranderingen. Omdat de basiswaarden van de bij de analyses betrokken patiëntenpopulaties sterk kunnen verschillen, moet hiermee bij de interpretatie van de gegevens steeds rekening worden gehouden. In *hoofdstuk 7* worden de bevindingen over de verschillende behandel mogelijkheden samengebracht in een algemeen kader voor de diagnostiek en therapiekeuze bij patiënten met LUTS/BPH.

**Tabel 6.1.1** Behandel mogelijkheden voor BPH naar aanbevelingen in recente buitenlandse richtlijnen en toepassing in Nederland (NL).

Aanbevelingen	○	Geaccepteerde behandeling
	●	Niet aanbevolen behandeling
	○/●	Uitsluitend in experimentele situaties
	-	Niet genoemd in richtlijn
Gebruik in de dagelijkse praktijk in Nederland	+	Frequent
	+/-	Soms of alleen in onderzoekssituaties
	↑	Recent geïntroduceerd en/of stijgend gebruik
	?	Onbekend

\* combinatie van een  $\alpha$ -blokker en een  $5\alpha$ -reductaseremmer

	WHO 2000 <sup>1</sup>	NHMRC 2000 <sup>2</sup>	Duitsland 2003 <sup>3</sup>	AUA 2003 <sup>4</sup>	EAU 2004 <sup>5</sup>	NL
<b>Afwachtend beleid</b>	○	○	○	○	○	+
<b>Medicamenteuze therapieën</b>						
<b>α-blokkers</b>						
<i>alfuzosine (Xatral®)</i>	○	-	○	○	○	+
<i>doxazosine (Cardura®)</i>	○	-	○	○	○	+/-
<i>tamsulosine (Omnice®)</i>	○	-	○	○	○	+
<i>terazosine (Hytrin®)</i>	○	○	○	○	○	+/-
<i>prazosine</i>	-	○	-	●	-	?
<i>fenoxybenzamine</i>	-	-	-	●	-	-
<b>5α-reductaseremmers</b>						
<i>finasteride (Proscar®)</i>	○	○	○	○	○	+
<i>dutasteride (Avodart®)</i>	-	-	○	○	○	+
Combinatietherapie*	○/●	-	○/●	○	○	↑
<b>Overig</b>						
<i>Anticholinergica</i>	-	○	-	-	-	?
<i>Plantenextracten</i>	○/●	●	○	●	●	+/-
<b>Minimaal-invasieve therapieën</b>						
Hyperthermie	●	○/●	●	●	●	-
TUMT	○	○	○	○	○	↑
TUNA	○	○/●	○	○	○	-
HIFU	-	○/●	●	○/●	○/●	-
Stents	○	○	○	○	○	?
Ballondilatatie	●	●	●	●	●	-
Ethanolinjecties	○/●	-	-	○/●	○/●	-
<i>Water-induced thermotherapy</i>	○/●	-	-	○/●	○/●	-
Katheterisatie	-	-	-	○	-	+
<b>Chirurgische therapieën</b>						
TURP	○	○	○	○	○	+
TUIP	○	○	○	○	○	+
Bipolaire TURP	-	-	-	○/●	○/●	?
Open prostatectomie	○	○	○	○	○	+
Elektrovaporisatie	○	○/●	○	○	○	+/-
Laservaporisatie	○	○/●	○	○	○	+/-
Holmiumlaserresectie	○/●	-	○	○	○	?
Laserablatie	○	○	○	○	○	+/-
Interstitiële lasercoagulatie	○	-	○	○/●	○	?

## Literatuur

1. Chatelain C, Denis L, Foo KT, Khoury S, McConnell J (eds). Benign Prostatic Hyperplasia. Fifth International Consultation on Benign Prostatic Hyperplasia (BPH). Paris, June 2000. Plymouth: Health Publication Ltd, 2001.
2. National Health and Medical Research Council (NHMRC). The management of uncomplicated lower urinary tract symptoms in men. Canberra: Commonwealth of Australia, 2000.
3. Berges R, Dreikorn K, Höfner K, et al. Leitlinien der Deutschen Urologen zur Therapie des benignen Prostatasyndroms (BPS). Urologe A 2003;42:722-38.
4. American Urological Association (AUA). Guideline on the management of benign prostatic hyperplasia (BPH). AUA, 2003. <http://www.auanet.org/guidelines/bph.cfm>.
5. Madersbacher S, Alivizatos G, Nordling J, Sanz CR, Emberton M, De la Rosette JJ. EAU 2004 guidelines on assessment, therapy and follow-up of men with lower urinary tract symptoms suggestive of benign prostatic obstruction (BPH guidelines). Eur Urol 2004;46:547-54.
6. Stoevelaar HJ, Van de Beek C, Casparie AF, Nijs HGT, McDonnell J, Janknegt RA. Variatie in diagnostiek en behandeling van benigne prostaathyperplasie in de urologische praktijk. Ned Tijdschr Geneesk 1996;140:837-42.

## 6.2 Afwachtend beleid

### Vraagstelling 1

Bij welke patiënten met LUTS/BPH is een afwachtend beleid de beste keuze?

### Inleiding

De meeste patiënten met LUTS/BPH zoeken professionele hulp vanwege de hinder die zij ondervinden van hun mictieklachten. De mate van hinder en/of belemmering van dagelijkse activiteiten vormt daarom het uitgangspunt van de keuze voor de behandeling. Bij patiënten met weinig klachten en/of hinder daarvan dient men bedacht te zijn op andere redenen voor het consult, bijvoorbeeld de angst voor (prostaat)kanker.

### Wetenschappelijk bewijs

Voor patiënten met weinig (hinder van de) klachten wordt door alle recente buitenlandse richtlijnen een afwachtend beleid geadviseerd.<sup>1-5</sup> Daarvoor worden verschillende redenen aangevoerd. In de eerste plaats is het effect van medicamenteuze of (minimaal-)invasieve behandeling bij deze groep patiënten klein, er valt met andere woorden ‘weinig te winnen’. In de tweede plaats is het klinische beloop bij patiënten met geringe klachten meestal gunstig. Cohortonderzoeken met een duur van vier tot vijf jaar laten zien dat 78-83% van de patiënten met een IPSS < 8 symptomatisch stabiel blijft.<sup>6-9</sup> Bij ernstigere klachten is de kans op progressie die invasieve behandeling noodzakelijk maakt, groter. In een Amerikaanse cohortonderzoek bleken 24% en 39% van de patiënten met respectievelijk matige (IPSS 8-19) en ernstige klachten (IPSS 20-35) na vier jaar chirurgische behandeling voor BPH te hebben ondergaan.<sup>7</sup> Voor patiënten die initieel weinig klachten



hadden (IPSS < 8) was dit 10%. In een gerandomiseerd onderzoek naar *watchful waiting* versus TURP bij patiënten met matige klachten was de kans op invasieve behandeling in de *watchful-waiting*-groep na vijf jaar 36% (Kaplan-Meier-schatting).<sup>10</sup> De mate van hinder bij aanvang van het onderzoek bleek daarbij een belangrijker voorspeller van het falen voor een afwachtend beleid dan de initiële symptoomscore.<sup>10</sup> De incidentie van acute urineretentie (AUR) bij onbehandelde LUTS/BPH ligt tussen 0,5 en 1,0 per 100 persoonsjaren. De gegevens hierover uit longitudinale populatieonderzoeken,<sup>11,12</sup> de placeboarmen van medicatieonderzoeken<sup>13,14</sup> en de *watchful-waiting*-groep van een gerandomiseerd onderzoek (versus chirurgische behandeling)<sup>10</sup> verschillen nauwelijks van elkaar. In de populatieonderzoeken was de kans op AUR voor patiënten met matige tot ernstige klachten drie- tot viermaal zo hoog als voor patiënten met geen of milde klachten.<sup>11,12</sup> In medicatieonderzoeken bleken het prostaatvolume en de PSA-waarde bij aanvang van het onderzoek de belangrijkste voorspellers voor het optreden van AUR en de noodzaak voor invasieve behandeling.<sup>13-15</sup> Daarnaast zijn er aanwijzingen dat een lage piekstroom ( $Q_{max}$ ) en een groot residu de kans op klinische progressie vergroten.<sup>16</sup> Behandeling met 5 $\alpha$ -reductaseremmers of combinatietherapie verlaagt de kans op AUR significant met respectievelijk 68 en 81%.<sup>14</sup> Hierbij moet echter worden aangetekend dat de daling van het absolute risico niet zo groot is (0,6 per 100 persoonsjaren in de placebo-groep versus 0,1 in de groep met combinatietherapie).<sup>14</sup> Er zijn geen sterke aanwijzingen dat uitstel van therapie het resultaat van latere behandeling ongunstig beïnvloedt.<sup>2</sup> Het gerandomiseerde onderzoek naar *watchful waiting* versus chirurgische behandeling liet weliswaar iets slechtere symptomatische en uroflowmetrische resultaten zien voor de groep die in een later stadium werd geopereerd, maar de verbetering van de hinder was vergelijkbaar.<sup>10</sup> Bovendien betrof dit onderzoek uitsluitend patiënten met matige mictieklachten.

## Vraagstelling 2

Waaruit dient een afwachtend beleid te bestaan?

### Wetenschappelijk bewijs

Volgens de recente buitenlandse richtlijnen dient een afwachtend beleid in de eerste plaats te bestaan uit geruststelling van de patiënt en het geven van informatie over het mogelijke beloop van de aandoening.<sup>15</sup> Daarnaast wordt de mogelijkheid van leefstijladviezen genoemd, hoewel tevens wordt aangegeven dat het bewijs voor de effectiviteit van leefstijlveranderingen vrijwel ontbreekt. De leefstijladviezen kunnen betrekking hebben op:<sup>1,2,17</sup>

- het verkleinen van de vochtinname op specifieke momenten (bijvoorbeeld 's avonds of voor het uitgaan);
- het vermijden of verminderen van dranken met een diuretisch effect (koffie, thee, alcohol);
- *urethral stripping* (het 'leegstrijken' van de urethra om nadruppelen tegen te gaan);
- het volgen van een toiletschema om een regelmatige blaaslediging te bewerkstelligen;
- het letten op het gebruik van geneesmiddelen met een diuretische werking (kiezen van het meest geschikte tijdstip daarvoor);

- regelmatige lichaamsbeweging;
- voorkomen van constipatie.

Bij verschijnselen van een overactieve blaas kan blaastraining worden overwogen.<sup>2,17</sup> In een internationaal panelonderzoek werd recentelijk consensus bereikt over een pakket van mogelijk nuttige zelfhulptechnieken bij ongecompliceerde LUTS/BPH.<sup>18</sup> Het wetenschappelijke bewijs voor de effectiviteit van deze technieken ontbreekt echter nagenoeg. De buitenlandse richtlijnen verschillen in hun aanbevelingen over de noodzaak voor en frequentie van periodieke controle. In de Australische richtlijn wordt een vervolgsconsult alleen noodzakelijk geacht bij toenemende klachten,<sup>2</sup> de richtlijn van de AUA adviseert jaarlijkse controle.<sup>4</sup> De buitenlandse richtlijnen verschillen in hun aanbevelingen over de noodzaak voor en frequentie van periodieke controle. In de Australische richtlijn wordt een vervolgsconsult alleen noodzakelijk geacht bij toenemende klachten,<sup>2</sup> de richtlijnen van de AUA en EAU adviseren jaarlijkse controle.<sup>4,5</sup> De overige richtlijnen omschrijven monitoring als wenselijk, maar geven geen expliciete aanbevelingen over de frequentie daarvan.<sup>1,3</sup>

## Conclusies

Niveau 2/3	Er zijn aanwijzingen dat bij patiënten met weinig klachten en/of weinig hinder de kans op progressie (verergeren van de klachten, kans op acute urineretentie, noodzaak voor invasieve behandeling) in het algemeen klein is. Ongeveer 80% van de patiënten blijft stabiel over een periode van vijf jaar.
Niveau 2/3	Er zijn aanwijzingen dat de kans op klinische progressie groter is bij patiënten met initieel hogere waarden voor ernst en hinder van de klachten, prostaatvolume en PSA-waarde. Er zijn tevens aanwijzingen dat een slechte piekstroom en een groot residu het klinische beloop van de aandoening ongunstig beïnvloeden.
Niveau 2/3	Er zijn aanwijzingen dat medicamenteuze behandeling het relatieve risico van progressie kan verlagen en dat de risicoreductie het grootst is bij patiënten met een groot prostaatvolume en/of een hoge PSA-waarde. Er zijn ook aanwijzingen dat de winst in absolute termen bescheiden is.
Niveau 3	Er zijn aanwijzingen dat een afwachtend beleid het resultaat van latere behandelingen niet ongunstig beïnvloedt.
Niveau 4	Volgens buitenlandse richtlijnen dient een afwachtend beleid te bestaan uit het geruststellen en informeren van de patiënt over het mogelijk klinische beloop, en het geven van leefstijladviezen. Het bewijs voor de effectiviteit van leefstijlveranderingen ontbreekt echter nagenoeg.

## Niveau 4

Er is geen onderzoek verricht naar de noodzaak voor en frequentie van periodieke controle. Buitenlandse richtlijnen verschillen in de aanbevelingen hierover.

### Overige overwegingen

De klinische progressie bij patiënten met weinig klachten en/of hinder daarvan is doorgaans gering. Progressie is het meest te verwachten bij mannen met een relatief grote prostaat en/of PSA-waarde, een slechte piekstroom en een groot residu. Het is daarom zinvol ook bij patiënten met relatief weinig klachten geïnformeerd te zijn over deze parameters, ook omdat de kans op BOO groter is bij mannen met ongunstige uitgangswaarden (zie *hoofdstuk 7*).

Mannen bij wie een afwachtend beleid wordt ingesteld en die een kleine kans op progressie hebben, behoeven naar de mening van de werkgroep niet onder periodieke controle te blijven. In Nederland bestaat een goede eerstelijnszorg waar de patiënt, indien de noodzaak daarvoor ontstaat, snel en adequaat kan worden geholpen. Mannen bij wie een afwachtend beleid wordt gehanteerd kan daarom het advies worden gegeven zich 'zo nodig' opnieuw te melden bij de huisarts of uroloog.

### Aanbevelingen

De werkgroep is van mening dat een afwachtend beleid is aangewezen voor patiënten met weinig klachten en/of weinig hinder daarvan.

De werkgroep adviseert bij het instellen van een afwachtend beleid een inschatting te maken van de kans op klinische progressie op basis van het prostaatvolume en/of de PSA-waarde, uroflowmetrische waarden en de hoeveelheid residu na mictie, en zo nodig periodieke controles af te spreken.

De werkgroep adviseert de patiënt gerust te stellen en zorgvuldig te informeren over de aandoening, het klinische beloop en de mogelijke effecten van veranderingen in leefstijl.

De werkgroep acht periodieke controle bij patiënten met weinig klachten en/of hinder niet noodzakelijk. Geadviseerd wordt met de patiënt af te spreken dat deze zich 'zo nodig' weer meldt bij de huisarts of de uroloog.

## Literatuur

1. Chatelain C, Denis L, Foo KT, Khoury S, McConnell J (eds). Benign Prostatic Hyperplasia. Fifth International Consultation on Benign Prostatic Hyperplasia (BPH). Paris, June 2000. Plymouth: Health Publication Ltd, 2001.
2. National Health and Medical Research Council (NHMRC). The management of uncomplicated lower urinary tract symptoms in men. Canberra: Commonwealth of Australia, 2000.
3. Berges R, Dreikorn K, Höfner K, et al. Leitlinien der Deutschen Urologen zur Therapie des benignen Prostatasyndroms (BPS). *Urologe A* 2003;42:722-38.
4. American Urological Association (AUA). Guideline on the management of benign prostatic hyperplasia (BPH). AUA, 2003. <http://www.auanet.org/guidelines/bph.cfm>.
5. Madersbacher S, Alivizatos G, Nordling J, Sanz CR, Emberton M, De la Rosette JJ. EAU 2004 guidelines on assessment, therapy and follow-up of men with lower urinary tract symptoms suggestive of benign prostatic obstruction (BPH guidelines). *Eur Urol* 2004;46:547-54.
6. Jacobsen SJ, Girman CJ, Guess HA, Rhodes T, Oesterling JE, Lieber MM. Natural history of prostatism: longitudinal changes in voiding symptoms in community dwelling men. *J Urol* 1996;155:595-600.
7. Barry MJ, Fowler FJ Jr, Bin L, Pitts JC 3rd, Harris CJ, Mulley AG Jr. The natural history of patients with benign prostatic hyperplasia as diagnosed by North American urologists. *J Urol* 1997;157:10-5.
8. Lee AJ, Garraway WM, Simpson RJ, Fisher W, King D. The natural history of untreated lower urinary tract symptoms in middle-aged and elderly men over a period of five years. *Eur Urol* 1998;34:325-32.
9. Temml C, Brossner C, Schatzl G, Ponholzer A, Knoepp L, Madersbacher S. The natural history of lower urinary tract symptoms over five years. *Eur Urol* 2003;43:274-380.
10. Flanigan RC, Reda DJ, Wasson JH, Anderson RJ, Abdellatif M, Bruskewitz RC. 5-Year outcome of surgical resection and watchful waiting for men with moderately symptomatic benign prostatic hyperplasia: a Department of Veterans Cooperative Study. *J Urol* 1998;160:12-7.
11. Meigs JB, Barry MJ, Giovannucci E, Rimm EB, Stampfer MJ, Kawachi I. Incidence rates and risk factors for acute urinary retention: the Health Professionals Followup Study. *J Urol* 1999;162:376-82.
12. Jacobsen SJ, Jacobson DJ, Girman CJ, et al. Natural history of prostatism: risk factors for acute urinary retention. *J Urol* 1997;158:481-7.
13. Roehrborn CG, McConnell JD, Lieber M, et al. Serum prostate-specific antigen concentration is a powerful predictor of acute urinary retention and need for surgery in men with clinical benign prostatic hyperplasia. *Urology* 1999;53:473-80.
14. 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.
15. Hong SJ, Ko WJ, Kim SI, Chung BH. Identification of baseline clinical factors which predict medical treatment failure of benign prostatic hyperplasia: an observational cohort study. *Eur Urol* 2003;44:94-9.
16. Trachtenberg J. Treatment of lower urinary tract symptoms suggestive of benign prostatic hyperplasia in relation to the patient's risk profile for progression. *BJU Int* 2005;95 Suppl 4:6-11.
17. Brown CT, Emberton M. Could self-management challenge pharmacotherapy as a long-term treatment for uncomplicated lower urinary tract symptoms? *Curr Opin Urol* 2004;14:7-12.
18. Brown CT, Van der Meulen J, Mundy AR, O'Flynn E, Emberton M. Defining the components of a self-management programme for men with uncomplicated lower urinary tract symptoms: a consensus approach. *Eur Urol* 2004;46:254-62.

## 6.3 Medicamenteuze behandeling

### Vraagstelling

Bij welke patiënten met LUTS/BPH is medicatie de beste behandelingskeuze?

### Inleiding

De belangrijkste medicamenteuze behandelingen voor LUTS/BPH zijn de  $\alpha$ -receptorblokkerende sympathicolitica ( $\alpha$ -blokkers) en de  $5\alpha$ -reductaseremmers. Deze hebben verschillende werkingsmechanismen. Behandeling met  $\alpha$ -blokkers is gebaseerd op de gedachte dat door blokkering van de  $\alpha_1$ -receptoren de spiertonus van de prostaat en daarmee de blaasuitgangsweerstand vermindert. Deze middelen hebben een snelle werking, het grootste effect wordt bereikt binnen twee weken. Behandeling met  $5\alpha$ -reductaseremmers is gericht op het verminderen van de blaasuitgangsweerstand door verkleining van het prostaatvolume. De  $5\alpha$ -reductaseremmers verlagen het serumdihydrotestosteron dat de groei van de prostaat beïnvloedt.

### Wetenschappelijk bewijs

De effectiviteit van  $\alpha$ -blokkers is bekeken in een groot aantal placebogecontroleerde onderzoeken en over verschillende preparaten zijn meta-analyses gepubliceerd.<sup>15</sup> Gewoonlijk wordt de medicatie goed verdragen en gaat de symptoomscore enkele punten omlaag. De  $\alpha$ -blokkers behoren inmiddels tot de standaardaanpak van LUTS/BPH, meestal als eerste therapeutische stap. Ook in de NHG-Standaard wordt het voorschrijven van  $\alpha$ -blokkers aanbevolen.<sup>6</sup>

De huidige  $5\alpha$ -reductaseremmers (finasteride en dutasteride) reduceren het prostaatvolume met gemiddeld 20-30%. Het effect op de klachten is merkbaar na drie tot zes maanden. Behandeling met deze middelen is niet zinvol bij mannen met een relatief kleine prostaat.<sup>7</sup> Het gebruik van een combinatietherapie ( $\alpha$ -blokker plus  $5\alpha$ -reductaseremmer) heeft een nieuwe impuls gehad met de publicatie van de resultaten van het MTOPS-onderzoek.<sup>8</sup> Na de tegenvallende resultaten van eerdere onderzoeken met een follow-up van een jaar,<sup>9,10</sup> liet dit onderzoek (vijf jaar follow-up) zien dat combinatietherapie een gunstiger effect heeft op de klinische progressie (symptoomvermindering, kans op acute retentie en noodzaak voor invasieve behandeling) dan monotherapie. Het effect is groter naarmate het initiële prostaatvolume en/of de PSA-waarde groter zijn.<sup>8</sup>

Voor de behandeling van LUTS bij oudere mannen worden soms ook plantenextracten (fytotherapie) en anticholinergica gebruikt. Er zijn aanwijzingen voor de effectiviteit van sommige plantenextracten,<sup>11-13</sup> maar de meeste recente richtlijnen ontraden vooralsnog het gebruik van deze middelen.<sup>14-17</sup> Redenen daarvoor zijn enerzijds het ontbreken van langetermijngegevens over de effectiviteit en veiligheid, anderzijds de vaak complexe samenstelling van deze producten, waardoor het niet duidelijk is wat de werkzame stof is.<sup>16</sup> Bij patiënten met LUTS/BPH en verschijnselen van een instabiele blaas,<sup>18</sup> kunnen

eventueel anticholinergica (zoals oxybutinine) worden gebruikt. De Australische richtlijn noemt de mogelijkheid van een proefbehandeling met anticholinergica bij mannen met een prostaatvergroting en voornamelijk irritatieve klachten, maar geeft daarbij aan dat het bewijs voor de effectiviteit ontbreekt.<sup>15</sup> Het selecteren van patiënten voor anticholinergische behandeling op basis van symptomen is dus niet mogelijk.

Twee Nederlandse cohortonderzoeken leveren vergelijkbare gegevens over de medicamenteuze behandeling van LUTS/BPH in de huisartspraktijk.<sup>19,20</sup> Bij een gemiddelde follow-upperiode van ongeveer twee jaar blijkt 46-49% van de patiënten medicamenteus te zijn behandeld. De in de NHG-Standaard *Bemoeilijkte mictie*<sup>6,21</sup> aanbevolen  $\alpha$ -blokkers alfuzosine en tamsulosine blijken hieraan het grootste aandeel (82-87%) te leveren. Behandeling met 5 $\alpha$ -reductaseremmers wordt veel minder toegepast (3-12%), hetgeen waarschijnlijk is te verklaren door het feit dat de NHG-Standaard het voorschrijven hiervan door de huisarts ontraadt.<sup>6,21</sup> Recente gegevens over medicamenteuze behandeling in de urologische praktijk ontbreken.

### Vergelijking van de effectiviteit en neveneffecten van medicamenteuze behandelingen

Bij de keuze voor een bepaald type medicamenteuze behandeling gaat het om de afweging van de effectiviteit en de neveneffecten van de verschillende mogelijkheden in relatie tot de kenmerken van de patiënt. Als basis voor de aanbevelingen van de AUA werden omvattende meta-analyses verricht. De resultaten van deze meta-analyses voor de medicamenteuze behandelingen worden hierna samengevat en aangevuld met de resultaten van enkele recente onderzoeken.

### Effect op ernst van de klachten, hinder en piekstroom

Het AUA-panel heeft zich in de meta-analyses beperkt tot drie uitkomstmaten: veranderingen in de ernst van de klachten, de invloed daarvan op het dagelijks functioneren en veranderingen in de piekstroom ( $Q_{max}$ ). De belangrijkste resultaten van de vergelijking tussen de verschillende medicamenteuze therapieën zijn weergegeven in *tabel 6.3.1*.

Het effect van de verschillende  $\alpha$ -blokkers (alfuzosine, doxazosine, tamsulosine en terazosine) op het symptomatische beloop (verandering in IPSS) ligt in dezelfde orde van grootte.<sup>1-5,16</sup> Gemiddeld worden vier tot zes punten winst geboekt, versus twee punten voor een placebo. Dit is aanzienlijk minder dan het effect van invasieve behandelingen (zie *paragraaf 6.5*), maar bedacht moet worden dat het initiële klachtenniveau bij deze onderzoekspopulaties ook veel lager is. De symptomatische verbetering bij het gebruik van finasteride is ongeveer de helft van die van de  $\alpha$ -blokkers. Voor de combinatietherapieën waren in de meta-analyse van de AUA alleen de gegevens van de éénjaaronderzoeken beschikbaar. Deze lieten geen significant verschil zien in symptoomverbetering tussen combinatietherapie en  $\alpha$ -blokker monotherapie. In het MTOPS-onderzoek (follow-up vier jaar) werd een statistisch significant maar klinisch weinig relevant verschil gevonden in

het voordeel van combinatietherapie (daling van 7,4 punten voor de combinatie finasteride/doxazosine, versus 6,6 punten voor monotherapie met doxazosine).

De veranderingen in de hinderscore (kwaliteit-van-levenvraag) vertonen hetzelfde patroon als die met betrekking tot de symptoomscore.<sup>1-5,16</sup>

De piekstroom ( $Q_{max}$ ) laat voor vrijwel alle medicamenteuze behandelingen eenzelfde mate van verbetering zien (2-3 ml/s). Combinatietherapieën tenderen naar een iets grotere verbetering, hetgeen wordt bevestigd door de resultaten van het MTOPS-onderzoek.<sup>8</sup> In onderzoeken met een lange follow-upperiode (tot vijf jaar) bleken deze verbeteringen duurzaam te zijn.

De gegevens over de nieuwe  $5\alpha$ -reductaseremmer dutasteride werden niet in de AUA-meta-analyse meegenomen. De resultaten van enkele grote gerandomiseerde onderzoeken maken echter waarschijnlijk dat de effectiviteit van dit middel vergelijkbaar is met die van finasteride.<sup>22-25</sup>

In een recent onderzoek naar combinatietherapie (dutasteride en tamsulosine) werd het effect onderzocht van het staken van tamsulosine na 24 weken. Op korte termijn (zes weken) bleek 77% van de patiënten symptomatisch te zijn verbeterd of gelijk gebleven. Verslechtering deed zich vooral voor bij patiënten met initieel ernstige klachten (IPSS  $\geq 20$ ).<sup>26</sup>

**Tabel 6.3.1 Effectiviteit van medicamenteuze behandelingen voor BPH; schattingen van de absolute veranderingen voor de verschillende parameters.<sup>16</sup> \* = geen gegevens beschikbaar.**

Periode in maanden	Symptomen <sup>a</sup>			Hinder <sup>b</sup>			Piekstroom <sup>c</sup>		
	3-9	10-16	> 16	3-9	10-16	> 16	3-9	10-16	> 16
<b>Behandeling</b>									
<b><math>\alpha</math>-blokkers</b>									
<i>Alfuzosine</i>	-4	*	*	-1.1	*	*	+2	*	*
<i>Doxazosine</i>	-5	-6	*	-1.3	-1.5	*	+3	+3	+2
<i>Tamsulosine</i>	-5	-8	*	-1.4	*	*	+2	+2	*
<i>Terazosine</i>	-6	-6	*	-1.7	-1.4	*	+3	+2	+3
<b><math>5\alpha</math>-reductaseremmers</b>									
<i>Finasteride</i>	-3	-3	-2	-0,8	-0,9	*	+2	+2	+2
<b>Combinatietherapie</b>									
<i>Alfuzosine + finasteride</i>	-6	*	*	*	*	*	+2	*	*
<i>Doxazosine + finasteride</i>	-6	-7	*	-1.2	-1.6	*	+4	+3	*
<i>Terazosine + finasteride</i>	-6	-6	*	*	*	*	+4	+3	*
Placebo	-2	-2	-1	-0,7	-0,7	*	+1	0	0

<sup>a</sup> Verandering in het aantal punten op de International Prostate Symptom Score (IPSS). De schaal loopt van 0 (geen symptomen) tot 35 (zeer ernstige symptomen).

<sup>b</sup> Veranderingen in het aantal punten op de kwaliteit-van-levenvraag die meestal samen met de IPSS wordt vastgelegd (zie paragraaf 4.3). De schaal loopt van 0 (geen invloed op de kwaliteit van leven) tot 6 (zeer ernstige invloed op de kwaliteit van leven).

<sup>c</sup> Veranderingen in de piekstroom ( $Q_{max}$  in ml/s) zoals gemeten bij uroflowmetrie.

## Effect op progressie

Progressie van LUTS/BPH wordt in de literatuur opgevat als een substantiële verergering van de klachten (bijvoorbeeld een stijging van de IPSS met  $\geq 4$  punten), het optreden van acute urineretentie (AUR), de noodzaak voor invasieve behandeling, of een combinatie van deze voorvallen. De diversiteit aan uitkomstmaten en verschillen in duur en onderzoekopzet maken een goede vergelijking tussen de behandelingen lastig. Alleen het MTOPS-onderzoek<sup>8</sup> biedt inzicht in de langetermijneffecten (vier jaar) van doxazosine, finasteride, en de combinatie daarvan versus placebo. De belangrijkste resultaten daarvan zijn samengevat in *tabel 6.3.2*.

**Tabel 6.3.2 Effecten van medicamenteuze behandelingen op de klinische progressie van LUTS/BPH na vier jaar. Resultaten van het MTOPS-onderzoek.<sup>8</sup> NS = niet significant.**

	Cumulatieve incidentie							
	Placebo		Doxazosine		Finasteride		Combinatie	
	%	95% BI	%	95% BI	%	95% BI	%	95% BI
Klinische progressie*	17	14-20	10	8-12	10	8-13	5	4-7
Acute urineretentie	2	1-4	1	0-2	< 1	0-1	< 1	0-1
Invasieve behandeling	5	3-7	3	2-5	2	0-3	1	0-2
	Verandering t.o.v. placebo							
			Doxazosine		Finasteride		Combinatie	
Klinische progressie*			-39%		-34%		-66%	
Acute urineretentie			NS		-68%		-81%	
Invasieve behandeling			NS		-64%		-67%	

\*Klinische progressie: optreden van tenminste een van de volgende verschijnselen: stijging van de IPSS met minimaal 4 punten, acute urineretentie, urineweginfectie, urosepsis, incontinentie, significante stijging van het serum-creatininegehalte.

Alle behandelingen laten een significante daling zien van de kans op klinische progressie ten opzichte van placebo, waarbij het grootste effect wordt gezien voor combinatietherapie. Significante dalingen van de kans op acute urineretentie en invasieve behandeling worden alleen gezien voor finasteride en combinatietherapie. Hierbij moet worden bedacht dat door de lage incidentie van deze voorvallen de winst in absolute termen niet zo groot is. Dit komt ook tot uitdrukking in de *numbers needed to treat*. Om één geval van invasieve behandeling te voorkomen dienen 26 patiënten gedurende vier jaar met combinatietherapie te worden behandeld. Voor finasteride en doxazosine zijn deze aantallen 29 en 60. Uit het onderzoek komt daarnaast naar voren dat de kans op progressie is geassocieerd met de beginwaarden voor het prostaatvolume en serum-PSA-gehalte, en dat de kans op succes van combinatietherapie het grootst is bij patiënten met een initieel prostaatvolume van  $> 40$  ml of een PSA-waarde  $> 4$  ng/ml. In deze groepen daalt het *number needed to treat* tot respectievelijk 16 en 23. In de AUA-richtlijn wordt ervan uitgegaan dat de resultaten van het MTOPS-onderzoek generaliseerbaar zijn naar andere (combinaties van)  $\alpha$ -blokkers en  $5\alpha$ -reductaseremmers, maar het bewijs hiervoor is slechts indirect.<sup>16</sup>



## Bijwerkingen

In *tabel 6.3.3* zijn de samengestelde gegevens over de bijwerkingen van de verschillende medicamenteuze behandelingen weergegeven. De meest voorkomende bijwerkingen van  $\alpha$ -blokkers zijn duizeligheid, orthostatische hypotensie, vermoeidheid, ejaculatiestoornissen en rinitis. Er zijn wel enige kleine verschillen in relatie tot het type  $\alpha$ -blokker. Zo geeft tamsulosine een kleinere kans op (orthostatische) hypotensie, maar een grotere kans op ejaculatiestoornissen. De bijwerkingen van de  $5\alpha$ -reductaseremmers hebben vooral betrekking op het seksueel functioneren (verminderd libido, erectiele disfunctie, verminderde hoeveelheid ejaculaat). Deze effecten komen het meest voor in het eerste jaar van de behandeling en verdwijnen na het staken van de medicatie. De bijwerkingen van de combinatietherapieën weerspiegelen die van de afzonderlijke componenten. Er lijken zich hierbij geen interactie-effecten voor te doen.

## Indicaties en contra-indicaties voor medicamenteuze behandeling

Onderzoek naar de specifieke indicaties voor de belangrijkste medicamenteuze therapieën ( $\alpha$ -blokkers,  $5\alpha$ -reductaseremmers en combinatietherapie) zijn niet verricht. Op basis van plausibiliteit en post-hoc-inzichten van klinisch onderzoek wordt medicamenteuze therapie in de recente buitenlandse richtlijnen aangeduid als een passende mogelijkheid voor alle patiënten met matige tot ernstige klachten voor wie een invasieve behandeling niet gewenst of noodzakelijk is.<sup>14-17,27</sup> De enige 'harde' uitzondering betreft het ontraden van  $5\alpha$ -reductaseremmers en combinatietherapie bij patiënten met een klein prostaatvolume (< 30-40 ml). Het MTOPS-onderzoek heeft aangetoond dat behandeling met een  $\alpha$ -blokker,  $5\alpha$ -reductaseremmer of combinatietherapie de kans op progressie reduceert en dat het effect van combinatietherapie het grootst is bij patiënten met hoge initiële waarden voor het prostaatvolume en/of het serum-PSA-gehalte. In absolute termen lijkt de winst echter beperkt.

Tabel 6.3.3 Neveneffecten van medicamenteuze behandelingen; schattingen (%) op basis van Bayesiaanse analyses.<sup>16</sup> M = mediaan; BI = 95% betrouwbaarheidsinterval; \* = geen gegevens beschikbaar.

	α-blokkers						5α-reductase-remmers						Combinatietherapieën						Placebo	
	alfuzosine		doxazosine		tamsulosine		terazosine		finasteride		alfuzosine + finasteride		doxazosine + finasteride		terazosine + finasteride		M	BI		
	M	BI	M	BI	M	BI	M	BI	M	BI	M	BI	M	BI	M	BI	M	BI		
Vermoeidheid	4	1-10	15	13-18	7	3-12	12	10-13	2	1-4	1	0-2	13	9-17	14	11-18	4	3-5		
Duizeligheid	5	1-12	13	9-19	12	8-17	15	12-20	5	2-10	2	1-4	14	11-19	21	17-26	5	4-7		
Gastro-intestinaal	10	6-15	10	6-15	11	6-18	5	3-9	6	3-10	*	*	8	6-12	*	*	6	4-9		
Hoofdpijn	5	3-9	8	4-12	12	6-19	7	5-10	4	2-6	2	1-3	9	6-13	5	3-8	5	4-7		
Rinitis	6	1-15	8	1-25	11	4-23	6	4-10	9	2-22	*	*	18	14-23	10	7-14	6	3-10		
Hypotensie																				
<i>asymptomatisch</i>	*	*	5	3-10	7	2-15	8	2-18	4	1-12	8	6-11	3	1-5	*	*	2	1-3		
<i>symptomatisch</i>	1	0-3	*	*	*	*	3	1-8	*	*	*	*	*	*	*	*	2	0-5		
<i>orthostatisch</i>	*	*	4	1-9	3	1-6	6	3-11	2	1-3	1	0-2	3	1-5	9	6-12	1	1-2		
<i>syncope</i>	1	0-3	0	0-2	1	0-1	1	1-3	1	0-3	*	*	2	1-3	2	1-4	1	0-1		
Seksuele disfunctie																				
<i>ejaculatiestoornis</i>	*	*	0	0-2	10	6-15	1	1-2	4	3-5	1	0-2	3	2-6	7	5-10	1	1-1		
<i>erectiestoornis</i>	3	1-6	4	1-8	4	1-8	5	3-8	8	6-11	8	5-11	10	7-14	9	1-13	4	3-5		
<i>libidoverlies</i>	1	0-4	3	2-6	*	*	3	1-5	5	4-7	2	1-4	3	1-5	5	3-8	3	3-4		

## Conclusies

Niveau 1	Het is aangetoond dat behandeling met $\alpha$ -blokkers bij patiënten met matige klachten van LUTS/BPH leidt tot een significante maar bescheiden afname van de mictieklachten en hinder daarvan, en tot verbetering van de piekstroom.
Niveau 1	Het is aangetoond dat er geen betekenisvolle verschillen zijn in effectiviteit tussen de beschikbare $\alpha$ -blokkers (alfuzosine, doxazosine, tamsulosine en terazosine).
Niveau 1	Het is aangetoond dat er kleine verschillen zijn in het bijwerkingenprofiel van de verschillende $\alpha$ -blokkers. De belangrijkste bijwerkingen van $\alpha$ -blokkers zijn vermoeidheid, duizeligheid, orthostatische hypotensie, gastro-intestinale klachten, rinitis en ejaculatiestoornissen.
Niveau 2	Het is aannemelijk dat de symptoomreductie na behandeling met $5\alpha$ -reductaseremmers kleiner is dan na behandeling met $\alpha$ -blokkers. De verbeteringen in de piekstroom liggen in dezelfde orde van grootte.
Niveau 2	De bijwerkingen van $5\alpha$ -reductaseremmers betreffen vooral het seksueel functioneren. Het is aannemelijk dat deze bijwerkingen vaker voorkomen bij $5\alpha$ -reductaseremmers dan bij $\alpha$ -blokkers.
Niveau 3	Er zijn aanwijzingen dat de $5\alpha$ -reductaseremmers finasteride en dutasteride niet effectief zijn bij mannen met een kleine prostaat (< 30-40 ml).
Niveau 2/3	Er zijn aanwijzingen dat finasteride en de combinatie van finasteride met een $\alpha$ -blokker de kans op het optreden van acute retentie en (de noodzaak voor) invasieve behandeling verkleint. De risicoreductie is het grootst bij mannen met initieel hoge waarden voor prostaatvolume en serum-PSA-gehalte.
Niveau 2	Het is aannemelijk dat sommige plantenextracten effectief zijn voor de behandeling van LUTS/BPH.
Niveau 4	Gezien de onduidelijkheid over het werkingsmechanisme en de werkzame bestanddelen van deze preparaten ontraden de meeste buitenlandse richtlijnen vooralsnog het gebruik van deze middelen.

## Overige overwegingen

De effectiviteit van  $\alpha$ -blokkers en  $5\alpha$ -reductaseremmers is kleiner dan die van TURP. Voor patiënten met matige klachten bij wie een chirurgische behandeling niet noodzakelijk of gewenst is, kan medicamenteuze behandeling een goede (initiële) mogelijkheid zijn. Voor patiënten met een verhoogde kans op progressie (grote prostaat en/of hoge PSA-waarde) en zonder noodzaak voor chirurgische interventie kan combinatietherapie worden overwogen.

## Aanbevelingen

De werkgroep beschouwt  $\alpha$ -blokkers als een passende behandelingsmogelijkheid voor patiënten met matige tot ernstige mictieklachten bij wie een invasieve therapie niet noodzakelijk of gewenst is.

De werkgroep beschouwt behandeling met een  $5\alpha$ -reductaseremmer (finasteride, dutasteride) als een passende mogelijkheid voor patiënten met matige tot ernstige klachten met een prostaatvolume  $> 30$ - $40$  ml. Indien een snelle klachtenvermindering is gewenst, kan (tijdelijk) combinatietherapie met een  $\alpha$ -blokker worden gegeven.

De patiënt dient zorgvuldig te worden geïnformeerd over de mogelijk beperkte effectiviteit en de specifieke bijwerkingen van de verschillende medicamenteuze behandelingen.

## Literatuur

1. Chapple CR, Wyndaele JJ, Nordling J, Boeminghaus F, Ypma AFGVM, Abrams P. Tamsulosin, the first prostate-selective  $\alpha_{1A}$ -adrenoceptor antagonist. A meta-analysis of two randomized, placebo-controlled, multicentre studies in patients with benign prostatic obstruction (symptomatic BPH). European Tamsulosin Study Group. *Eur Urol* 1996;29:155-67.
2. McNeill SA, Hargreave TB, Geffriaud-Ricouard C, Santoni J, Roehrborn CG. Postvoid residual urine in patients with lower urinary tract symptoms suggestive of benign prostatic hyperplasia: pooled analysis of eleven controlled studies with alfuzosin. *Urology* 2001;57:459-65.
3. Wilt TJ, Howe RW, Rutks IR, MacDonald R. Terazosin for benign prostatic hyperplasia. *Cochrane Database Syst Rev* 2002;(4):CD003851.
4. Wilt TJ, MacDonald R, Rutks I. Tamsulosin for benign prostatic hyperplasia. *Cochrane Database Syst Rev* 2003;(1):CD002081.
5. MacDonald R, Wilt TJ, Howe RW. Doxazosin for treating lower urinary tract symptoms compatible with benign prostatic obstruction: a systematic review of efficacy and adverse effects. *BJU Int* 2004;94:1263-70.
6. Wolters RJ, Spigt MG, Van Reedt Dortland PFH, et al. NHG-Standaard Bemoeilijkte mictie bij oudere mannen (tweede herziening). *Huisarts Wet* 2004;47:571-86.
7. Boyle P, Gould AL, Roehrborn CG. Prostate volume predicts outcome of treatment of benign prostatic hyperplasia with finasteride: meta-analysis of randomized clinical trials. *Urology* 1996;48:398-405.
8. 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.

9. Lepor H, Williford WO, Barry MJ, et al. The efficacy of terazosin, finasteride, or both in benign prostatic hyperplasia. *N Engl J Med* 1996;335:533-9.
10. Kirby RS, Roehrborn C, Boyle P, et al. Efficacy and tolerability of doxazosin and finasteride, alone or in combination, in the treatment of symptomatic benign prostatic hyperplasia: the Prospective European Doxazosin and Combination Therapy (PREDICT) trial. *Urology* 2003;61:119-26.
11. Wilt TJ, Ishani A, Stark G, MacDonald R, Lau J, Mulrow C. Saw palmetto extracts for treatment of benign prostatic hyperplasia: a systematic review. *JAMA* 1998;280:1604-9.
12. Wilt TJ, MacDonald R, Ishani A.  $\beta$ -Sitosterol for the treatment of benign prostatic hyperplasia: a systematic review. *BJU Int* 1999;83:976-83.
13. MacDonald R, Ishani A, Rutks I, Wilt TJ. A systematic review of Cernilton for the treatment of benign prostatic hyperplasia. *BJU Int* 1999;85:836-41.
14. Chatelain C, Denis L, Foo KT, Khoury S, McConnell J (eds). *Benign Prostatic Hyperplasia. Fifth International Consultation on Benign Prostatic Hyperplasia (BPH)*. Paris, June 2000. Plymouth: Health Publication Ltd, 2001.
15. National Health and Medical Research Council (NHMRC). *The management of uncomplicated lower urinary tract symptoms in men*. Canberra: Commonwealth of Australia, 2000.
16. American Urological Association (AUA). *Guideline on the management of benign prostatic hyperplasia (BPH)*. AUA, 2003. <http://www.auanet.org/guidelines/bph.cfm>.
17. Madersbacher S, Alivizatos G, Nordling J, Sanz CR, Emberton M, De la Rosette JJ. EAU 2004 guidelines on assessment, therapy and follow-up of men with lower urinary tract symptoms suggestive of benign prostatic obstruction (BPH guidelines). *Eur Urol* 2004;46:547-54.
18. Rosier PF, De la Rosette JJ, Wijkstra H, Van Kerrebroeck PE, Debruyne FM. Is detrusor instability in elderly males related to the grade of obstruction? *Neurourol Urodynam* 1995;14:625-33.
19. Verhamme KM, Dieleman JP, Bleumink GS, Bosch JL, Stricker BH, Sturkenboom MC. Treatment strategies, patterns of drug use and treatment discontinuation in men with LUTS suggestive of benign prostatic hyperplasia: the Triumph project. *Eur Urol* 2003;44:539-45.
20. Souverein PC, van Riemsdijk MM, De la Rosette JJ, Opdam PC, Leufkens HG. Treatment of benign prostatic hyperplasia and occurrence of prostatic surgery and acute urinary retention: a population-based cohort study in the Netherlands. *Eur Urol* 2005;47:505-10.
21. Klomp MLF, Gercama AJ, De Jonge-Wubben JGM, et al. NHG-standaard bemoelijkte mictie bij oudere mannen (eerste herziening). *Huisarts Wet* 1997;40:114-24.
22. Roehrborn CG, Boyle P, Nickel JC, Hoefner K, Andriole G. Efficacy and safety of a dual inhibitor of 5-alpha-reductase types 1 and 2 (dutasteride) in men with benign prostatic hyperplasia. *Urology* 2002;60:434-41.
23. O'Leary MP, Roehrborn C, Andriole G, Nickel C, Boyle P, Höfner K. Improvements in benign prostatic hyperplasia-specific quality of life with dutasteride, the novel dual 5 $\alpha$ -reductase inhibitor. *BJU Int* 2003;92:262-6.
24. Roehrborn CG, Marks LS, Fenter T, et al. Efficacy and safety of dutasteride in the four-year treatment of men with benign prostatic hyperplasia. *Urology* 2004;63:709-15.
25. Debruyne F, Barkin J, Van Erps P, Reis M, Tammela TLJ. Efficacy and safety of long-term treatment with the dual 5 $\alpha$ -reductase inhibitor dutasteride in men with symptomatic benign prostatic hyperplasia. *Eur Urol* 2004;46:488-95.
26. Barkin J, Guimarães M, Jacobi G, Pushkar D, Taylor S, Van Vierssen Trip OB. Alpha-blocker therapy can be withdrawn in the majority of men following initial combination therapy with the dual 5 $\alpha$ -reductase inhibitor dutasteride. *Eur Urol* 2003;44:461-6.
27. Berges R, Dreikorn K, Höfner K, et al. Leitlinien der Deutschen Urologen zur Therapie des benignen Prostatasyndroms (BPS). *Urologe A* 2003;42:722-38.

## 6.4 Minimaal-invasieve behandelingen

### Vraagstelling

Bij welke patiënten met LUTS/BPH is een minimaal-invasieve behandeling de beste keuze?

### Inleiding

Hoewel een officiële definitie in de literatuur ontbreekt wordt de term ‘minimaal-invasief’ meestal gereserveerd voor onbloedige invasieve behandelingen. In het afgelopen decennium is een aantal van dit soort behandelingen, met verschillende werkingsmechanismen, ontwikkeld (zie *tabel 6.1.1*). Enkele hiervan (zoals ballondilatatie en hyperthermie) worden inmiddels als obsoleet beschouwd. Andere technieken, zoals HIFU en ethanolinjecties, bevinden zich nog in een experimenteel stadium. In dit hoofdstuk worden uitsluitend technieken beschreven die in de meest recente buitenlandse richtlijnen<sup>1-3</sup> als geaccepteerde behandelingen worden omschreven. Hiertoe behoren *transurethral microwave therapy* (TUMT), *transurethral needle ablation* (TUNA) en stents. Een beschrijving van deze technieken en hun toepassing in Nederland is te vinden in *kader 6.4.1*.

**Kader 6.4.1 Minimaal-invasieve technieken die in recente buitenlandse richtlijnen als een geaccepteerde behandeling worden beschouwd.<sup>1,3</sup>**

#### *Transurethral Microwave Therapy (TUMT)*

Bij TUMT wordt gebruikgemaakt van radiofrequente golven (microgolven) waarmee het prostaatweefsel wordt verhit tot coagulatie optreedt. De stralingsenergie wordt overgebracht via een transurethrale katheter met een transmitter nabij het einde van de tip. Er zijn de loop van de jaren verschillende systemen ontwikkeld en getest. Deze verschillen in de hoeveelheid energie die wordt toegediend en de wijze waarop de temperatuur wordt gereguleerd. Er zijn aanwijzingen dat de bereikte temperatuur in de prostaat bepalend is voor de klinische uitkomsten.<sup>4</sup> Dit verklaart mogelijk ook de teleurstellende resultaten van de eerste generatie *low-energy*-apparatuur waarbij werd gewerkt met temperaturen tot ongeveer 45 °C en waarmee slechts beperkte weefselvernietiging werd bereikt.<sup>5,6</sup> Nieuwere (*high-energy*-)systemen, waarbij al dan niet wordt gebruikgemaakt van waterkoeling om de urethra te sparen, laten gunstiger resultaten zien.<sup>5,6</sup> Van de meer recente systemen wordt de *ProstaLund Feedback Treatment* (PLFT) momenteel het meest gebruikt in Nederland. In tegenstelling tot andere apparaten, waarbij de energie gedurende een vaste tijd (meestal 30 of 60 minuten) wordt toegediend, vindt patiëntspecifieke dosering plaats. De benodigde dosis (tijd) wordt bepaald op basis van de temperatuur in de prostaat die door middel van drie sensoren wordt geregistreerd. Aan de hand van de temperatuurregistratie en de daaruit berekende doorbloeding van de prostaat kan een schatting worden gemaakt van de omvang van de weefselsterfte.<sup>7,8</sup> Afhankelijk van de prostaatgrootte en de doorbloeding van de prostaat varieert de duur van de behandeling van 27 tot 80 minuten.<sup>9</sup> Er zijn aanwijzingen dat voorafgaande injectie in de prostaat met mepivacaïne-epinefrine de behandelingsduur met de helft kan bekorten.<sup>10</sup>

TUMT vindt in de regel plaats als poliklinische behandeling met gebruik van orale analgetica. Antibiotische profylaxe is standaard. Door necrose (als gevolg van de toegediende energie) ontstaat zwelling van het weefsel van de prostaat en de urethra waardoor langdurige katheterisatie (gemiddeld 7-15 dagen) noodzakelijk is.<sup>11</sup> In Nederland wordt TUMT sinds ongeveer 15 jaar toegepast en onderzocht. Hoewel precieze gegevens ontbreken, heeft de werkgroep de indruk dat het aantal TUMT-behandelingen in de afgelopen periode aanzienlijk is toegenomen.

#### ***Transurethral Needle Ablation (TUNA)***

Bij TUNA wordt eveneens gebruikgemaakt van radiofrequente golven. De wijze van toediening is echter anders dan bij TUMT. Op de TUNA-katheter bevinden zich twee naalden die onder endoscopisch zicht in het prostaatparenchym worden aangebracht. De plaatsing (diepte) van de naalden kan met transrectale echografie worden gecontroleerd. Over een relatief korte afstand (5-6 mm) worden temperaturen van 80-100 °C bereikt. Hierdoor treden necrotische laesies tot 10x20 mm op. TUNA kan onder lokale anesthesie in dagbehandeling worden verricht. Bij ongeveer 60% van de patiënten treedt geen retentie op en is een verblijfskatheter niet noodzakelijk. Bij de overige patiënten is de gemiddelde katheterduur ongeveer drie dagen.<sup>12</sup> In de Verenigde Staten wordt TUNA momenteel op grote schaal toegepast. Voor zover bekend is er in Nederland geen ervaring met deze techniek.

#### ***Stents***

De stent is een buisvormige structuur die van diverse materialen kan zijn gemaakt, zoals geheugenmetaal of polyurethaan. De stent wordt in de urethra geplaatst ter hoogte van de blaashals. Er kan een tijdelijke of langdurige (gedeeltelijke) desobstructie mee worden verkregen. De omvang van het gebruik van stents bij LUTS/BPH is voor de Nederlandse situatie niet bekend.

## **Wetenschappelijk bewijs**

### **Transurethral Microwave Therapy (TUMT)**

#### ***Effectiviteit***

De effectiviteit van TUMT is onderzocht in een groot aantal cohort- en gerandomiseerde onderzoeken. Omdat de meta-analyse van de AUA voor TUMT is gebaseerd op oudere (tot 2000) en voornamelijk niet-gecontroleerde onderzoeken,<sup>1</sup> werd door de werkgroep een aanvullend literatuuronderzoek verricht. De belangrijkste resultaten daarvan zijn samengevat in *tabel 6.4.1*. Centraal daarin staan de gegevens van een recente systematische review van gerandomiseerde onderzoeken naar TUMT versus TURP.<sup>11</sup> Waar mogelijk zijn deze gegevens aangevuld met de later gepubliceerde langeretermijnresultaten uit dezelfde onderzoeken. Tevens zijn de resultaten van een gerandomiseerd onderzoek naar TUMT versus medicatie (terazosine) en de gegevens uit enkele recente meta-analyses opgenomen.<sup>13-15</sup> Het algemene beeld is dat de verbetering voor alle parameters (symptomen, hinder en piekstroom) kleiner is dan na chirurgische behandeling (*paragraaf 6.5*), maar groter dan na medicatie (*paragraaf 6.3*). Uitzondering vormt de

nieuwe temperatuurgereguleerde modaliteit (PLFT), waarvoor in een gerandomiseerd onderzoek ook bij een follow-up van drie jaar vergelijkbare resultaten werden gezien voor TUMT en TURP.<sup>16</sup> De auteurs wijzen er echter op dat de resultaten voor TURP (vooral voor de piekstroom) lager zijn dan die in andere onderzoeken naar chirurgische behandeling, terwijl de waarden vóór behandeling vergelijkbaar waren. Een beperkte meta-analyse van onderzoeken naar PLFT versus TURP, waarbij ook de resultaten van een nog ongepubliceerd gerandomiseerd onderzoek en een niet vergelijkend onderzoek<sup>17</sup> werden betrokken, bevestigde de vergelijkbare resultaten van beide behandelingen bij een follow-up van een jaar.<sup>15</sup>

### *Resultaten bij patiënten met urineretentie*

In vier onderzoeken is de effectiviteit van TUMT (verschillende systemen) onderzocht bij patiënten met persisterende urineretentie bij wie na minimaal een katheterisatiepoging de mictie niet spontaan op gang kwam.<sup>18-21</sup> In een van de onderzoeken betrof het bovendien patiënten in een slechte gezondheidstoestand.<sup>20</sup> Bij 75-87% kon de katheter na TUMT-behandeling blijvend worden verwijderd (follow-up 6-42 maanden). Na 12-18 maanden bleken de meeste patiënten met een succesvolle behandeling een redelijke piekstroom te hebben ( $Q_{\max}$  bij twee onderzoeken gemiddeld 15 ml/s,<sup>18,19</sup> bij de andere onderzoeken gemiddeld 11 en 7 ml/s<sup>20,21</sup>).



Table 6.4.1 Effectiviteit van TUMT versus TURP en medicatie. Resultaten van gerandomiseerde onderzoeken en meta-analyses; absolute veranderingen voor de verschillende parameters.

Referentie	Apparaat/ behandeling	Aantal patiën- ten	Symptomen <sup>a</sup>				Hinder <sup>b</sup>				Piekstroom <sup>c</sup>						
			< 1 jr	1 jr	2 jr	3 jr	4 jr	< 1 jr	1 jr	2 jr	3 jr	4 jr	< 1 jr	1 jr	2 jr	3 jr	4 jr
<b>TUMT vs TURP</b>																	
22	Prostatron 2.5	30	-13														
	TURP	30	-13														
23	Prostatron 2.0	37	-12	-13	-13												
	TURP	32	-16	-17	-16												
24,25	Prostatron 2.5	31	-12	-13	-10												
	TURP	21	-13	-13	-10												
26,27	Prostatron 2.5	82	-10	-12	-11	-8											
	TURP	73	-16	-17	-16	-17											
28	Prostatron 2.0/2.5	46	-11				-2										
	TURP	24	-15				-3										
9,16	PLFT	100	-14	-14	-14	-13	-3	-3	-3	-3							
	TURP	46	-15	-13	-16	-15	-3	-3	-3	-3							
<b>TUMT vs medicatie</b>																	
13	Targis	51	-13		-13		-3		-3								
	Terazosine	52	-8		-8		-2		-2								
<b>Meta-analyses</b>																	
14	Targis	541	-12	-11	-11	-9	-2	-2	-2	-2	-2	-2	-2	-2	-2	-2	-2
15	PLFT	183		-15													
	TURP	65		-14													

<sup>a</sup> Verandering in het aantal punten op de International Prostate Symptom Score (IPSS). De schaal loopt van 0 (geen symptomen) tot 35 (zeer ernstige symptomen). Voor het onderzoek met referentie 23 is de Madsen-Iversen-score gebruikt; deze is omgerekend naar de IPSS op basis van het maximale aantal punten voor beide scores.

<sup>b</sup> Veranderingen in het aantal punten op de kwaliteit-van-levenvraag die meestal samen met de IPSS wordt vastgelegd (zie paragraaf 4.3). De schaal loopt van 0 (geen invloed op de kwaliteit van leven) tot 6 (zeer ernstige invloed op de kwaliteit van leven).

<sup>c</sup> Veranderingen in de piekstroom ( $Q_{max}$  in ml/s) zoals gemeten bij uroflowmetrie.

### Complicaties

In tabel 6.4.2 zijn de gegevens over de complicaties van TUMT en TURP weergegeven op basis van twee systematische reviews.<sup>1,11</sup> Door verschillen in methoden zijn de cijfers niet helemaal vergelijkbaar, maar de complicatieprofielen wijzen wel in dezelfde richting. Enerzijds is de incidentie van bloedingen en de noodzaak voor bloedtransfusie bij TUMT lager dan bij TURP, anderzijds komen (urineweg)infecties en irritatieve klachten vaker voor in de eerste periode na TUMT. Ook postoperatieve retentie (herkatheterisatie na een protocollaire katheterisatieperiode) wordt vaker gezien bij TUMT. Op de lange termijn zijn er eveneens verschillen. Complicaties met betrekking tot het seksueel functioneren en blaashalscontracturen/urethrastricturen worden minder vaak gezien na TUMT.

**Tabel 6.4.2 Complicaties na TUMT in vergelijking tot TURP. Schattingen op basis van Bayesiaanse analyses<sup>1</sup> en gewogen percentages uit een systematische review.<sup>11</sup> M = mediaan; \* = geen gegevens beschikbaar**

	AUA-meta-analyse <sup>1</sup>		Systematische review <sup>11</sup>	
	TUMT (M)	TURP (M)	TUMT (%)	TURP (%)
<b>Kortetermijncomplicaties</b>				
Intraoperatieve complicaties	3	3	*	*
Ernstige hematurie	2	6	4	6
Noodzaak voor bloedtransfusie <sup>a</sup>	0-2	8	0	6
TUR-syndroom	*	*	0	6
Infecties/urineweginfecties	9	6	18	14
Postoperatieve irritatieve klachten <sup>a</sup>	28-74	15	31	13
Postoperatieve urineretentie <sup>a</sup>	6-23	5	24	5
Stolselretentie	*	*	1	4
<b>Langetermijncomplicaties</b>				
Incontinentie	2	3	*	*
Invasieve herbehandeling <sup>a</sup>	10-16	5	8	1
Blaashalscontractuur/urethrastrictuur <sup>a</sup>	1-3	7	1	6
Ejaculatiestoornissen <sup>a</sup>	5-16	65	22	58
Erectiele disfunctie <sup>a</sup>	1-3	10	6	14

<sup>a</sup> Waarde afhankelijk van het type apparaat

### Herbehandeling

De gegevens over invasieve (her)behandeling na TUMT zijn moeilijk te interpreteren, omdat bij langetermijnonderzoeken vaak sprake is van een grote uitval van patiënten en bovendien verschillende definities worden gehanteerd. In de meta-analyse van de AUA werd berekend dat invasieve (her)behandeling binnen twee jaar noodzakelijk is bij 10-16% van de met TUMT behandelde patiënten, terwijl het percentage invasieve ingrepen na TURP ongeveer 2% per jaar bedraagt.<sup>1</sup> De meer recente systematische review van gerandomiseerde onderzoeken naar TUMT versus TURP (follow-up 6-12 maanden) laat

ongeveer dezelfde resultaten zien (herbehandeling na TUMT: 7,54 per 100 persoonsjaren versus 1,05 per 100 persoonsjaren voor TURP).<sup>11</sup> Onderzoeken (uitsluitend *higher-energy*-apparaten) met een langere follow-upperiode (drie tot vijf jaar) en waarin is gecorrigeerd voor uitval van patiënten laten percentages herbehandeling (Kaplan-Meier-schattingen) zien die variëren van 20 tot 34%.<sup>27,29</sup>

### *Indicaties en contra-indicaties*

De meeste recente buitenlandse richtlijnen beschouwen TUMT als een geaccepteerde behandeling voor LUTS/BPH.<sup>1,3,30</sup> De richtlijn van de EAU noemt TUMT als behandelingsmogelijkheid voor patiënten die geen chirurgische behandeling wensen te ondergaan, die onvoldoende reageren op medicatie of die geen langdurige medicamenteuze behandeling wensen.<sup>2</sup> Voorts wordt TUMT genoemd als behandelingsmogelijkheid voor patiënten met acute retentie bij wie de gezondheidstoestand geen invasieve behandeling toelaat.<sup>1,3</sup> Gegevens over de voorspellende waarde van patiëntkenmerken voor het behandelingsresultaat zijn wisselend. Er zijn aanwijzingen dat een hogere leeftijd, een kleiner prostaatvolume en een geringere mate van BOO leiden tot een slechter resultaat, maar de verklaringen daarvoor zijn niet eenduidig.<sup>31</sup> Over de voorspellende waarde van de PSA-waarde vóór behandeling worden tegengestelde resultaten gerapporteerd.<sup>32,33</sup> De belangrijkste *post-priori*-voorspeller van het behandelingsresultaat is waarschijnlijk de hoeveelheid toegediende energie.<sup>31</sup> Er zijn aanwijzingen dat de doorbloeding van de prostaat een rol kan spelen bij de afvoer van de warmte-energie die bij TUMT wordt toegediend.<sup>7</sup> Omdat de doorbloeding per patiënt kan verschillen<sup>7</sup> zou de hoeveelheid toe te dienen energie hiervoor moeten worden aangepast om tot een optimale weefselvernietiging te komen.<sup>34</sup> Als algemene contra-indicaties voor TUMT worden in de literatuur genoemd: pacemakers en defibrillatoren die tijdens de ingreep niet kunnen worden uitgeschakeld, urethrastricturen, sfincter- of penisimplantaten en ernstig perifeer vaatlijden.<sup>6,35</sup> Heupartroplastieken worden tegenwoordig niet meer als een contra-indicatie beschouwd.<sup>35</sup> In het algemeen wordt gesteld dat patiënten met een prostaat < 30 ml of een lengte van de urethra prostatica < 3 cm niet in aanmerking komen voor TUMT, omdat de effectiviteit van de behandeling bij deze patiënten gering is.<sup>6,35</sup> Hetzelfde geldt voor patiënten met een grote prostaat (> 100 ml) en/of een duidelijke middenkwab.<sup>6,35</sup>

### *Kosten van behandeling*

In een vergelijkend onderzoek over de toepassing van TUMT in de Nederlandse situatie werd berekend dat de direct met de behandeling samenhangende kosten 47% lager waren dan die voor TURP.<sup>36</sup> De totale kosten over een periode van drie jaar (inclusief herbehandelingen) waren 32% lager. De lagere kosten waren voor het belangrijkste deel toe te schrijven aan het achterwege blijven van ziekenhuisopname (bij TURP gemiddeld vijf dagen).<sup>36</sup>

## TUNA

*Effectiviteit*

Bewijs voor de effectiviteit van TUNA op basis van gerandomiseerde onderzoeken is beperkt. De meta-analyse voor de AUA-richtlijn was gebaseerd op slechts een gerandomiseerd onderzoek en enkele niet-gecontroleerde onderzoeken.<sup>1</sup> Bij een recente meta-analyse werden de resultaten gebruikt van twee gerandomiseerde onderzoeken, twee niet-gerandomiseerde vergelijkende onderzoeken en negen niet-gecontroleerde onderzoeken.<sup>37</sup> Een deel van het daarin gebruikte materiaal betrof echter ongepubliceerde data of gegevens uit *abstracts* van congressen. De gegevens uit deze analyses zijn samengevat in *tabel 6.4.3*. De resultaten komen in grote lijnen overeen en de verbeteringen na TUNA liggen in dezelfde orde van grootte als die na TUMT.

*Resultaten bij patiënten met urineretentie*

De toepassing van TUNA bij patiënten met AUR is bekeken in twee onderzoeken met een follow-upduur tot zes maanden.<sup>38,39</sup> Blijvende katheterverwijdering kon worden gerealiseerd bij 70-79% van de patiënten. Bij deze patiënten bedroeg de piekstroom ( $Q_{\max}$ ) aan het einde van de follow-up 10-13 ml/s.<sup>38,39</sup>

**Tabel 6.4.3 Effectiviteit van TUNA versus TURP. Resultaten van twee meta-analyses;<sup>1,37</sup> absolute veranderingen voor de verschillende parameters.**

Follow-up (maanden)	Symptomen <sup>a</sup>			Hinder <sup>b</sup>			Piekstroom <sup>c</sup>		
	3-9	10-16	> 16	3-9	10-16	> 16	3-9	10-16	> 16
<i>Behandeling</i>									
<i>AUA-meta-analyse<sup>1</sup></i>									
TUNA	-11	-9	-8	-3	-3	-2	+3	+4	-1
TURP	-15	-15	-14	-3	-3	-3	+11	+11	+8
<i>Follow-up (jaren)</i>									
<i>Meta-analyse Boyle<sup>37</sup></i>									
<i>Alle onderzoeken</i>									
TUNA	-12			*			+5		
TURP	-16			*			+11		
<i>Alleen RCT's</i>									
TUNA	-12			*			+7		
TURP	-16			*			+12		
<sup>a</sup> Verandering in het aantal punten op de International Prostate Symptom Score (IPSS). De schaal loopt van 0 (geen symptomen) tot 35 (zeer ernstige symptomen).									
<sup>b</sup> Veranderingen in het aantal punten op de kwaliteit-van-levenvraag die meestal samen met de IPSS wordt vastgelegd (zie paragraaf 4.3). De schaal loopt van 0 (geen invloed op de kwaliteit van leven) tot 6 (zeer ernstige invloed op de kwaliteit van leven).									
<sup>c</sup> Veranderingen in de piekstroom ( $Q_{\max}$ in ml/s) zoals gemeten bij uroflowmetrie.									

### Complicaties

Het complicatieprofiel van TUNA vertoont grote overeenkomsten met dat van TUMT. Uit de AUA-meta-analyse blijkt dat de incidentie van retrograde ejaculatie en erectiele disfunctie lager is dan voor TURP (respectievelijk 4 versus 65% en 3 versus 10%).<sup>1</sup> Blaashalscontracturen/urethrastricturen komen ook minder vaak voor na TUNA (3 versus 7% na TURP).<sup>1</sup> Evenals bij TUMT worden kortetermijncomplicaties, zoals urineweginfecties (17 versus 6%), postoperatieve irritatieve klachten (31 versus 15%) en postoperatieve retentie (20 versus 5%), vaker gezien na TUNA in vergelijking met TURP.<sup>1</sup>

### Herbehandeling

In de AUA-meta-analyse wordt de kans op invasieve herbehandeling na TUNA geschat op 23% bij een follow-upperiode van ongeveer twee jaar.<sup>1</sup> Voor observationele lange-termijnonderzoeken ( $\geq 5$  jaar) worden percentages herbehandeling gerapporteerd van 13-27%.<sup>40</sup> In veel van deze onderzoeken was echter sprake van een grote uitval van patiënten (tot 85%); hiervoor gecorrigeerde gegevens zijn niet voorhanden. In de recentelijk gepubliceerde vijfjaarsresultaten van een gerandomiseerd onderzoek wordt voor TUNA een percentage herbehandeling genoemd van 14% versus 2% voor TURP.<sup>41</sup> Omdat de gegevens niet werden gecorrigeerd voor de grote uitval van patiënten (72%) zijn deze percentages waarschijnlijk een sterke onderschatting.

### Indicaties en contra-indicaties

TUNA wordt in de meeste recente buitenlandse richtlijnen beschouwd als een geaccepteerde behandelingskeuze voor LUTS/BPH.<sup>1,3,30</sup> De AUA-richtlijn geeft aan dat voor TUNA kan worden gekozen bij patiënten met obstructieve BPH, een prostaatvolume  $< 60$  ml en voornamelijk vergrote laterale prostaatkwabben.<sup>1</sup> In de EAU-richtlijn wordt gesteld dat TUNA een behandelingsmogelijkheid is voor patiënten die vanwege een slechte gezondheidstoestand geen chirurgische ingreep kunnen ondergaan.<sup>2</sup> Vergelijkbare aanbevelingen worden gedaan in de Duitse richtlijn en de aanbevelingen van de *Fifth International Consultation*.<sup>3,30</sup> Er werd geen onderzoek gevonden waarin de voorspellende waarde van specifieke patiëntkenmerken voor het behandelingsresultaat van TUNA is onderzocht.

### Stents

#### Effectiviteit

De AUA-meta-analyse laat een sterke verbetering zien van de symptomen na stentplaatsing (daling van ongeveer 12 punten op de IPSS) en van de piekstroom (stijging van de  $Q_{\max}$  met ongeveer 8 ml/s).<sup>1</sup> Hierbij moet echter worden bedacht dat dit een selecte groep patiënten betreft met veelal zeer ernstige initiële klachten.

#### Complicaties

Complicaties na stentplaatsing komen frequent voor. Met name betreft dit irritatieve klachten (92%), incontinentie (25%) en infecties (11%).<sup>1</sup>

### Herbehandeling

De gegevens over invasieve behandeling na stentplaatsing (AUA-meta-analyse: 10%) zijn weinigzeggend omdat het hier een hoogrisicogroep betreft bij wie veelal een contra-indicatie bestaat voor een chirurgische ingreep.<sup>1</sup>

### Indicaties en contra-indicaties

Stents worden in de recente buitenlandse richtlijnen uitsluitend aanbevolen als alternatief voor chirurgische behandeling bij hoogrisicopatiënten.<sup>1-3,30,42</sup>

### Conclusies

Niveau 1	Het is aangetoond dat TUMT en TUNA effectieve behandelingen kunnen zijn voor mannen met klachten van de lage urinewegen als gevolg van prostaatvergroting.
Niveau 2/3	Er zijn aanwijzingen dat stents op de korte termijn verlichting van mictieklachten door prostaatvergroting kunnen geven. Er zijn echter ook aanwijzingen dat de toepassing op langere termijn gepaard gaat met veel complicaties.
Niveau 2	Het is aannemelijk dat de effectiviteit van TUMT en TUNA in het algemeen hoger is dan die van medicamenteuze behandeling, maar lager dan van chirurgische interventies.
Niveau 2	Het is aannemelijk dat bloedingen en complicaties met betrekking tot het seksueel functioneren (met name retrograde ejaculatie), blaashalscontracturen en urethrastricturen minder vaak voorkomen bij TUMT en TUNA dan bij TURP. De incidentie van postoperatieve irritatieve mictieklachten en (urineweg)infecties is daarentegen hoger bij TUMT en TUNA.
Niveau 3	Er zijn aanwijzingen dat invasieve (her)behandeling binnen twee jaar noodzakelijk is bij 10-16% van de TUMT-patiënten en bij ongeveer een kwart van de TUNA-patiënten. Voor TURP is het percentage tweede behandelingen ongeveer 2% per jaar.
Niveau 4	In de meeste buitenlandse richtlijnen worden TUMT en TUNA beschouwd als alternatieve behandeling voor patiënten die geen chirurgische behandeling wensen te ondergaan, die onvoldoende reageren op medicatie of die geen langdurige medicamenteuze behandeling wensen. Daarnaast worden deze behandelingen genoemd als mogelijkheid voor hoogrisicopatiënten met een indicatie voor chirurgie.

Niveau 4	In de buitenlandse richtlijnen wordt stentplaatsing, vanwege het hoge percentage complicaties, uitsluitend aanbevolen als alternatief voor chirurgische behandeling bij patiënten met een slechte lichamelijke conditie.
Niveau 3	Er zijn aanwijzingen dat de kosten van TUMT-behandeling bij een follow-up van drie jaar aanzienlijk lager zijn dan die van TURP.
Niveau 4	De werkgroep constateert een toenemende toepassing van TUMT in de Nederlandse klinische praktijk.

### Overige overwegingen

Van alle minimaal-invasieve behandelingen wordt alleen TUMT in toenemende mate toegepast in de Nederlandse urologische praktijk. In de afgelopen jaren is steeds meer gerandomiseerd onderzoek beschikbaar gekomen waaruit blijkt dat TUMT een effectieve therapie is, die bij de meeste patiënten leidt tot een duurzame verbetering van de klachten en piekstroom. Met de recentere systemen zou de effectiviteit nog kunnen toenemen. Het percentage invasieve (her)behandelingen is hoger dan na TURP. Daar staat tegenover dat de incidentie van (met name) de langetermijncomplicaties lager is voor TUMT. Een belangrijk voordeel van TUMT is het feit dat de behandeling poliklinisch kan plaatsvinden. Dit is niet alleen plezierig voor de patiënt, maar kan ook belangrijke financiële consequenties hebben. Voor een goede plaatsbepaling van TUMT binnen het therapeutisch arsenaal voor patiënten met LUTS/BPH acht de werkgroep het van belang dat de gegevens van patiënten die de behandeling ondergaan zorgvuldig worden gedocumenteerd. Op basis van deze gegevens kunnen uniformering van de indicatiestelling en protocollering van de werkwijze verder worden ontwikkeld.

### Aanbevelingen

Bij patiënten met LUTS/BPH kan TUMT als behandelingsmogelijkheid worden aangeboden als aan de daarvoor geldende medische selectiecriteria wordt voldaan.

De werkgroep adviseert – bij voorkeur landelijke – documentatie en analyse van de gegevens van patiënten die met TUMT worden behandeld, om daarmee te komen tot verheldering en uniformering van de indicatiestelling en protocollering van de werkwijzen.

De werkgroep beschouwt TUNA en stents nog niet als algemeen toepasbaar in de klinische praktijk, en adviseert in aanmerking komende patiënten op te nemen in een onderzoeksprotocol.

## Literatuur

1. American Urological Association (AUA). Guideline on the management of benign prostatic hyperplasia (BPH). AUA, 2003. <http://www.auanet.org/guidelines/bph.cfm>.
2. Madersbacher S, Alivizatos G, Nordling J, Sanz CR, Emberton M, De la Rosette JJ. EAU 2004 guidelines on assessment, therapy and follow-up of men with lower urinary tract symptoms suggestive of benign prostatic obstruction (BPH guidelines). *Eur Urol* 2004;46:547-54.
3. Berges R, Dreikorn K, Höfner K, et al. Leitlinien der Deutschen Urologen zur Therapie des benignen Prostatasyndroms (BPS). *Urologe A* 2003;42:722-38.
4. Carter S, Tubaro A. Relation between intraprostatic temperature and clinical outcome in microwave thermotherapy. *J Endourol* 2000;14:617-25.
5. Gravas S, Laguna P, De la Rosette J. Thermotherapy and thermoablation for benign prostatic hyperplasia. *Curr Opin Urol* 2003;13:45-9.
6. Walmsley K, Kaplan SA. Transurethral microwave thermotherapy for benign prostate hyperplasia: separating truth from marketing hype. *J Urol* 2004;172:1249-55.
7. Bolmsjö M, Stuesson C, Wagrell L, Andersson-Engels S, Mattiasson A. Optimizing transurethral microwave thermotherapy: a model for studying power, blood flow, temperature variations and tissue destruction. *Br J Urol* 1998;81:811-6.
8. Hoffmann AL, Laguna MP, De la Rosette JJMCH, Wijkstra H. Quantification of prostate shrinkage after microwave thermotherapy: a comparison of calculated cell-kill versus 3D transrectal ultrasound planimetry. *Eur Urol* 2003;43:181-7.
9. 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.
10. Schelin S. Mediating transurethral microwave thermotherapy by intraprostatic and periprostatic injections of mepivacaine epinephrine: effects on treatment time, energy consumption, and patient comfort. *J Endourol* 2002;16:117-21.
11. Hoffman RM, MacDonald R, Monga M, Wilt TJ. Transurethral microwave thermotherapy vs transurethral resection for treating benign prostatic hyperplasia: a systematic review. *BJU Int* 2004;94:1031-6.
12. Stoevelaar HJ, McDonnell J. Changing therapeutic regimens in benign prostatic hyperplasia. Clinical and economic considerations. *Pharmacoeconomics* 2001;19:131-53.
13. Djavan B, Seitz C, Roehrborn CG, et al. Targeted transurethral microwave thermotherapy versus alpha-blockade in benign prostatic hyperplasia: outcomes at 18 months. *Urology* 2001;57:66-70.
14. Trock BJ, Brotzman M, Utz WJ, et al. Long-term pooled analysis of multicenter studies of cooled thermotherapy for benign prostatic hyperplasia: results at three months through four years. *Urology* 2004;63:716-21.
15. Gravas S, Laguna P, Ehrnebo M, Wagrell L, Mattiasson A, De la Rosette JJMCH. Seeking evidence that cell kill guided thermotherapy gives results not inferior to those of transurethral prostate resection: results of a pooled analysis of 3 studies of feedback transurethral microwave thermotherapy. *J Urol* 2005;174:1002-6.
16. Wagrell L, Schelin S, Nordling J, et al. Three-year follow-up of feedback microwave thermotherapy versus TURP for clinical BPH: a prospective randomized multicenter study. *Urology* 2004;64:698-702.
17. Gravas S, Laguna MP, De la Rosette JJ. Efficacy and safety of intraprostatic temperature-controlled microwave thermotherapy in patients with benign prostatic hyperplasia: results of a prospective, open-label, single-center study with 1-year follow-up. *J Endourol* 2003;17:425-30.
18. Floratos DL, Sonke GS, Francisca EAE, et al. High energy transurethral microwave thermotherapy for the treatment of patients in urinary retention. *J Urol* 2000;163:1457-60.



19. Schelin S. Microwave thermotherapy in patients with benign prostatic hyperplasia and chronic urinary retention. *Eur Urol* 2001;39:400-4.
20. 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;43:176-80.
21. Kellner DS, Armenakas NA, Brodherson M, Heyman J, Fracchia JA. Efficacy of high-energy transurethral microwave thermotherapy in alleviating medically refractory urinary retention due to benign prostatic hyperplasia. *Urology* 2004;64:703-6.
22. 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. *Br J Urol* 1997;79:181-5.
23. 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. *Br J Urol* 1995;76:614-8.
24. D'Ancona FCH, Francisca EAE, Witjes WPJ, Welling L, Debruyne FMJ, De la Rosette JJMCH. High energy thermotherapy versus transurethral resection in the treatment of benign prostatic hyperplasia: results of a prospective randomized study with 1 year of followup. *J Urol* 1997;158:120-5.
25. D'Ancona FCH, Francisca EAE, Witjes WP, Welling L, Debruyne FMJ, De la Rosette JJMCH. Transurethral resection of the prostate vs high-energy thermotherapy of the prostate in patients with benign prostatic hyperplasia: long-term results. *Br J Urol* 1998;81:259-64.
26. Francisca EAE, d'Ancona FCH, Hendriks JCM, Kiemeny LALM, Debruyne FMJ, De la Rosette JJMCH. A randomized study comparing high-energy TUMT to TURP: quality-of-life results. *Eur Urol* 2000;38:569-75.
27. Floratos DL, Kiemeny LALM, Rossi C, Kortmann BBM, Debruyne FMJ, De la Rosette JJMCH. Long-term followup of randomized transurethral microwave thermotherapy versus transurethral prostatic resection study. *J Urol* 2001;165:1533-8.
28. 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 Int* 2002;90:853-62.
29. Miller PD, Kastner C, Ramsey EW, Parsons K. Cooled thermotherapy for the treatment of benign prostatic hyperplasia: durability of results obtained with the Targis System. *Urology* 2003;61:1160-5.
30. Chatelain C, Denis L, Foo KT, Khoury S, McConnell J (eds). *Benign Prostatic Hyperplasia. Fifth International Consultation on Benign Prostatic Hyperplasia (BPH)*. Paris, June 2000. Plymouth: Health Publication Ltd, 2001.
31. D'Ancona FCH, Francisca EAE, Hendriks JCM, Debruyne FMJ, De la Rosette JJMCH. The predictive value of baseline variables in the treatment of benign prostatic hyperplasia using high-energy transurethral microwave thermotherapy. *Br J Urol* 1998;82:808-13.
32. Djavan B, Bursa B, Basharkhah A, et al. Pretreatment prostate-specific antigen as an outcome predictor of targeted transurethral microwave thermotherapy. *Urology* 2000;55:51-7.
33. Laguna MP, Kiemeny LA, Debruyne FMJ, De la Rosette JJMCH. Baseline prostatic specific antigen does not predict the outcome of high energy transurethral microwave thermotherapy. *J Urol* 2002;167:1727-30.
34. Huidobro C, Bolmsjö, Larson T, et al. Evaluation of microwave thermotherapy with histopathology, magnetic resonance imaging and temperature mapping. *J Urol* 2004;171:672-8.
35. Rubeinstein JN, McVary KT. Transurethral microwave thermotherapy for benign prostatic hyperplasia. *Int Braz J Urol* 2003;29:251-63.

36. De la Rosette JJMCH, Floratos DL, Severens JL, Kiemeny LALM, Debruyne FMJ, Laguna MP. Transurethral resection vs microwave thermotherapy of the prostate: a cost-consequences analysis. *BJU Int* 2003;92:713-8.
37. Boyle P, Robertson C, Vaughan ED, Fitzpatrick JM. A meta-analysis of trials of transurethral needle ablation for treating symptomatic benign prostatic hyperplasia. *BJU Int* 2004;94:83-8.
38. Harewood LM, Cleeve LK, O'Connell HE, Pope AJ, Vaughan MG, Agarwal D. Transurethral Needle Ablation of the prostate (TUNA): clinical results and ultrasound, endoscopic, and histologic findings in pilot study of patients in urinary retention. *J Endourol* 1995;9:407-12.
39. Zlotta AR, Peny MO, Matos C, Schulman CC. Transurethral needle ablation of the prostate: clinical experience in patients in urinary acute retention. *Br J Urol* 1996;77:391-7.
40. Braun M, Mathers M, Bondarenko B, Engelmann U. Treatment of benign prostatic hyperplasia through transurethral needle ablation (TUNA). Review of the literature and six years of clinical experience. *Urol Int* 2004;72:32-9.
41. Hill B, Belville W, Bruskewitz R, et al. Transurethral needle ablation versus transurethral resection of the prostate for the treatment of symptomatic benign prostatic hyperplasia: 5-year results of a prospective, randomized, multi-center clinical trial. *J Urol* 2004;171:2336-40.
42. National Health and Medical Research Council (NHMRC). The management of uncomplicated lower urinary tract symptoms in men. Canberra: Commonwealth of Australia, 2000.

## 6.5 Chirurgische behandelingen

### Vraagstelling

Bij welke patiënten met LUTS/BPH is een chirurgische behandeling de beste keuze?

### Inleiding

Gedurende vele decennia is transurethrale resectie van de prostaat (TURP) de belangrijkste behandeling geweest van LUTS/BPH. Door verbeteringen van de techniek kon TURP bij steeds grotere prostaten worden toegepast. In de periode 1972-2002 steeg het percentage TURP's op het totaal van operaties voor LUTS/BPH van 43 naar 91%.<sup>1</sup> Door verbeteringen van de operatietechniek, maar ook door ontwikkelingen binnen de anesthesie (onder meer spinaalanesthesie), werd het toepassen van TURP steeds veiliger. Dit leidde tot een uitbreiding van het indicatiegebied. In de jaren 1972-1992 steeg het aantal prostaatoperaties voor LUTS/BPH van 50 naar 74 per 10.000 mannen  $\geq$  50 jaar.<sup>1,2</sup> De toenemende veiligheid en afnemende belasting voor de patiënt komen onder meer tot uitdrukking in de sterk gereduceerde verpleegduur voor TURP: van gemiddeld 22,7 dagen in 1972 naar gemiddeld 5,8 dagen in 1992. Ook de klinische sterfte daalde sterk (van 2,7% in 1972 naar 0,2% in 2002).<sup>1</sup>

Sinds het begin van de jaren '90 heeft zich een kentering voorgedaan in de chirurgische behandeling van BPH. Tussen 1992 en 2002 daalde het aantal BPH-operaties weer, van 74 naar 39 per 10.000 mannen  $\geq$  50 jaar.<sup>1,2</sup> De introductie van de medicamenteuze therapieën is hiervoor de belangrijkste verklaring. De incidentie van TURP is in Nederland altijd veel lager geweest dan in andere landen (bijvoorbeeld de Verenigde Staten, Canada

en Frankrijk) en de daling is in deze landen nog sterker geweest.<sup>3</sup> Gemiddeld liggen de aantallen transurethrale BPH-operaties (verschillende typen) tegenwoordig wereldwijd ongeveer op hetzelfde niveau. Over de substitutie van TURP met nieuwe vormen van (minimaal-)invasieve behandelingen zijn geen exacte gegevens voorhanden. Dit heeft onder meer te maken met de experimentele setting waarin veel van deze behandelingen (nog) plaatsvinden, en waarvoor geen landelijke (epidemiologische) registratie bestaat.

## Invasieve behandelingen

### *Transurethrale resectie van de prostaat (TURP)*

Bij deze ingreep wordt het obstruerende prostaatweefsel via de urethra met behulp van een lis geresecceerd en worden bloedingen gestelpt. De operatieduur is afhankelijk van de hoeveelheid te verwijderen weefsel; in een serie buitenlandse onderzoeken bedroeg de gemiddelde operatietijd 41 minuten.<sup>3</sup> De ingreep wordt uitgevoerd onder algehele of spinale anesthesie. Na de ingreep is spoeling van de blaas door middel van katheterisatie noodzakelijk. In de meeste gevallen kan de katheter na 24-48 uur worden verwijderd.<sup>3</sup> In Nederland werden in 2002 ongeveer 8.400 transurethrale ingrepen van de prostaat (alle typen samen) uitgevoerd voor de diagnose BPH.<sup>1</sup>

### *Transurethrale incisie van de prostaat (TUIP)*

Bij transurethrale incisie van de prostaat (TUIP) worden twee incisies gemaakt vanaf de ureter ostia tot direct proximaal van het verumontanum (klokposities ongeveer vijf en zeven uur). Turner-Warwick voerde later de incisie ook eenzijdig uit, waarbij de incidentie van retrograde ejaculatie verminderde.<sup>4</sup> Volgens alle recente buitenlandse richtlijnen is de ingreep alleen geïndiceerd bij patiënten met een klein prostaatvolume (< 30 ml).<sup>5,9</sup> In vergelijking met TURP zijn de operatietijd en katheterisatieduur gemiddeld korter.<sup>3</sup> Het aantal TUIP's dat in Nederland wordt uitgevoerd is moeilijk vast te stellen, omdat deze ingreep in de landelijke registratie waarschijnlijk vaak niet als zodanig wordt gecodeerd. In een Nederlands multicentrumonderzoek naar de diagnostiek en behandelingskeuze bij BPH in het midden van de jaren '90 bleek TUIP ongeveer 3% van de transurethrale ingrepen uit te maken.<sup>10</sup>

### *Open prostatectomie (OP)*

Bij open prostatectomie (OP) wordt het prostaatadenoom via een incisie in de onderbuik verwijderd. Alle recente buitenlandse richtlijnen adviseren OP bij patiënten met een zeer grote prostaat die niet transurethraal kan worden verwijderd of waarbij de operatieduur onacceptabel lang zou worden.<sup>5,9</sup> De meeste richtlijnen noemen 80-100 ml als de grens waarboven open prostatectomie moet worden overwogen.<sup>5,8,9</sup> De *National Health and Research Council* (NHMRC) gaat uit van een volume van 100-150 ml of een verwachte operatieduur bij TURP van meer dan 75 minuten.<sup>6</sup> De ingreep kan retropubisch of suprapubisch worden uitgevoerd. In Nederland wordt ongeveer tweederde van de open prostatectomieën retropubisch uitgevoerd; eenderde suprapubisch. In de afgelopen 10 jaar is in deze verhou-

ding weinig veranderd.<sup>1</sup> In 2002 werden ongeveer 850 open prostatectomieën uitgevoerd voor BPH.<sup>1</sup> De gemiddelde verpleegduur bedroeg toen 10,6 dagen.

### *Elektrovaporisatie (TUVP)*

Deze variant op de TURP werd in 1995 geïntroduceerd door Kaplan en bouwt voort op de techniek van de *rollerball*-coagulatie.<sup>11</sup> De belangrijkste verschillen hiermee zijn de aangepaste vorm en het grotere elektrische vermogen dat wordt gebruikt voor een gecombineerd effect van vaporisatie en coagulatie. De benodigde elektrogenerator dient weerstandsonafhankelijk te zijn, om voldoende vermogen te kunnen leveren bij een oplopende weerstand ten gevolge van coagulatie.<sup>12</sup> De meeste gegevens over TUVP zijn verkregen met de VaporTrode. In een later stadium werd deze techniek gecombineerd met de klassieke TURP tot de zogenaamde ‘vaporisatielis’. Hierbij worden resectie- en coagulatie-eigenschappen gecombineerd. Elektrovaporisatie is in de buitenlandse literatuur bekend als *transurethral (electro)vaporisation of the prostate* waarvoor verschillende acroniemen worden gebruikt (TUEP, EVAP, TUVP). De belangrijkste voordelen ten opzichte van TURP zijn de kortere verpleegduur (in buitenlandse onderzoeken gemiddeld 2,1 versus 4,0 voor TURP)<sup>3</sup> en de kortere katheterisatieperiode (gemiddeld 1,0 versus 2,4 dagen).<sup>3</sup> De operatietijd is vergelijkbaar met die van TURP.<sup>3</sup> In Nederland wordt TUVP voornamelijk uitgevoerd in experimentele setting.

### *Laserbehandeling*

In de afgelopen jaren zijn laserbehandelingen voor BPH geïntroduceerd. Alle maken gebruik van laserlicht om het prostaatweefsel direct of indirect te verhitten, waarbij de verschillende toepassingen voor specifieke thermische effecten zorgen. De verschillen betreffen de karakteristieken van de lichtbron en de wijze waarop het laserlicht wordt overgebracht tot in het prostaatweefsel. De belangrijkste typen laserbehandeling voor BPH zijn beschreven in *kader 6.5.1*. De meest recente buitenlandse richtlijnen beschouwen de daarin besproken lasertechnieken als passende behandelingen voor BPH in de klinische praktijk.<sup>7-9</sup> De enige uitzondering is de aanbeveling van het AUA-panel over interstitiële lasercoagulatie: deze techniek moet volgens het panel vooralnog als experimenteel worden beschouwd.<sup>8</sup>

## **Wetenschappelijk bewijs**

Vergelijking van de effectiviteit en complicaties van invasieve BPH-behandelingen

De gegevens over effectiviteit en complicaties van de chirurgische behandeling van BPH zijn grotendeels gebaseerd op de meta-analyses die ten behoeve van de AUA-richtlijn werden verricht. Daarnaast werden aanvullende gegevens gebruikt uit enkele recente onderzoeken.

### Effectiviteit

Zoals in *paragraaf 6.1* is beschreven, heeft het AUA-panel zich in de meta-analyses beperkt tot slechts enkele uitkomstmaten: veranderingen in de ernst van de symptomen (weergegeven als of omgerekend naar de IPSS), veranderingen in de invloed van de klachten op het dagelijks functioneren (de gegevens hierover betreffen vooral de 'kwaliteit-van-levenvraag' die gebruikelijk samen met de IPSS-vragen wordt vastgelegd) en de veranderingen in de piekstroom ( $Q_{\max}$ ). De belangrijkste resultaten van de vergelijking tussen de verschillende invasieve therapieën zijn weergegeven in *tabel 6.5.1*.

#### Kader 6.5.1 Typen laserbehandeling voor LUTS/BPH

Voor de overbrenging van laserlicht naar het prostaatweefsel kunnen de volgende technieken worden onderscheiden:

- **Non-contact:** laserlicht wordt aan het einde van de glasvezel gereflecteerd onder een hoek (*side-fire-principe*) waarbij onder endoscopisch zicht urethraal- en prostaatweefsel wordt verhit. Deze techniek wordt meestal *visual laser ablation of the prostate* (VLAP) genoemd.
- **Contact:** aan het einde van de glasvezel bevindt zich een bolvormig kristal met daarop een laserlichtabsorberende laag. Het verhitte element wordt in direct contact gebracht met de prostaat, hetgeen leidt tot vaporisatie en coagulatie.
- **Interstitieel:** de glasvezel wordt door de urethra in de prostaat geschoven waar het laserlicht wordt geabsorbeerd en voor coagulatie zorgt.

Diverse laserbronnen met elk hun eigen weefsel specifieke karakteristieken kunnen het benodigde laserlicht genereren. Veelgebruikt zijn de *Neodymium YAG* (Nd:YAG)-laser en de *Holmium YAG* (Ho:YAG)-laser. De diodelaser wordt vaak gebruikt bij interstitiële lasercoagulatie. Recentelijk is er veel aandacht voor de KTP-laser (gebruik bij *photoselective vaporisation of the prostate: PVP*). De belangrijkste laserbehandelingen voor BPH zijn:

- **Laserablatie** (VLAP: *visual laser ablation of the prostate*, vaak de *side-firing-laser*) VLAP was een van de eerste *non-contact*-lasertechnieken bij de behandeling van BPH en is waarschijnlijk de meest bestudeerde lasertechniek. Een van de eerste systemen was TULIP (*transurethral ultrasound-guided laser-induced prostatectomy*), waarbij onder echogeleide werd gewerkt. Dit complexe systeem is niet meer in gebruik. Overige *non-contact*-systemen werken onder direct endoscopisch zicht. De procedure wordt onder algehele anesthesie toegepast, overwegend in een klinische setting. De verpleegduur is aanzienlijk korter dan die van TURP (in buitenlandse onderzoeken gemiddeld 1,8 versus 4,0 dagen),<sup>3</sup> maar er is doorgaans langdurige katheterisatie noodzakelijk vanwege de lokale irritatie. In een vergelijking van buitenlandse onderzoeken bedroeg de katheterisatieduur gemiddeld 12,3 dagen versus 2,4 voor TURP.<sup>3</sup>

- **Laservaporisatie (CLV: *contact laser vaporisation*)**  
CLV maakt gebruik van een door laserlicht verhit element dat in direct contact met de prostaat tot vaporisatie leidt, waarbij een gecoaguleerde weefsellaag achterblijft. Deze techniek creëert daarmee net als TURP een caviteit met als bijkomend voordeel een gecombineerde hemostase. In buitenlandse onderzoeken verschillen verpleegduur, katheterisatieperiode en operatietijd nauwelijks van die van TURP.<sup>3</sup> In een Nederlands onderzoek werden vergelijkbare resultaten gevonden.<sup>13</sup> Behalve voor klinische onderzoeken bestaat er geen inzicht in het aantal patiënten dat in Nederland met CLV wordt behandeld.
- **Interstitiële lasercoagulatie (ILC)**  
Bij ILC wordt transurethraal een glasvezel op een aantal plaatsen direct in de prostaat geschoven. Dit leidt tot coagulatieneecrose, waarbij de urethra grotendeels gespaard blijft. ILC is een relatief jonge techniek waarover nog weinig gegevens bekend zijn.
- **Holmiumlaserresectie**  
De holmiumlaser kan worden gebruikt voor resectie of enucleatie, waarbij ook grote prostaten kunnen worden behandeld. Bij grote volumina kunnen geënuceerde weefselresten in de blaas worden gemorcelleerd. Diverse klinische onderzoeken laten resultaten zien die voor objectieve en subjectieve mictieparameters vergelijkbaar zijn met TURP en zelfs met open prostatectomie. De techniek lijkt moeilijker aan te leren dan overige modaliteiten. Langetermijnresultaten komen nu beschikbaar en laten duurzame effecten zien.<sup>14,15</sup>

De gegevens betreffen de, met behulp van Bayesiaanse statistiek vastgestelde, samengestelde uitkomsten op basis van merendeels gecontroleerde onderzoeken. In verband met de voor deze analyse beschikbare gegevens konden de uitkomsten uitsluitend worden weergegeven als absolute veranderingen (zie *paragraaf 6.1*). Deze verschillen worden beïnvloed door het niveau van de uitgangsmeting. Omdat deze initiële waarden in de meeste onderzoeken naar invasieve therapieën echter in dezelfde orde van grootte liggen, zijn de effectiviteitsgegevens toch redelijk te vergelijken. Alle behandelingen laten een zeer sterke verbetering van de symptoomscore zien. In de meeste gevallen betekent het een vermindering van de klachten van matig-ernstig tot geen of geringe klachten (IPSS < 8). Laserbehandeling (resectie en coagulatie) laat de beste resultaten zien bij een jaar follow-up, maar de verschillen zijn niet significant ten opzichte van TURP. Het effect van de invasieve behandelingen tekent zich het scherpst af bij vergelijking met *watchful waiting* (één gerandomiseerd onderzoek).<sup>16</sup> De gegevens over de veranderingen in hinder zijn beperkt maar laten verbeteringen zien die grotendeels parallel lopen met die voor de IPSS. Ook de piekstroom verbetert aanzienlijk na (alle typen van) behandeling.

Tabel 6.5.1 Effectiviteit van invasieve behandelingen voor BPH; schattingen van de absolute veranderingen voor de verschillende parameters.<sup>8</sup>

periode in maanden	Symptomen <sup>a</sup>			Hinder <sup>b</sup>			Piekstroom <sup>c</sup>		
	3-9	10-16	> 16	3-9	10-16	> 16	3-9	10-16	> 16
<i>Behandeling</i>									
TURP	-15	-15	-14	-3,4	-3,3	-3,0	+11	+11	+8
TUIP	-12	-15	-11		-3,7	-3,7	+9	+8	+6
Open prostatectomie			-10				+16	+12	+14
Elektrovaporisatie	-11	-16	-19	-3,6	-3,7		+11	+13	+12
Laservaporisatie	-13	-14	-14	-4,0	-1,7		+7	+11	+9
Holmiumlaserresectie	-18	-18					+12	+11	
Lasercoagulatie	-17	-20		-3,2			+8	+11	+3
Watchful waiting	-1	-1					0		+2

<sup>a</sup> Verandering in het aantal punten op de International Prostate Symptom Score (IPSS). De schaal loopt van 0 (geen symptomen) tot 35 (zeer ernstige symptomen).

<sup>b</sup> Veranderingen in het aantal punten op de kwaliteit-van-levenvraag die meestal samen met de IPSS wordt vastgelegd (zie paragraaf 4.3). De schaal loopt van 0 (geen invloed op de kwaliteit van leven) tot 6 (zeer ernstige invloed op de kwaliteit van leven).

<sup>c</sup> Veranderingen in de piekstroom ( $Q_{max}$  in ml/s) zoals gemeten bij uroflowmetrie.

## Complicaties

In tabel 6.5.2 zijn de samengestelde gegevens over de korte- en langetermijncomplicaties van de verschillende behandelingen weergegeven.

### A. Complicaties op korte termijn

**A1. Intraoperatieve complicaties.** Deze complicaties (bijvoorbeeld blaasperforatie, *fausse route*) komen voor bij  $\leq 3\%$  van de patiënten. Er zijn geen significante verschillen tussen de behandelingen waarvoor gegevens beschikbaar waren.

**A2. Bloedingen/noodzaak voor bloedtransfusie.** In de AUA-meta-analyse zijn alle vormen van ernstige hematurie bij elkaar genomen. Deze omvatten bijvoorbeeld stolselretentie direct na de ingreep, maar ook heropname wegens bloedingen op de langere termijn ( $> 1$  maand). De incidentie hiervan ligt tussen 3 en 10%. De betrouwbaarheidsintervallen overlappen elkaar grotendeels, en waar een directe vergelijking mogelijk was bleken de verschillen statistisch niet significant. In vergelijking met TURP was de noodzaak voor bloedtransfusie kleiner bij de laserbehandelingen. Daarbij moet worden opgemerkt dat de gegevens over TURP zijn samengesteld op basis van een groot aantal onderzoeken, waaronder ook een aantal van oudere datum. Het panel gaf aan dat de gegevens over TURP hierdoor wellicht een overschatting zijn. Eenzelfde kanttekening kan worden geplaatst bij het hoge percentage transfusies bij open prostatectomie. De gegevens hierover werden ontleend aan een observationeel onderzoek over een periode van 10 jaar.

**A3. Infecties/urine­weginfecties.** In deze categorie werden door het AUA-panel uiteenlopende infecties opgenomen, zoals wondinfecties, epididymitis, orchitis en bacteriële urine­weginfecties. Bovendien werden ook infecties na ontslag meegenomen in de berekeningen. Voor de meeste ingrepen ligt het percentage infecties tussen 5 en 9%. Het lage percentage voor laserresectie (1%) is gebaseerd op een klein observationeel onderzoek.

**A4. Irritatieve klachten.** Deze betreffen een verhoogde mictiefrequentie, *urgency* en *urge*-incontinentie direct volgend op de ingreep. Het extreem hoge percentage irritatieve klachten na TUIP is naar de mening van de werkgroep als een artefact aan te merken. De berekening is sterk beïnvloed door de inclusie van patiënten uit een onderzoek waarin voor alle patiënten irritatieve klachten werden gerapporteerd. In andere onderzoeken ligt het percentage rond 6%. Irritatieve klachten komen het meest frequent voor na lasercoagulatie. Door grote verschillen in de gegevens van individuele onderzoeken zijn de betrouwbaarheidsintervallen voor alle behandelingen echter groot.

**A5. Acute urineretentie.** Dit werd gedefinieerd als de noodzaak voor herkatheterisatie, na verwijdering van de katheter volgens het bij de ingreep behorende protocol. In de verschillende onderzoeken ontbreekt echter de precieze informatie hierover. Dit kan een verklaring vormen voor de grote betrouwbaarheidsintervallen rond de schattingen. Behalve voor laserresectie wijzen de gegevens echter in de richting van een hogere incidentie van herkatheterisatie na laserbehandelingen en elektrovaporisatie.

#### B. Complicaties op lange termijn

**B1. Incontinentie.** Dit omvatte in de AUA-analyses stress- en *urge*-incontinentie, zowel van tijdelijke als van blijvende aard. De frequentie daarvan ligt tussen 1 en 6%; er zijn geen significante verschillen tussen de behandelingen. Belangrijk is de vergelijking tussen TURP en *watchful waiting*. In een gerandomiseerd onderzoek werden na vijf jaar geen significante verschillen gevonden,<sup>16</sup> hetgeen een oorzakelijk verband tussen de ingreep en het optreden van incontinentie discutabel maakt.

**B2. Invasieve herbehandeling.** Op basis van 21 onderzoeken kon voor TURP een redelijk nauwkeurige schatting worden gemaakt van het percentage patiënten dat invasieve herbehandeling behoeft (5%). De frequentie van herbehandeling is significant hoger voor TUIP en de vaporisatiemethoden. Het verschil tussen TURP en open prostatectomie (directe vergelijking op basis van een gerandomiseerd onderzoek) is echter niet significant. De verschillen zijn het meest uitgesproken voor TURP versus *watchful waiting* (één gerandomiseerd onderzoek). Bij de groep aanvankelijk niet-behandelde patiënten met matige klachten is de kans op een invasieve ingreep na vijf jaar 55%. Opgemerkt moet worden dat er geen strikte criteria zijn voor de noodzaak van invasieve (her)behandeling.

**B3. Blaashalscontracturen en urethrastricturen.** De incidentie hiervan ligt tussen de 5 en 8% zonder significante verschillen tussen de behandelingen.

**B4. Erectiele disfunctie.** De verschillen tussen de behandelingen wat betreft de incidentie van erectiele disfunctie (ED) moeten met voorzichtigheid worden beschouwd. De grote betrouwbaarheidsintervallen maken duidelijk dat de resultaten van individuele onderzoeken naar een specifieke verrichting sterk uiteenlopen. Een gerandomiseerd onderzoek



naar TURP versus *watchful waiting* liet geen significante verschillen zien in de incidentie van ED,<sup>16</sup> waardoor deze aandoening wellicht eerder als een exponent van het natuurlijk beloop dan als een complicatie van TURP kan worden gezien.

**B5. Ejaculatiestoornissen.** De incidentie van ejaculatiestoornissen, vooral retrograde ejaculatie, is voor de meeste invasieve ingrepen hoog (mediane waarden tussen 42 en 65%). Significant lager is de incidentie echter voor TUIP (18%) en lasercoagulatie (17%).

### Indicaties voor invasieve behandeling

Alle recente richtlijnen beschouwen een invasieve interventie als passende therapie bij patiënten die matige tot ernstige hinder ondervinden van hun klachten, en bij patiënten met complicaties die duidelijk het gevolg zijn van prostaatvergroting (acute urineretentie, blaasstenen, nierinsufficiëntie, persisterende macrohematurie).<sup>5-9</sup> De keuze voor een invasieve behandeling blijft afhankelijk van de afweging die de behandelaar samen met de patiënt maakt over de voor- en de nadelen ervan. Het verstrekken van zorgvuldige en nauwkeurige informatie door de behandelaar is daarbij essentieel. Enkele onderzoeken hebben laten zien dat de ernst van de klachten en de mate van hinder het sterkst voorspellend zijn voor het resultaat van chirurgische behandeling van BPH.<sup>16,17</sup> Ook bestaat er een relatie tussen de mate van BOO en het resultaat van de behandeling.<sup>18-20</sup> Hoewel een *pressure-flow*-onderzoek de gouden standaard is voor het vaststellen van BOO, kunnen ook de (gecombineerde) waarden voor prostaatgrootte, piekstroom en gemiddeld mictievolume indicatief zijn voor het bestaan van BOO (zie *hoofdstuk 7*). Overigens moet worden opgemerkt dat een deel van de patiënten zonder BOO en met ernstige klachten ook verbetert na chirurgische behandeling.<sup>21</sup>

Voor de keuze tussen de verschillende invasieve behandelingen komen de aanbevelingen van de verschillende richtlijnen grotendeels overeen.<sup>5-9</sup> Open prostatectomie is geïndiceerd bij zeer grote prostaten (> 80-100 gram), TUIP wordt aanbevolen bij patiënten met kleine prostaten (< 30 gram).<sup>5-9</sup> Voor de keuze van de nieuwe behandelingen worden geen specifieke aanbevelingen gedaan. Vermeld wordt dat de effectiviteit en veiligheid van deze behandelingen in grote lijnen overeenkomen met die van TURP, en dat enkele specifieke kenmerken de doorslag kunnen geven bij de keuze van de behandeling.<sup>5-9</sup> De belangrijkste daarvan zijn de kleinere kans op bloedingen bij diverse lasertechnieken, hetgeen dit type behandelingen geschikter kan maken voor patiënten met stollingsstoornissen.<sup>8,22</sup> Voor lasercoagulatie moet dit voordeel worden afgewogen tegen de grotere kans op urineweginfecties en de langere katheterisatieduur. Verder kan bij patiënten met een sterke wens voor het behoud van antegrade ejaculatie een TUIP of lasercoagulatie worden overwogen, omdat de kans op ejaculatiestoornissen bij deze behandelingen aanzienlijk kleiner is dan bij TURP. Tot slot kunnen de voordelen van een kortere opnameduur (bij laserbehandelingen en elektrovaporisatie) en/of een kortere katheterisatieduur (bij vaporisatiemethoden) een rol spelen bij de besluitvorming.

Tabel 6.5.2 Complicaties van invasieve behandelingen; schattingen (%) op basis van Bayesiaanse analyses.<sup>8</sup> M = mediaan; \* = geen gegevens beschikbaar.

	TURP		TUIP		Open prostatectomie		Elektro-vaporisatie		Laser-vaporisatie		Holmiumlaser-resectie		Laser-coagulatie		Watchful waiting	
	M	95% CI	M	95% CI	M	95% CI	M	95% CI	M	95% CI	M	95% CI	M	95% CI	M	95% CI
<b>Kortetermijncomplicaties</b>																
Intraoperatieve complicaties	3	3-4	2	0-6	*	*	3	1-9	3	1-7	*	*	3	1-9	*	*
Eerstige hematurie	6	5-8	5	1-15	1	0-8	6	3-9	10	4-20	3	1-9	3	1-6	*	*
Noodzaak voor bloedtransfusie	8	5-11	3	1-7	27	23-32	1	1-3	3	1-5	2	0-7	2	1-4	*	*
Infecties/urinewegsinfecties	6	5-9	5	3-8	8	3-17	8	4-15	9	6-12	1	0-11	9	6-13	0	0-1
Postoperatieve irritatieve klachten	15	9-23	99	96-100	*	*	23	12-38	36	25-49	6	2-13	66	44-84	*	*
Acute urineretentie	5	4-8	6	3-10	1	0-8	12	7-17	13	8-19	8	2-17	21	16-28	3	2-6
<b>Langetermijncomplicaties</b>																
Incontinentie	3	2-5	2	1-6	6	1-20	3	2-6	3	1-6	1	0-11	1	0-3	2	1-3
Invasieve herbehandeling	5	4-6	14	8-22	1	0-8	8	5-11	8	5-11	1	1-11	7	5-9	55	49-61
Blaashalscontractuur/strictuur	7	5-8	6	4-10	8	2-17	5	4-8	3	1-6	5	1-19	5	3-7	*	*
Erectiele disfunctie	10	7-13	13	6-23	*	*	8	4-12	7	4-11	3	0-12	6	3-12	21	17-26
Ejaculatiestoornissen	65	56-72	18	12-25	61	35-84	65	43-83	42	21-66	59	37-79	17	12-24	*	*

## Conclusies

Niveau 2/3	Er zijn aanwijzingen dat het resultaat van chirurgische behandeling het grootst is bij patiënten met matige tot ernstige mictieklachten en/of matige tot ernstige hinder daarvan.
Niveau 2/3	Er zijn aanwijzingen dat TURP het meest effectief is bij patiënten met een vergrote prostaat (> 30 ml) en BOO. Er zijn echter ook aanwijzingen dat een deel van de mannen met ernstige mictieklachten zonder BOO en/of met een kleine prostaat verbetert na TURP.
Niveau 4	Buitenlandse richtlijnen adviseren chirurgische behandeling te reserveren voor patiënten met matige tot ernstige mictieklachten.
Niveau 4	Buitenlandse richtlijnen adviseren chirurgische behandeling voor patiënten met complicaties als gevolg van prostaatvergroting, zoals acute urineretentie, blaasstenen, nierinsufficiëntie, persisterende prostaatbloedingen en recidiverende urineweginfecties.
Niveau 3/4	Er zijn aanwijzingen dat TUIP voor patiënten met een kleine prostaat (< 30 ml) even effectief is als TURP, terwijl de kans op complicaties bij TUIP kleiner is. Wel is de kans op invasieve herbehandeling groter dan bij TURP.
Niveau 4	Gezien de kans op complicaties na TURP bij zeer grote prostaten bevelen recente buitenlandse richtlijnen een open prostatectomie aan bij patiënten met een prostaatvolume > 80-100 gram of een verwachte operatieduur bij TURP > 75 minuten.
Niveau 2	De effectiviteit (vermindering van symptomen en hinder, verbetering van de piekstream) ligt voor alle conventionele en nieuwe invasieve behandelingen in dezelfde orde van grootte.
Niveau 2	De invasieve behandelingen verschillen in de incidentie van specifieke complicaties. Vergeleken met TURP is de kans op bloedingen kleiner bij lasercoagulatie en -resectie, en de kans op ejaculatiestoornissen kleiner bij TUIP en lasercoagulatie. Lasercoagulatie kent een grotere kans op urineweginfecties en een langere katheterisatieduur.

## Overige overwegingen

Van alle behandel mogelijkheden is de kans op complicaties het grootst bij de (al dan niet experimentele) chirurgische interventies. De kans op ernstige complicaties is echter

gering. De effectiviteit van chirurgie is aanzienlijk groter dan die van de andere behandel mogelijkheden bij mannen met matige tot ernstige klachten en/of hinder. Daarnaast is het effect van chirurgische interventies het grootst en het meest plausibel bij mannen met een aangetoonde prostaatvergroting en BOO.

## Aanbevelingen

De werkgroep beschouwt chirurgische behandeling als een passende keuze voor patiënten met matige tot ernstige klachten/hinder bij wie BOO waarschijnlijk is, en voor patiënten met complicaties die duidelijk aan prostaatvergroting zijn toe te schrijven.

Gezien de balans tussen complicaties en effectiviteit acht de werkgroep chirurgische behandeling niet aangewezen bij patiënten met geringe klachten en/of hinder, en bij patiënten die op grond van uroflowmetriewaarden, mictievolume, prostaatgrootte en residu na mictie een zeer kleine kans op BOO hebben (zie *hoofdstuk 7*).

De werkgroep beschouwt TUIP als de meest aangewezen behandeling bij patiënten met een prostaatvolume < 30 ml.

De werkgroep adviseert open prostatectomie bij patiënten met een prostaatvolume > 80-100 ml of een verwachte TURP-operatieduur > 75 minuten.

De werkgroep adviseert bij de keuze voor andere (nieuwe) vormen van invasieve therapie de specifieke voor- en nadelen daarvan zorgvuldig af te wegen, met de patiënt te bespreken en de ingreep bij voorkeur in onderzoeksverband uit te voeren.

## Literatuur

1. Prismant. Nationale Statistiek Ziekenhuizen. Informatie over patiënten met BPH als primaire of secundaire ontslagdiagnose. Utrecht: Prismant, 1996 and 2004.
2. Centraal Bureau voor de Statistiek (CBS). Leeftijdsopbouw van de Nederlandse bevolking, 1972-2002. Voorburg: CBS, 2004.
3. Stoevelaar HJ, McDonnell J. Changing therapeutic regimens in benign prostatic hyperplasia. Clinical and economic considerations. *Pharmacoeconomics* 2001;19:131-53.
4. Turner-Warwick R. A urodynamic review of bladder outlet obstruction in the male and its clinical implications. *Urol Clin North Am* 1979;6:171-92.
5. Chatelain C, Denis L, Foo KT, Khoury S, McConnell J (eds). Benign Prostatic Hyperplasia. Fifth International Consultation on Benign Prostatic Hyperplasia (BPH). Paris, June 2000. Plymouth: Health Publication Ltd, 2001.
6. National Health and Medical Research Council (NHMRC). The management of uncomplicated lower urinary tract symptoms in men. Canberra: Commonwealth of Australia, 2000.

7. Berges R, Dreikorn K, Höfner K, et al. Leitlinien der Deutschen Urologen zur Therapie des benignen Prostatasyndroms (BPS). *Urologe A* 2003;42:722-38.
8. American Urological Association (AUA). Guideline on the management of benign prostatic hyperplasia (BPH). AUA, 2003. <http://www.auanet.org/guidelines/bph.cfm>.
9. Madersbacher S, Alivizatos G, Nordling J, Sanz CR, Emberton M, De la Rosette JJ. EAU 2004 guidelines on assessment, therapy and follow-up of men with lower urinary tract symptoms suggestive of benign prostatic obstruction (BPH guidelines). *Eur Urol* 2004;46:547-54.
10. Stoevelaar HJ, Van de Beek C, Casparie AF, Nijs HGT, McDonnell J, Janknegt RA. Variatie in diagnostiek en behandeling van benigne prostaathyperplasie in de urologische praktijk. *Ned Tijdschr Geneesk* 1996;140:837-42.
11. Kaplan SA, Te AE. A comparative study of transurethral resection of the prostate using a modified electro-vaporizing loop and transurethral laser vaporization of the prostate. *J Urol* 1995;154:1785-90.
12. Van Swol CF, Van Vliet RJ, Verdaasdonk RM, Boon TA. Electrovaporization as a treatment modality for transurethral resection of the prostate: influence of generator type. *Urology* 199;53:317-21.
13. Van Melick HH, van Venrooij GE, Eckhardt MD, Boon TA. A randomized controlled trial comparing transurethral resection of the prostate, contact laser prostatectomy and electrovaporization in men with benign prostatic hyperplasia: analysis of subjective changes, morbidity and mortality. *J Urol* 2003;169:1411-6.
14. Westenberg A, Gillling P, Kennett K, Frampton C, Fraundorfer M. Holmium laser resection of the prostate versus transurethral resection of the prostate: results of a randomized trial with 4-year minimum long-term follow up. *J Urol* 2004;172:616-9.
15. Kuntz RM, Lehrich K, Ahyai S. Transurethral holmium laser enucleation of the prostate compared with transvesical open prostatectomy: 18-month follow-up of a randomized trial. *J Endourol* 2004;18:189-91.
16. Flanigan RC, Reda DJ, Wasson JH, Anderson RJ, Abdellatif M, Bruskewitz RC. 5-Year outcome of surgical resection and watchful waiting for men with moderately symptomatic benign prostatic hyperplasia: a Department of Veterans Cooperative Study. *J Urol* 1998;160:12-7.
17. Bruskewitz RC, Reda DJ, Wasson JH, Barrett L, Phelan M. Testing to predict outcome after transurethral resection of the prostate. *J Urol* 1997;157:1304-8.
18. Knutson T, Schäfer W, Fall M, Pettersson S, Dahlstrand C. Can urodynamic assessment of outflow obstruction predict outcome from watchful waiting? – A four-year follow-up study. *Scand J Urol Nephrol* 2001;35:463-9.
19. Schäfer W. Principles and clinical application of advanced urodynamic analysis of voiding function. *Urol Clin North Am* 1990;17:553-66.
20. Schäfer W. Analysis of bladder-outlet function with the linearized passive urethral resistance relation, linPURR, and a disease-specific approach for grading obstruction: from complex to simple. *World J Urol* 1995;13:47-58.
21. Van Venrooij GE, Van Melick, HH, Boon TA. Comparison of outcomes of transurethral prostate resection in urodynamically obstructed versus selected urodynamically unobstructed or equivocal men. *Urology* 2003;62:672-6.
22. Van Melick HH, Van Venrooij GE, Boon TA. Laser prostatectomy in patients on anticoagulant therapy or with bleeding disorders. *J Urol* 2003;170:1851-5.



## Hoofdstuk 7

# Algoritme voor diagnostiek en therapie

### Inleiding

Op basis van de aanbevelingen uit de voorgaande onderdelen wordt in dit hoofdstuk een algemeen plan geschetst voor de diagnostiek en therapiekeuze bij mannen met LUTS/BPH. Dit plan (algoritme) is gebaseerd op combinatie en integratie van gegevens uit wetenschappelijk onderzoek en de ervaring en meningen van de werkgroepleden.

### Diagnostiek

Mictieklachten en hinder daarvan vormen meestal de reden om professionele hulp te zoeken. Hoewel de correlatie tussen (aard en frequentie van de) symptomen en objectieve bevindingen (prostaatgrootte, uroflowmetriewaarden, de hoeveelheid residu na mictie en urodynamisch vastgestelde BOO) zwak is,<sup>1-9</sup> geven symptomen en hinder een indicatie van de therapiebehoefte van de patiënt en vormen deze daarom het uitgangspunt voor de behandelingskeuze. Het gebruik van symptoom- en hinderscores wordt aanbevolen voor het objectiveren van de klachten en als referentiepunt voor het volgen van het beloop met of zonder behandeling (zie *paragraaf 4.3*). In de recente buitenlandse richtlijnen wordt de therapiekeuze primair gezien in relatie tot de ernst van de klachten en hinder.<sup>10-14</sup> Een invasieve behandeling wordt geadviseerd bij patiënten met relatief ernstige klachten/hinder of met complicaties als gevolg van BPE/BOO. Een conservatief beleid (afwachtestend beleid of medicamenteuze therapie) wordt geadviseerd bij patiënten met minder ernstige klachten/hinder en bij patiënten die geen invasieve behandeling wensen.<sup>10-14</sup> Er zijn aanwijzingen dat de kans op succes van een invasieve behandeling groter is bij patiënten met ernstige klachten en/of hinder.<sup>15-16</sup> Naar de mening van de werkgroep is het echter zinvol, naast symptomen en hinder, het vaststellen van (de kans op) BOO een plaats te geven in de evaluatie van LUTS/BPH, als medebepalend voor de therapiekeuze. Bij oudere mannen met een grote prostaat is de *a-priori*-kans op BOO groot. Bij mannen met LUTS en een prostaatgrootte > 40 ml is de kans op BOO, onafhankelijk van de mate waarin symptomen optreden, groter dan 90%.<sup>17</sup> De piekstroom ( $Q_{max}$ ), het geplaste volume en de hoeveelheid residu na mictie geven inzicht in de blaasontledigingsfunctie, maar de bevindingen zijn afhankelijk van zowel de blaascontractiekracht als de mate van BOO. Bij mannen met een relatief kleine prostaat (bijvoorbeeld < 30-40 ml) is de kans dat disfunctie van de blaas (verminderde blaascontractiekracht of detrusoroveractiviteit) een belangrijke oorzaak van de klachten vormt groter dan bij mannen met een grotere prostaat. Bij de individuele patiënt kan alleen urodynamisch onderzoek definitief inzicht geven in de functie van de blaas.

Door het systematisch combineren van de gegevens over de ernst en de hinder van de symptomen, de prostaatgrootte en de bevindingen van de mictielijsten en uroflowmetrie kan, veelal zonder urodynamisch onderzoek, een redelijk betrouwbare schatting van de mate van BOO worden gemaakt.<sup>18-22</sup> Door bijvoorbeeld gebruik te maken van urodynamisch gevalideerde algoritmes, zoals de *clinical prostate score* (CLIPS) of de *bladder outlet obstruction number* (BOON) kan op minder invasieve wijze dan met *pressure-flow*-onderzoek de kans op de aanwezigheid van BOO bij oudere mannen met LUTS worden berekend.<sup>18,19</sup> Deze algoritmen zijn gebaseerd op prostaatvolume, piekstroom tijdens de flowmetrie, geplaste volumina en (bij de CLIPS) het residu. Toepassing van deze methoden bij oudere mannen met LUTS kan worden gebruikt voor het identificeren van patiënten met een hoge kans op BOO. In onderzoek waarin de uitkomsten werden vergeleken met de resultaten van *pressure-flow*-onderzoeken was de ROC-waarde voor BOON 0,83.<sup>18</sup> Voor CLIPS werden vergelijkbare resultaten gevonden.<sup>19</sup> Voor BOON en CLIPS zijn algoritmen beschikbaar (zie *bijlage 3* en *4*). Als met de gecombineerde gegevens onvoldoende zekerheid wordt verkregen om te komen tot een optimale behandelingskeuze, kan invasief urodynamisch onderzoek worden verricht om objectief inzicht te krijgen in het functioneren van de lage urinewegen. Hoewel het wetenschappelijk bewijs daarvoor ontbreekt is de werkgroep van mening dat eventueel een proefbehandeling met een  $\alpha$ -blokker kan worden gegeven.

## Therapiekeuze

Er is een scala aan therapeutische mogelijkheden voor oudere mannen met LUTS/BPH (zie *hoofdstuk 6*). De therapieën zijn alle, zij het via verschillende werkingsmechanismen, gericht op het verminderen van de symptomen door het verlagen van de blaasuitgangswaerstand. Hoewel verbetering ook wordt gezien bij mannen zonder (duidelijke) BOO,<sup>23</sup> zijn er aanwijzingen dat het (objectieve en subjectieve) effect het meest uitgesproken is bij mannen met een werkelijke BOO.<sup>23,24</sup> Om de kans op succes van de behandeling zo groot mogelijk te maken adviseert de werkgroep daarom bij alle oudere mannen met LUTS een inschatting te maken van de kans op BOO. Zoals hiervoor werd beschreven is daarvoor bij de meeste patiënten geen urodynamisch onderzoek noodzakelijk en kan door het combineren van niet-invasief verkregen gegevens een redelijk betrouwbare schatting hiervan worden gemaakt. Onafhankelijk van de ernst van de symptomen/hinder en de kans op BOO kan de prostaatgrootte een rol spelen bij de therapiekeuze. Dit betreft vooral de keuze voor  $5\alpha$ -reductaseremmers en combinatietherapie waarvan het gebruik niet zinvol is bij patiënten met een relatief kleine prostaat (zie *paragraaf 6.3*).

## Conclusies

Niveau 3

Er zijn aanwijzingen dat symptoom- en hinderscores inzicht geven in de symptoomlast en therapiebehoefte van de patiënt (zie *paragraaf 4.3*).



Niveau 3	Er zijn aanwijzingen dat de correlatie tussen (door de patiënt ervaren) symptomen en objectieve afwijkingen van de functie van de lage urinewegen (urodynamische bevindingen) gering is.
Niveau 2/3	Er zijn aanwijzingen dat de kans op succes van een invasieve behandeling groter is bij patiënten met ernstige klachten en/of hinder.
Niveau 4	In de recente buitenlandse richtlijnen wordt de (invasiviteit van de) therapiekeuze primair gezien in relatie tot de ernst van de klachten en hinder.
Niveau 2/3	Hoewel verbetering ook wordt gezien bij mannen zonder (duidelijke) BOO, zijn er aanwijzingen dat het (objectieve en subjectieve) effect het meest uitgesproken is bij mannen met werkelijke BOO.
Niveau 3	Er zijn aanwijzingen dat door combinatie van de gegevens over de piekstroom ( $Q_{\max}$ ), de geplaste volumina, het prostaatvolume en (eventueel) de hoeveelheid residu na mictie een redelijk betrouwbare inschatting kan worden gemaakt van de kans op BOO.

### Overige overwegingen

Op grond van de hiervoor geschetste overwegingen is de werkgroep gekomen tot de constructie van een algoritme voor de diagnostiek en therapiekeuze bij mannen met LUTS/BPH (*figuur 7.1*), dat als leidraad kan worden gebruikt in de dagelijkse klinische praktijk.

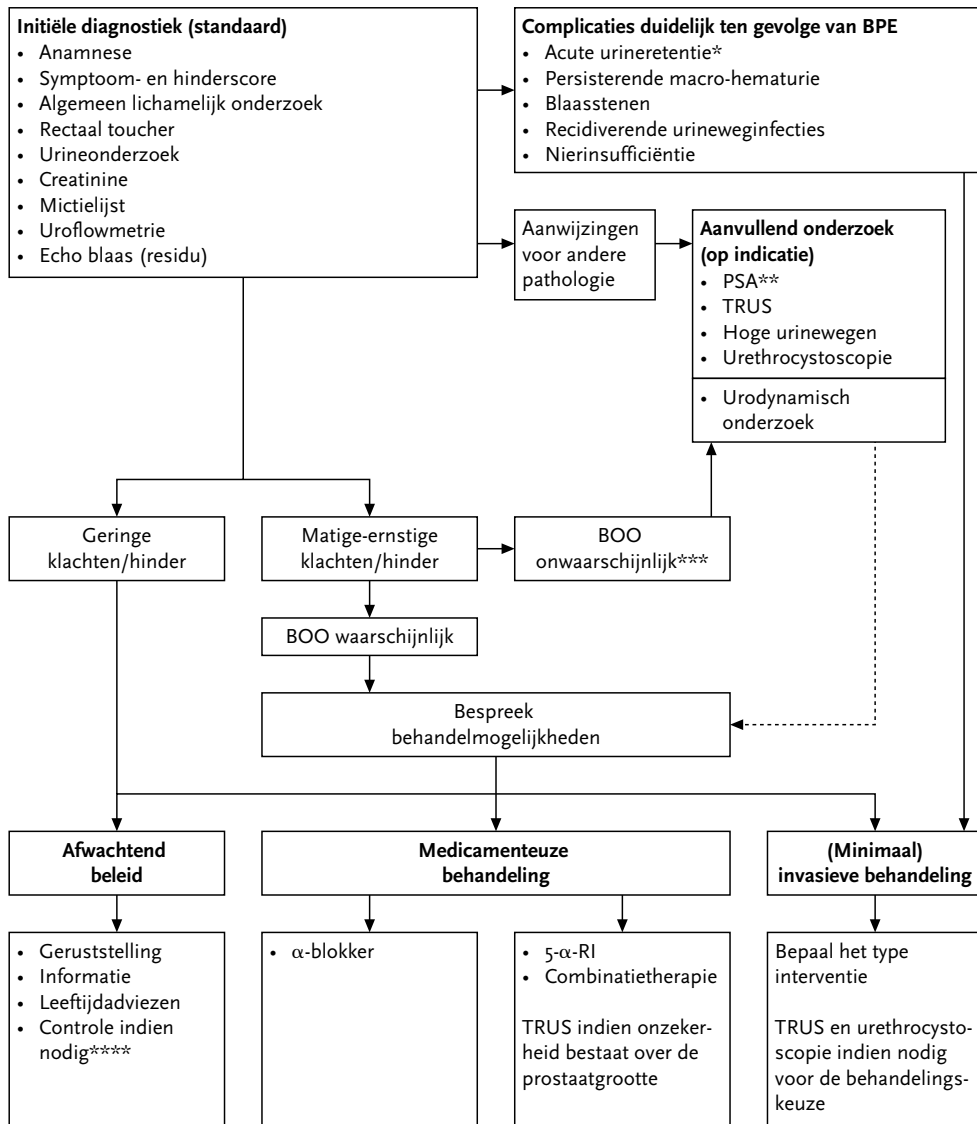
### Aanbevelingen

De werkgroep is van mening dat bij iedere oudere man met LUTS/BPH een systematische analyse van zijn klachten en de hinder die hij daarvan ondervindt moet worden gemaakt.

De werkgroep is van mening dat bij iedere oudere man op basis van de prostaatgrootte en de bevindingen van mictielijsten, uroflowmetrie en residubepaling een inschatting gemaakt moet worden van de kans op BOO.

De werkgroep is van mening dat bij mannen bij wie op basis van deze gegevens onvoldoende zekerheid kan worden verkregen over de optimale therapiekeuze, invasief urodynamisch onderzoek kan worden ingezet om objectief inzicht te krijgen in het functioneren van de lage urinewegen.

De werkgroep adviseert bij alle oudere mannen die zich met LUTS melden bij de uroloog, gebruik te maken van het algoritme voor diagnostiek en therapiekeuze (figuur 7.1).



\* Na falen van ten minste één poging om de katheter te verwijderen

\*\* Zie paragraaf 5.2

\*\*\* Eventueel kan ook een proefbehandeling met een a-blokker worden gegeven

\*\*\*\* Bijvoorbeeld bij aanwijzingen voor BOO

Figuur 7.1 Door de werkgroep aanbevolen algoritme voor de diagnostiek en therapiekeuze bij patiënten met LUTS/BPH

## Literatuur

1. Bosch JL, Hop WC, Kirkels WJ, Schröder FH. The International Prostate Symptom Score in a community-based sample of men between 55 and 74 years of age: prevalence and correlation of symptoms with age, prostate volume, flow rate and residual urine volume. *Br J Urol* 1995;75:622-30.
2. Van Venrooij GE, Boon TA, De Gier RP. International prostate symptom score and quality of life assessment versus urodynamic parameters in men with benign prostatic hyperplasia symptoms. *J Urol* 1995;153:1516-9.
3. Van Venrooij GE, Boon TA. The value of symptom score, quality of life score, maximal urinary flow rate, residual volume and prostate size for the diagnosis of obstructive benign prostatic hyperplasia: a urodynamic analysis. *J Urol* 1996;155:2014-8.
4. Ezz el Din K, Kiemeny LA, De Wildt MJ, Rosier PF, Debruyne FM, De La Rosette JJ. The correlation between bladder outlet obstruction and lower urinary tract symptoms as measured by the international prostate symptom score. *J Urol* 1996;156:1020-5.
5. Witjes WP, Aarnink RG, Ezz-el-Din K, Wijkstra H, Debruyne FM, De La Rosette JJ. The correlation between prostate volume, transition zone volume, transition zone index and clinical and urodynamic investigations in patients with lower urinary tract symptoms. *Br J Urol* 1997;80:84-90.
6. De la Rosette JJ, Witjes WP, Schäfer W, et al. Relationships between lower urinary tract symptoms and bladder outlet obstruction: results from the ICS-"BPH" study. *Neurourol Urodyn* 1998;17:99-108.
7. Bøtker-Rasmussen I, Bagi P, Jørgensen JB. Is bladder outlet obstruction normal in elderly men without lower urinary tract symptoms? *Neurourol Urodyn* 1999;18:545-51.
8. Eckhardt MD, van Venrooij GE, Boon TA. Symptoms and quality of life versus age, prostate volume, and urodynamic parameters in 565 strictly selected men with lower urinary tract symptoms suggestive of benign prostatic hyperplasia. *Urology* 2001;57:695-700.
9. Walker RM, Romano G, Davies AH, Theodorou NA, Springall RG, Carter SS. Pressure flow study data in a group of asymptomatic male control patients 45 years old or older. *J Urol* 2001;165:683-7.
10. Madersbacher S, Alivizatos G, Nordling J, Sanz CR, Emberton M, De la Rosette JJ. EAU 2004 guidelines on assessment, therapy and follow-up of men with lower urinary tract symptoms suggestive of benign prostatic obstruction (BPH guidelines). *Eur Urol* 2004;46:547-54.
11. American Urological Association (AUA). Guideline on the management of benign prostatic hyperplasia (BPH). AUA, 2003. <http://www.auanet.org/guidelines/bph.cfm>.
12. Berges R, Dreikorn K, Höfner K, et al. Leitlinien der Deutschen Urologen zur Therapie des benignen Prostatasyndroms (BPS). *Urologe A* 2003;42:722-38.
13. Chatelain C, Denis L, Foo KT, Khoury S, McConnell J (eds). *Benign Prostatic Hyperplasia. Fifth International Consultation on Benign Prostatic Hyperplasia (BPH)*. Paris, June 2000. Plymouth: Health Publication Ltd, 2001.
14. National Health and Medical Research Council (NHMRC). *The management of uncomplicated lower urinary tract symptoms in men*. Canberra: Commonwealth of Australia, 2000.
15. Flanigan RC, Reda DJ, Wasson JH, Anderson RJ, Abdellatif M, Bruskewitz RC. 5-Year outcome of surgical resection and watchful waiting for men with moderately symptomatic benign prostatic hyperplasia: a Department of Veterans Cooperative Study. *J Urol* 1998;160:12-7.
16. Bruskewitz RC, Reda DJ, Wasson JH, Barrett L, Phelan M. Testing to predict outcome after transurethral resection of the prostate. *J Urol* 1997;157:1304-8.
17. Rosier PFWM, De la Rosette JJMCH. Is there a correlation between prostate size and bladder outlet obstruction? *World J Urol* 1995;13:9-13.

18. Van Venrooij GE, Eckhardt MD, Boon TA. Noninvasive assessment of prostatic obstruction in elderly men with lower urinary tract symptoms associated with benign prostatic hyperplasia. *Urology* 2004;63:476-80.
19. Rosier PFWM, De Wildt MJAM, Wijkstra H, Debruyne FMJ, De la Rosette JJMCH. Clinical diagnosis of bladder outlet obstruction in patients with benign prostatic enlargement and lower urinary tract symptoms: development and urodynamic validation of a clinical prostate score for the objective diagnosis of bladder outlet obstruction. *J Urol* 1996;155:1649-54.
20. Van Venrooij GE, Van Melick, HH, Boon TA. Comparison of outcomes of transurethral prostate resection in urodynamically obstructed versus selected urodynamically unobstructed or equivocal men. *Urology* 2003;62:672-6.
21. Kuo HC. Clinical prostate score for diagnosis of bladder outlet obstruction by prostate measurements and uroflowmetry. *Urology* 1999;54:90-6.
22. Madersbacher S, Klingler HC, Djavan B, et al. Is obstruction predictable by clinical evaluation in patients with lower urinary tract symptoms? *Br J Urol* 1997;80:72-7.
23. Van Venrooij GE, Van Melick HH, Eckhardt MD, Boon TA. Correlations of urodynamic changes with changes in symptoms and well-being after transurethral resection of the prostate. *J Urol* 2002;168:605-9.
24. Rodrigues P, Lucon AM, Freire GC, Arap S. Urodynamic pressure flow studies can predict the clinical outcome after transurethral prostatic resection. *J Urol* 2001;165:499-502.

## Hoofdstuk 8

# Follow-up

### Vraagstelling

Welke controles zijn noodzakelijk na het instellen van een behandeling voor LUTS/BPH?

### Wetenschappelijk bewijs

Bij patiënten bij wie een afwachtend beleid wordt gevolgd, kunnen vervolggconsulten en controles nodig zijn om het klinische beloop van de aandoening te volgen en zo nodig over te gaan op een actieve vorm van therapie. De aanbevelingen hierover zijn beschreven in *paragraaf 6.2*. Voor patiënten bij wie is gekozen voor een medicamenteus beleid of een (minimaal-)invasieve interventie is follow-up noodzakelijk voor het vaststellen van het resultaat van de behandeling en van eventuele bijwerkingen of complicaties. Er is nauwelijks wetenschappelijk onderzoek verricht naar de optimale follow-up van patiënten met LUTS/BPH. In een gecontroleerd onderzoek over de follow-up na vier veelvoorkomende electieve operaties, waaronder TURP, werden de effecten en kosten vergeleken van geplande controle na 6-12 weken en een beleid van 'zo nodig terugkomen'.<sup>1</sup> Bij de laatste optie werd schriftelijke informatie voor de patiënt en de huisarts meegegeven. In de groep zonder geplande controles deden zich geen noemenswaardige problemen voor en werden belangrijke kostenbesparingen gerealiseerd voor het ziekenhuis en de patiënt. Ook werd geen toegenomen druk op de eerste lijn waargenomen.<sup>1</sup> Met uitzondering van de EAU-richtlijnen<sup>2,3</sup> besteden de recente buitenlandse richtlijnen nagenoeg geen aandacht aan dit onderwerp. De aanbevelingen van de EAU voor patiënten met een medicamenteuze of (minimaal-)invasieve behandeling zijn samengevat in *tabel 8.1*.

Tabel 8.1 Aanbevelingen van de EAU voor de follow-up na verschillende therapieën voor LUTS/BPH.<sup>2,3</sup>

Behandeling	Aanbevolen onderzoeken	Follow-upbezoeken			
		6 weken	3 maanden	6 maanden	Jaarlijks
Watchful waiting	I, U, R			X	X
$\alpha$ -blokker	I, U, R	X		X	X
5- $\alpha$ -reductaseremmer	I, U, R		X	X	X
Minimaal-invasieve behandelingen	I, U, R, K, H	X*	X*	X*	X*
Chirurgie	I, U, R, K, H	X*	X		

*I* = IPSS  
*K* = urinekweek (optioneel)  
*\** = afhankelijk van de therapievorm

*U* = uroflowmetrie  
*H* = histologie (indien mogelijk)

*R* = residubepaling

Voor patiënten bij wie een afwachtend beleid wordt gevolgd, wordt in de EAU-richtlijn periodieke controle aangeraden om het beloop van de aandoening te volgen. Bij behandeling met een  $\alpha$ -blokker wordt een eerste controle wenselijk geacht na zes weken, omdat in deze periode het maximale effect wordt bereikt. Afhankelijk van het resultaat kan worden besloten tot het continueren van de medicatie of het kiezen voor een andere behandeling. De maximale symptomatische respons op 5 $\alpha$ -reductaseremmers kan een langere periode vergen en vormt de reden waarom de EAU een eerste controle na 12 weken aanbeveelt. Voor chirurgisch behandelde patiënten wordt controle na zes weken geadviseerd om de resultaten van het histologisch onderzoek te bespreken en eventuele vroege complicaties vast te kunnen stellen. Na drie maanden kan het langetermijneffect worden geëvalueerd. Bij patiënten met onvoldoende resultaat dient urodynamisch onderzoek plaats te vinden. Voor minimaal-invasieve therapieën zijn de controles afhankelijk van het type ingreep. De door de EAU geformuleerde aanbevelingen zijn niet gebaseerd op wetenschappelijk onderzoek, maar berusten op de klinische ervaring (*good clinical practice*) van de samenstellers.

## Conclusies

Niveau 4	Er is nagenoeg geen onderzoek verricht naar de optimale follow-up van patiënten met LUTS/BPH met of zonder behandeling.
Niveau 3	Er zijn aanwijzingen dat geplande controles na electieve ingrepen, zoals TURP, niet noodzakelijk zijn bij patiënten zonder perioperatieve complicaties.
Niveau 4	Op basis van <i>good clinical practice</i> geeft de EAU aanbevelingen over de aard en frequentie van de follow-up na verschillende behandelingen voor LUTS/BPH.

## Overige overwegingen

Ofschoon bij bepaalde patiënten controle na behandeling noodzakelijk kan zijn, is er geen wetenschappelijk bewijs voor de noodzaak van periodieke follow-up. De werkgroep is daarom van mening dat, vanuit het perspectief van doelmatigheid, het aantal controlebezoeken zo beperkt mogelijk moet worden gehouden. Wel dienen de patiënt en diens huisarts goed te worden geïnformeerd over het beloop van de aandoening na behandeling, en moet de patiënt worden geadviseerd 'zo nodig' contact op te nemen met de huisarts of de uroloog.

## Aanbevelingen

Voor de follow-up van patiënten bij wie een afwachtend beleid wordt gevolgd, wordt verwezen naar de aanbevelingen in *paragraaf 6.2*.

De werkgroep adviseert bij patiënten die een medicamenteuze of (minimaal-)invasieve behandeling krijgen, het aantal controlebezoeken zo beperkt mogelijk te houden. De patiënt dient goed te worden geïnformeerd over het beloop van de behandeling, en te worden geadviseerd zich 'zo nodig' te melden bij de huisarts of de uroloog.

## Literatuur

1. Bailey J, Roland M, Roberts C. Is follow up by specialists routinely needed after elective surgery? A controlled trial. *J Epidemiol Community Health* 1999;53:118-24.
2. Madersbacher S, Alivizatos G, Nordling J, Sanz CR, Emberton M, De la Rosette JJ. EAU 2004 guidelines on assessment, therapy and follow-up of men with lower urinary tract symptoms suggestive of benign prostatic obstruction (BPH guidelines). *Eur Urol* 2004;46:547-54.
3. De la Rosette JJMCH, Alivizatos G, Madersbacher S, et al. EAU guidelines on benign prostatic hyperplasia (BPH). *Eur Urol* 2001;40:256-63.





## Hoofdstuk 9

# Passende zorg en kostenoverwegingen

### Vraagstelling

Welke plaats dienen kostenoverwegingen te hebben in het kader van passende zorg voor patiënten met LUTS/BPH?

### Inleiding

Passende zorg (*appropriate care*) verwijst naar de afweging van voor- en nadelen van een behandeling of diagnostische test op het niveau van de individuele patiënt.<sup>1</sup> Daarbij wordt primair uitgegaan van de klinische aspecten van de zorg. Overwegen de verwachte voordelen (bijvoorbeeld klachtenvermindering) in ruime mate de verwachte nadelen (bijvoorbeeld neveneffecten), dan wordt een behandeling ‘passend’ genoemd.<sup>1</sup> De in deze richtlijn beschreven aanbevelingen zijn zo veel mogelijk gebaseerd op de resultaten van klinisch onderzoek, waaruit voor groepen patiënten conclusies worden getrokken over de voor- en nadelen van bepaalde behandelingen of diagnostische tests. Bij de vertaling daarvan naar de individuele patiënt kunnen echter ook andere overwegingen een rol spelen, zoals comorbiditeit en de voorkeuren van de patiënt. De mogelijke rol van kostenoverwegingen bij de keuze voor diagnostiek en therapie komt in de recente buitenlandse richtlijnen slechts marginaal aan de orde. In de Australische richtlijn<sup>2</sup> wordt wel een overzicht gegeven van de beschikbare informatie over kosten en kosteneffectiviteit van de behandeling van LUTS/BPH, maar concrete aanbevelingen voor de praktijk worden niet gegeven. In de AUA-richtlijn<sup>3</sup> worden kostenaspecten slechts genoemd als een belangrijk onderwerp voor toekomstig onderzoek. In dit hoofdstuk wordt een overzicht gegeven van de voor de Nederlandse situatie relevante gegevens en de mogelijke betekenis daarvan voor de klinische praktijk.

### Kosten van diagnostiek en behandeling van LUTS/BPH in Nederland

In een aan het begin van de jaren '90 uitgevoerde *burden of illness study* werden de totale kosten van de diagnostiek en behandeling van LUTS/BPH geschat op ongeveer 14 miljoen gulden.<sup>4</sup> Het grootste gedeelte daarvan (88%) betrof de directe kosten voor chirurgische behandeling. Slechts 1% van de totale kosten kon worden toegeschreven aan de zorg in de eerste lijn.<sup>4</sup> Zoals in vorige hoofdstukken is beschreven, hebben zich in de afgelopen 15 jaar belangrijke veranderingen voorgedaan in zowel de diagnostiek als de behandeling van LUTS/BPH. Het is aannemelijk dat vooral door de verschuiving

van chirurgische naar medicamenteuze behandeling de kostenstructuur ingrijpend is gewijzigd. Gegevens hierover zijn echter niet voorhanden.

## Diagnostiek

Er zijn geen recente onderzoeken gepubliceerd over de kosten en kosteneffectiviteit van diagnostische verrichtingen bij patiënten met LUTS/BPH. Wel zijn enkele onderzoeken gedaan naar het gebruik van diagnostische verrichtingen in relatie tot de aanbevelingen van internationale richtlijnen.<sup>5,7</sup> In een multicentrumonderzoek naar de diagnostiek van LUTS/BPH (670 patiënten; 39 urologen; periode 1993-1996) bleek een aanzienlijk deel van de deelnemende urologen een aantal diagnostische tests standaard uit te voeren, terwijl het gebruik daarvan in de toen geldende internationale richtlijnen uitsluitend als aanvullend werd aangemerkt.<sup>5,6</sup> Dit betrof vooral buikoverzichtsopnames/echografie van de nieren (41%), echografie van de prostaat (50%), urinekweek (39%), cytologie (27%) en urethrocystoscopie (19%).<sup>5,6</sup> Er bleek een zeer sterke relatie te bestaan tussen de meningen van de uroloog over het routinematig gebruik van deze tests en het feitelijk gebruik in de onderzochte patiëntenpopulatie. In een enkele jaren later gehouden landelijke enquête (1999) onder Nederlandse urologen (respons 64%) bleek in de meningen van urologen over het passend gebruik van diagnostische tests bij LUTS/BPH maar weinig verandering te zijn gekomen.<sup>7</sup> Verondersteld kan worden dat bij het routinematig uitvoeren van tests die in alle internationale richtlijnen uitsluitend als aanvullend worden omschreven, sprake is van ondoelmatig gebruik. De precieze omvang daarvan is moeilijk vast te stellen omdat er geen gegevens zijn over het percentage patiënten bij wie aanvullend onderzoek nodig of 'passend' is.

## Therapie

In *hoofdstuk 6* werden aanbevelingen geformuleerd voor de therapiekeuze bij patiënten met LUTS/BPH. Hoewel in de afgelopen jaren veel onderzoek is verricht, zijn uitspraken over de passendheid van de verschillende behandelingen omgeven door een groot grijs gebied (zie *paragraaf 6.1*). In een Nederlands onderzoek uit het midden van de jaren '90 werd berekend dat op grond van de toen beschikbare richtlijnen voor slechts eenderde van de patiënten met LUTS/BPH een heldere indicatiestelling konden worden gegeven.<sup>6</sup> De meest recente buitenlandse richtlijnen laten op onderdelen wellicht scherpere conclusies toe, maar het is aannemelijk dat nog steeds sprake is van zeer ruime en elkaar overlappende indicatiegebieden.

De mogelijke plaats van kostenoverwegingen bij de therapiekeuze werd in een aantal economische onderzoeken bekeken. Door de voortschrijdende inzichten over effectiviteit, neveneffecten en kostenaspecten kunnen de gegevens uit oudere onderzoeken als obsoleet worden beschouwd. Om deze reden worden hier uitsluitend gegevens gepresenteerd uit onderzoeken die vanaf 2000 zijn gepubliceerd. De meeste gepubliceerde onderzoeken betreffen een vergelijking van nieuwe (minimaal-)invasieve ingrepen met TURP.

Enkele op gerandomiseerde onderzoeken gebaseerde analyses naar TUMT versus TURP laten op de korte termijn (6-12 maanden) vergelijkbare effecten zien met lagere kosten voor TUMT, voornamelijk doordat TUMT in dagbehandeling kan worden gegeven.<sup>8-10</sup> In een Nederlands gerandomiseerd onderzoek (n=144) was over een periode van drie jaar invasieve (her)behandeling noodzakelijk bij 23% van de TUMT-patiënten, versus 13% voor de TURP-groep.<sup>9</sup> Dit verschil was, wellicht door de relatief kleine omvang van de patiëntengroepen, statistisch echter niet significant. De totale kosten (inclusief herbehandeling) van TUMT waren ongeveer eenderde lager dan die van TURP.<sup>9</sup> In gerandomiseerde onderzoeken naar laserablatie en interstitiële lasercoagulatie versus TURP (follow-up zes tot zeven maanden) bleken de laserbehandelingen goedkoper, maar ook minder effectief dan TURP.<sup>8,11</sup> De effectiviteit van laservaporisatie en holmiumlaserresectie bleek in gerandomiseerde onderzoeken vergelijkbaar te zijn met die van TURP,<sup>12-14</sup> terwijl de kosten voor laserbehandeling lager waren<sup>12,13</sup> of op hetzelfde niveau lagen.<sup>14</sup> Ook voor electrovaporisatie (TUVP) werden na een jaar met TURP vergelijkbare resultaten gevonden; door de kortere verpleegduur waren de kosten van TUVP lager dan van TURP.<sup>14,15</sup> Bij een Nederlands gerandomiseerd onderzoek naar de effecten en kosten van drie invasieve behandelingsmodaliteiten (n=141; follow-up een jaar) bleek TUVP een betere kosteneffectiviteitsratio te hebben dan TURP en laservaporisatie.<sup>14</sup> Met betrekking tot de kosteneffectiviteit van geneesmiddelen zijn in het buitenland enkele modelmatige onderzoeken verricht op basis van de gegevens van klinisch onderzoek.<sup>16,17</sup> Gezien de grote verschillen in de prijzen van geneesmiddelen en de beperkte onderzoekspopulaties zijn de resultaten hiervan echter moeilijk te vertalen naar de Nederlandse situatie. In het algemeen is de generaliseerbaarheid van onderzoeken naar de kosteneffectiviteit van behandelingen van LUTS/BPH problematisch. Veelal gaat het om onderzoeken met kleine en selecte patiëntenpopulaties en een korte follow-upperiode. Daarnaast zijn er grote verschillen in de kosten van de behandelingen tussen landen en zijn deze kosten ook aan voortdurende veranderingen onderhevig. Tot slot bestaat er een aanzienlijke variatie in de wijze waarop de kosten worden berekend.

## Conclusies

Niveau 4	Er zijn geen recente gegevens over de totale kosten van de diagnostiek en behandeling van patiënten met LUTS/BPH.
Niveau 4	Er is geen recent onderzoek verricht naar de kosten en kosteneffectiviteit van diagnostische verrichtingen bij patiënten met LUTS/BPH.
Niveau 3	Er zijn aanwijzingen dat enkele diagnostische tests die in de buitenlandse richtlijnen uitsluitend als aanvullend worden aanbevolen bij de evaluatie van patiënten met LUTS/BPH, door een deel van de Nederlandse urologen routinematig worden uitgevoerd.

Niveau 3/4

De gegevens over de kosteneffectiviteit van medicamenteuze en (minimaal-)invasieve behandelingen uit buitenlandse onderzoeken zijn, vanwege de selecte onderzoekspopulaties en verschillen in kosten van de behandelingen, niet te extrapoleren naar de Nederlandse situatie.

Niveau 2/3

Op grond van enkele Nederlandse gerandomiseerde onderzoeken zijn er aanwijzingen dat TUMT en TUVF op de korte termijn een gunstigere kosteneffectiviteitsratio hebben dan TURP. De beperkte onderzoekspopulaties laten echter geen uitspraken toe over de mogelijke effecten hiervan op het niveau van de totale populatie.

## Aanbevelingen

Om de doelmatige inzet van diagnostische verrichtingen te bevorderen, beveelt de werkgroep aan bij de evaluatie van patiënten met LUTS/BPH uit te gaan van de in deze richtlijn geformuleerde aanbevelingen over het routinematig dan wel aanvullend (op indicatie) gebruik van deze verrichtingen.

De werkgroep is van mening dat de nu beschikbare gegevens over de kosteneffectiviteit van behandelingen voor LUTS/BPH onvoldoende zijn om een plaats te kunnen hebben in de besluitvorming over de therapiekeuze op het niveau van de individuele patiënt.

## Literatuur

1. Brook RH, Chassin MR, Fink A, Solomon DH, Koseoff J, Park RE. A method for the detailed assessment of the appropriateness of medical technologies. *Int J Technol Assess Health Care* 1986;2:53-63.
2. National Health and Medical Research Council (NHMRC). The management of uncomplicated lower urinary tract symptoms in men. Canberra: Commonwealth of Australia, 2000.
3. American Urological Association (AUA). Guideline on the management of benign prostatic hyperplasia (BPH). AUA, 2003. <http://www.auanet.org/guidelines/bph.cfm>.
4. Stoevelaar HJ, Van Doorslaer EKA, Van de Beek C. Burden of illness study on benign prostatic hyperplasia. Rotterdam: Institute for Medical Technology Assessment, Erasmus Universiteit, 1991.
5. Stoevelaar HJ, Van de Beek C, Casparie AF, Nijs HGT, McDonnell J, Janknegt RA. Variatie in diagnostiek en behandeling van benigne prostaathyperplasie in de urologische praktijk. *Ned Tijdschr Geneesk* 1996;140:837-42.
6. Stoevelaar HJ. Benign prostatic hyperplasia: practice variation and appropriateness of care. Proefschrift. Rotterdam: Erasmus Universiteit, 1996.
7. Boumans-Frijters CAM, Stoevelaar HJ, Kil PJM, Schlatmann TJM. Diagnostiek van mictieklachten bij BPH. Verslag van een enquête. Rotterdam/Utrecht: iBMG, NVU, CBO, 2000.
8. Nørby B, Nielsen HV, Frimodt-Møller PC. Cost-effectiveness of new treatments for benign prostatic hyperplasia. Results of a randomized trial comparing the short-term cost-effectiveness of transurethral interstitial laser coagulation of the prostate, transurethral microwave thermotherapy and standard transurethral resection or incision of the prostate. *Scand J Urol Nephrol* 2002;36:286-95.

9. De La Rosette JJMCH, Floratos DL, Severens JL, Kiemeny LALM, Debruyne FMJ, Laguna MP. Transurethral resection vs microwave thermotherapy of the prostate: a cost-consequences analysis. *BJU Int* 2003;92:713-8.
10. Kobelt G, Spångberg A, Mattiasson A. The cost of feedback microwave thermotherapy compared with transurethral resection of the prostate for treating benign prostatic hyperplasia. *BJU Int* 2004;93:543-8.
11. Noble SM, Coast J, Brookes S, et al. Transurethral prostate resection, noncontact laser therapy or conservative management in men with symptoms of benign prostatic enlargement. An economic evaluation. *J Urol* 2002;168:2476-82.
12. Keoghane SR, Lawrence KC, Gray AM, et al. A double-blind randomized controlled trial and economic evaluation of transurethral resection vs contact laser vaporization for benign prostatic enlargement: a 3-year follow-up. *BJU Int* 2000;85:74-8.
13. Fraundorfer MR, Gilling PJ, Kennett KM, Dunton NG. Holmium laser resection of the prostate is more cost effective than transurethral resection of the prostate: results of a randomized prospective study. *Urology* 2001;57:454-8.
14. Van Melick HH, Van Venrooij GE, Van Swol CF, Boon TA. Cost aspects of transurethral resection of the prostate, contact laser prostatectomy, and electrovaporization. *Urology* 2004;63:882-6.
15. Fowler C, McAllister W, Plail R, Karim O, Yang Q. Randomised evaluation of alternative electrosurgical modalities to treat bladder outflow obstruction in men with benign prostatic hyperplasia. *Health Technol Assess* 2005;9:1-30.
16. McDonald H, Hux M, Brisson M, Bernard L, Nickel JC. An economic evaluation of doxazosin, finasteride and combination therapy in the treatment of benign prostatic hyperplasia. *Can J Urol* 2004;11:2327-40.
17. Ohsfeldt RL, Kreder KJ, Klein RW, Chrischilles EA. Cost-effectiveness of tamsulosin, doxazosin, and terazosin in the treatment of benign prostatic hyperplasia. *J Manag Care Pharm* 2004;10:412-22.



## Hoofdstuk 10

# Implementatie van de richtlijn

### Inleiding

Het bevorderen van de wetenschappelijke onderbouwing van het medisch handelen en de zorgverlening neemt al geruime tijd een prominente plaats in op de agenda van de medische beroepsverenigingen. Ook de overheid pleit voor een zo veel mogelijk op wetenschappelijk bewijs gebaseerde geneeskunde. De minister van VWS concludeerde in 1997 dat de uitkomsten van *medical technology assessment* (systematische beoordeling van alle relevante aspecten van nieuwe en bestaande medische technologieën), in toenemende mate worden vastgelegd in professionele richtlijnen.<sup>1</sup> In dit rapport werd echter ook geconstateerd dat de richtlijnen vaak onvoldoende in de dagelijkse praktijk worden toegepast.<sup>1</sup> Om het effect van een richtlijn zo groot mogelijk te laten zijn is het noodzakelijk deze in te bedden in een geïntegreerd systeem van ontwikkeling, implementatie en evaluatie.<sup>2</sup> Het ontwerpen van een inhoudelijk goede en op de praktijk toegesneden richtlijn is daarbij een belangrijke eerste stap. Al tijdens de ontwikkeling van de richtlijn dient aandacht te worden besteed aan de factoren die bevorderend of belemmerend kunnen werken bij de implementatie ervan.<sup>3</sup> Bedacht moet worden dat er geen algemene ‘optimale’ implementatiestrategie bestaat en dat bij de keuze van de maatregelen rekening moet worden gehouden met de aard van de richtlijn, de context waarbinnen deze moet worden toegepast en de kenmerken van de gebruikersgroep.<sup>3</sup> Over de procedurele eisen voor de ontwikkeling van een richtlijn zijn enige tijd geleden consensusafspraken gemaakt door internationale deskundigen.<sup>4</sup> Deze afspraken zijn vastgelegd in een checklist (*Appraisal of Guidelines, Research and Evaluation, AGREE*) voor de ontwikkelaars en beoordelaars van een richtlijn. In richtlijnen van goede kwaliteit zijn potentiële bronnen van vertekening zo beperkt mogelijk gebleven. Daarnaast zijn de aanbevelingen zowel intern als extern valide en is rekening gehouden met alle relevante aspecten en dimensies. Deze betreffen niet alleen het perspectief van de zorgverlener, maar ook dat van de zorgvrager (patiënt), de organisatie van de zorg en de maatschappelijke randvoorwaarden. Uiteraard moeten aanbevelingen in een richtlijn uitvoerbaar zijn en een zo breed mogelijk draagvlak hebben of krijgen.

### Conclusies

Niveau 3

Richtlijnen worden momenteel beschouwd als belangrijke instrumenten voor de verbetering van de kwaliteit van zorg, maar de toepassing ervan in de dagelijkse praktijk is nog niet optimaal.

Niveau 4	Over het effect van richtlijnen op uitkomsten voor de patiënt kunnen nog geen betrouwbare uitspraken worden gedaan.
Niveau 4	De kwaliteit van een richtlijn kan worden geëvalueerd aan de hand van de AGREE-norm, waarbij ervan wordt uitgegaan dat het voldoen aan deze norm de implementatie van de richtlijn bevordert en de kwaliteit van zorg verbetert.
Niveau 4	Er bestaat onder deskundigen consensus over het feit dat in een goede richtlijn naast vakkennis ook epidemiologische gegevens, patiëntenperspectieven en organisatorische aspecten worden besproken.

### Welke voorstellen doet de werkgroep voor de implementatie van deze richtlijn?

Om de implementatie van deze richtlijn te bevorderen heeft de werkgroep ook een verkorte versie daarvan uitgebracht in de vorm van een 'vraag-en-advies model'. De richtlijn zal ook in elektronische vorm beschikbaar worden gesteld via de website van de NVU ([www.nvu.nl](http://www.nvu.nl)). Verder zal de Commissie Kwaliteit van de Nederlandse Vereniging voor Urologie zo nodig de inhoud van de richtlijn toetsen aan de wetenschappelijke ontwikkelingen en beoordelen of gehele of gedeeltelijke bijstelling van de inhoud noodzakelijk is. De werkgroep beveelt daarnaast de volgende maatregelen en activiteiten aan:

- Het opstellen, uitvoeren en evalueren van een implementatiestrategie toegespitst op relevante aspecten van deze richtlijn.
- Het vervaardigen en/of aanpassen van lokale protocollen voor de zorg voor patiënten met LUTS/BPH op basis van deze richtlijn.
- Het aanpassen van bestaande informatiefolders voor patiënten en/of het ontwikkelen van nieuwe folders op basis van de aanbevelingen in deze richtlijn.
- Het op grond van deze richtlijn ontwikkelen en implementeren van indicatoren voor de kwaliteit van zorg voor patiënten met LUTS/BPH.

### Aanbevelingen

De werkgroep adviseert de Commissie Kwaliteit van de Nederlandse Vereniging voor Urologie een implementatiestrategie op te stellen, passend bij de hiervoor genoemde overwegingen.

De werkgroep adviseert de richtlijn, waar nodig en mogelijk, om te zetten in lokale protocollen, rekening houdend met de specifieke omstandigheden.



De werkgroep acht het wenselijk dat monitoring van de daadwerkelijke toepassing van de richtlijn totstandkomt.

## Literatuur

1. Borst-Eilers E. Ministerie VWS. Medische technologie assessment en doelmatigheid van zorg (brief). Rijswijk VWS, 1997 (CSZ/EZ-9748001).
2. Gezondheidsraad. Van Implementeren naar leren; het belang van tweerichtingsverkeer tussen praktijk en wetenschap in de gezondheidszorg. Gezondheidsraad: Den Haag, 2000, publicatie nr. 2000/18.
3. Hulscher M, Wensing M, Grol R. Effectieve implementatie: Theorieën en strategieën. Nijmegen: Werkgroep Onderzoek Kwaliteit, 2000.
4. The AGREE Collaboration. Appraisal of Guidelines for Research and Evaluation (AGREE) instrument. [www.agreecollaboration.org](http://www.agreecollaboration.org).



# Bijlagen

## Bijlage 1

## Lijst van afkortingen

AUA	American Urological Association
AUR	Acute urineretentie
BPE	Benign prostatic enlargement
BPH	Benigne prostaathyperplasie
BOO	Bladder outlet obstruction
BOON	Bladder Outlet Obstruction Number
BPO	Benign prostatic obstruction
CLIPS	Clinical Prostate Score
CLV	Contact Laser Vaporisation
DGU	Deutsche Gesellschaft für Urologie
DOA	Detrusoroveractiviteit
EAU	European Association of Urology
ED	Erectiele disfunctie
HIFU	High Intensity Focused Ultrasound
ICS	International Continence Society
ILC	Interstitial Laser Coagulation
IPPS	International Symptom Prostate Score
LUTS	Lower urinary tract symptoms
LUTS/BPH	Mictieklachten ten gevolge van statische of dynamische blaasuitgangs-obstructie op basis van BPH
NHMRC	National Health and Medical Research Council (Australië)
NVU	Nederlandse Vereniging voor Urologie
OMS	Orde van Medisch Specialisten
PSA	Prostaatspecifiek antigeen
RT	Rectaal toucher
TRUS	Transrectale echografie van de prostaat
TUIP	Transurethrale incisie van de prostaat
TUMT	Transurethral Microwave Therapy
TUNA	Transurethral Needle Ablation
TURP	Transurethrale resectie van de prostaat
TUVP	Transurethrale elektro vaporisatie van de prostaat
UCS	Urethrocystoscopie
UDO	Invasief urodynamisch onderzoek
VLAP	Visual Laser Ablation of the Prostate

## Bijlage 2

# Mictielijsten: voorbeelden en instructies

### Instructies voor de patiënt

Informatie over de 24-uursplaslijst

Naam patiënt:

Geboortedatum:

Registratienummer:

Geachte mijnheer,

Om inzicht te krijgen in uw plasklachten wordt u verzocht gedurende een aaneengesloten periode van 24 uur elke keer op te schrijven hoe laat u plast en hoeveel u dan plast. Dit laatste kan gemeten worden door te plassen in een eenvoudig maatbekertje (dat in iedere winkel voor huishoudelijke zaken te koop is) en de hoeveelheid milliliters af te lezen. Het is belangrijk dat u tijdstip en hoeveelheid van iedere plas afzonderlijk opschrijft en niet bijvoorbeeld 's nachts de urine van een aantal plassen verzamelt. U mag op een willekeurig tijdstip starten mits u daarna maar 24 uur lang de plaslijst blijft invullen. Ook dient u elke keer met een plusteken aan te geven of u aandrang had voor het plassen (dat zal bijna altijd zo zijn maar het kan voorkomen dat u zonder aandrang gaat plassen, bijvoorbeeld omdat u de deur uitgaat of omdat u naar bed gaat).

U dient ook in te vullen hoe laat u naar bed bent gegaan en hoe laat u bent opgestaan.

Het is belangrijk dat u de lijst invult in een periode dat u de dingen doet die u gewend bent te doen.

Aan de achterzijde vindt u een voorbeeld van een lijst die op de juiste wijze is ingevuld.





## Bijlage 3

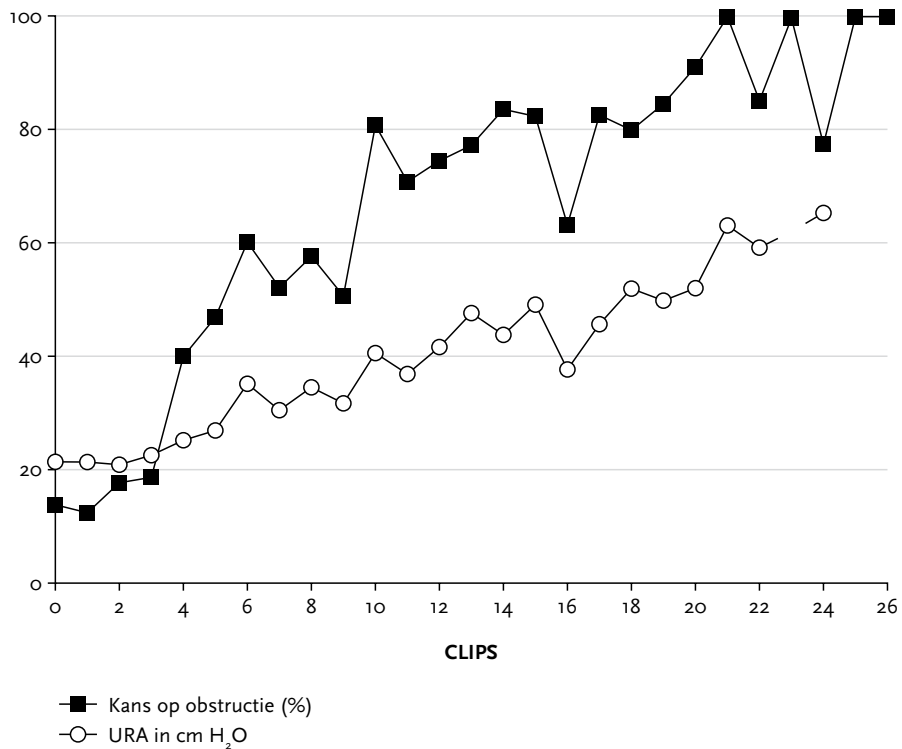
## CLIPS-algoritme

De *Clinical Prostate Score* (CLIPS) wordt berekend door het optellen van de punten behorend bij de waarden voor het prostaatvolume, de piekstroom ( $Q_{max}$ ), het geplaste volume en het residu na mictie. Uit de figuur zijn voor CLIPS (horizontale as) de bijbehorende waarden voor URA (urethrale weerstand tijdens de mictie) en de kans op blaasuitgangsubstructie af te lezen. De waarden zijn gebaseerd op een Nederlands onderzoek met 504 patiënten in de urologische praktijk.<sup>1</sup>

1. Rosier PFWM, De Wildt MJAM, Wijkstra H, Debruyne FMJ, De la Rosette JJMCH. Clinical diagnosis of bladder outlet obstruction in patients with benign prostatic enlargement and lower urinary tract symptoms: development and urodynamic validation of a clinical prostate score for the objective diagnosis of bladder outlet obstruction. *J Urol* 1996;155:1649-54.

Parameter	Waarde	Punten	Score
Prostaatvolume (ml)	< 30	0	
	30-60	3	
	> 60	6	
Piekstroom ( $Q_{max}$ )	> 12	0	
	8-12	5	
	4-8	10	
	< 4	15	
Residu na mictie (ml)	< 30	0	
	30-100	2	
	> 100	4	
Geplast volume (ml)	> 300	0	
	200-300	1	
	< 200	2	
<b>Totaal</b>			





## Bijlage 4

## BOON-algoritme

Bij het bepalen van de kans op blaasuitgangsobstrucie met behulp van het BOON-diagram wordt gebruikgemaakt van de volgende gegevens:

$V_{\text{mictie}}$  = het gemiddeld geplaste volume (ml) bepaald uit de gegevens van de mictielijst

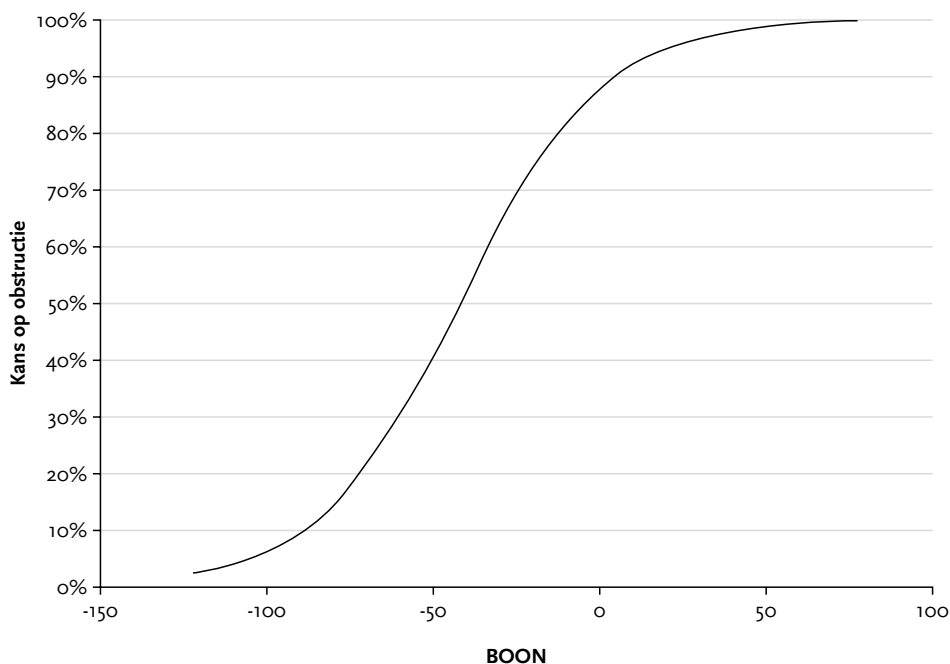
$V_{\text{prostaat}}$  = het prostaatvolume (ml)

$Q_{\text{max}}$  = de maximum flow (ml/s) bij flowmetrie (bij een mictievolume van meer dan 150 ml)

De *Bladder Outlet Obstruction Number* (BOON) is gedefinieerd door de volgende formule:

$$\text{BOON} = V_{\text{prostaat}} - 3Q_{\text{max}} - 0,2V_{\text{mictie}}$$

De kans op obstructie (volgens de definitie van de *International Continence Society*) voor een individu kan worden bepaald aan de hand van de BOON-score door gebruik te maken van onderstaand diagram:



De BOON-formule is ontwikkeld op basis van de gegevens van 160 opeenvolgende patiënten die de urologische polikliniek van het UMC te Utrecht bezochten. De classificatie op basis van de ROC-curve was goed (0,83). Een volgende, vergelijkbare groep van 173 patiënten werd gebruikt voor validatie en leverde statistisch gezien geen significant andere resultaten op.<sup>1</sup>

1. Van Venrooij GE, Eckhardt MD, Boon TA. Noninvasive assessment of prostatic obstruction in elderly men with lower urinary tract symptoms associated with benign prostatic hyperplasia. *Urology* 2004;63:476-80.

