

5

# Richtlijn Mannelijke niet- neurogene LUTS

10

15

20

25

30

## **INITIATIEF**

Nederlandse Vereniging voor Urologie

35

## **IN SAMENWERKING MET**

Nederlands Huisartsen Genootschap  
Stichting Bekkenbodem4all

40

## **MET ONDERSTEUNING VAN**

Kennisinstituut van de Federatie Medisch Specialisten

45

## **FINANCIERING**

De richtlijnontwikkeling werd gefinancierd uit de Stichting Kwaliteitsgelden Medisch Specialisten (SKMS)

## Colofon

RICHTLIJN MANNELIJKE NIET-NEUROGENE LUTS

©2017

Nederlandse Vereniging voor Urologie

5 Mercatorlaan 1200, 3528 BL UTRECHT

0302823218

[nvu@xs4all.nl](mailto:nvu@xs4all.nl)

[www.nvu.nl](http://www.nvu.nl)

10

15

20

25

30

35

40

Alle rechten voorbehouden.

45 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.

50

## Inhoudsopgave

	<b>Samenstelling van de werkgroep</b> .....	<b>4</b>
5	<b>Samenvatting</b> .....	<b>5</b>
	<b>Module 1 Inleiding</b> .....	<b>9</b>
	<b>Module 2 Verantwoording</b> .....	<b>14</b>
	<b>Module 3 Het mogelijke traject voorafgaande aan verwijzing</b> .....	<b>25</b>
	<b>Module 4 Initiële diagnostiek (anamnese en lichamelijk onderzoek)</b> .....	<b>29</b>
10	Bijlagen bij module 4 .....	33
	<b>Module 5 Aanvullend onderzoek</b> .....	<b>35</b>
	5.1 Prognostische en diagnostische waarde van het UDO op het postoperatieve resultaat (spontane mictie) na desobstructie bij mannen die een urineretentie hebben doorgemaakt en nog een blaaskatheter in situ hebben of nog altijd een significant residu na mictie hebben? .....	39
15	5.2 Wat is de voorspellende waarde van DO tijdens vullingscystometrie op de uitkomst van een chirurgische interventie? .....	41
	Bijlagen bij module 5 .....	49
	<b>Module 6 Conservatieve en medicamenteuze behandeling</b> .....	<b>66</b>
20	Bijlagen bij module 6 .....	72
	<b>Module 7 Operatieve behandeling van LUTS</b> .....	<b>80</b>
	7.1 B-TURP versus M-TURP .....	83
	7.2 Bipolaire TURP in fysiologisch zout (TURis) versus M-TURP .....	87
	7.3 Gyrus plasmakinetische bipolar resection (PKRP) versus M-TURP .....	91
25	7.4 Holmium laser versus M-TURP .....	96
	7.5 Greenlight laser PVP versus M-TURP .....	102
	7.6 Thulium laser prostatectomie (ThLRP) versus M-TURP .....	110
	7.7 Urolift versus TURP .....	114
	7.8 TUEP versus Open prostatectomie .....	117
30	Bijlagen bij module 7 .....	128
	<b>Module 8 Perioperatief beleid</b> .....	<b>164</b>
	Bijlagen bij module 8 .....	171
	<b>Module 9 Terugverwijzing naar huisarts</b> .....	<b>177</b>
	Bijlagen bij module 9 .....	187
35	<b>Module 10 Organisatie van zorg</b> .....	<b>199</b>
	<b>Module 11 Implementatie</b> .....	<b>202</b>
	<b>Bijlage 1 Kennislacunes</b> .....	<b>218</b>
	<b>Bijlage 2 Indicatoren</b> .....	<b>219</b>
	<b>Bijlage 3 Patiëntinformatie</b> .....	<b>227</b>
40		

## Samenstelling van de werkgroep

### Werkgroep

- 5 – Dr. J.P.F.A. (John) Heesakkers (voorzitter vanaf september 2016), uroloog, Radboud UMC, Nijmegen
- Dr. M.P.M.Q. (Martijn) van Gils (voorzitter tot september 2016), uroloog, Catharina Ziekenhuis, Eindhoven
- Dr. F.M.J. (Frank) Martens, uroloog, Radboud UMC, Nijmegen
- 10 – Prof. dr. G.A. (Gommert) van Koeveringe, uroloog, Maastricht Universitair Medisch Centrum, Maastricht
- Dr. S.M. (Stefan) Haensel, uroloog, Havenziekenhuis, Rotterdam
- Dr. M.R. (Michael) van Balken, uroloog, Rijnstate Ziekenhuis, Arnhem
- Dr. P.F.W.M. (Peter) Rosier, arts UHD functionele urologie en neuro-urologie, Universitair Medisch Centrum Utrecht, Utrecht
- 15 – Drs. J. (Joyce) Baard, uroloog, Academisch Medisch Centrum, Amsterdam
- Dr. W.A. (Wout) Scheepens, uroloog, Catharina Ziekenhuis, Eindhoven
- Dr. M.H. (Marco) Blanker, huisarts-epidemioloog, afdeling huisartsgeneeskunde UMC Groningen, tevens huisartsenpraktijk Blanker & Thiele, Zwolle
- 20 – M.Th. (Nicole) Schaapveld, directeur Stichting Bekkenbodem4all

### *Met ondersteuning van*

- Dr. I. (Irina) Mostovaya, adviseur, Kennisinstituut van de Federatie Medisch Specialisten
- 25 – Dr. J.S. (Julitta) Boschman, adviseur, Kennisinstituut van de Federatie Medisch Specialisten

## Samenvatting

Onderstaande is een samenvatting van de belangrijkste aanbevelingen uit de evidence-based klinische richtlijn Mannelijke Niet-neurogene LUTS. LUTS staat voor Lower Urinary Tract Symptoms. Deze richtlijn beperkt zich tot mannelijke patiënten van 40 jaar en ouder, met niet-neurogene plasklachten. Deze richtlijn heeft als doelstelling een leidraad te geven voor de dagelijkse praktijk van de diagnostiek, behandeling en nazorg van LUTS. In deze samenvatting ontbreken het wetenschappelijk bewijs en de overwegingen die tot de aanbevelingen geleid hebben. Lezers van deze samenvatting worden voor deze informatie verwezen naar de volledige richtlijn. Deze samenvatting van aanbevelingen staat niet op zichzelf. Bij medische besluitvorming dient rekening te worden gehouden met de omstandigheden en voorkeuren van de patiënt. Behandeling en procedures met betrekking tot de individuele patiënt berusten op wederzijdse communicatie tussen patiënt, arts en andere zorgverleners.

### Hoofdstuk 3

Hoe ziet het mogelijke traject voorafgaande aan de verwijzing eruit?

Verwacht dat bij een man die verwezen wordt vanwege LUTS het onderzoek door de huisarts doorgaans beperkt is tot een lichamelijk onderzoek.

Verwacht dat er leefstijladviezen gegeven zijn en een alfablokker is geprobeerd. Andere medicamenteuze behandeling zal meestal niet zijn gestart.

### Hoofdstuk 4

Wat is relevant in de initiële diagnostiek (anamnese en lichamelijk onderzoek) bij een man met LUTS?

#### *Anamnese*

Neem een zorgvuldige en systematische anamnese af bij elke man met LUTS.

Benader LUTS en het behandelbeleid vanuit een patiëntenperspectief. Bespreek hierbij met de patiënt dat er geen evidente relatie bestaat tussen LUTS en het voorkomen van prostaatcarcinoom.

Gebruik bij de initiële diagnostiek een gevalideerde vragenlijst inclusief een score betreffende kwaliteit van leven bij elke man met LUTS (bijvoorbeeld de IPSS gezien gangbaarheid in Nederland) om LUTS te objectiveren en te kwantificeren.

Laat elke man met LUTS gedurende minimaal 24 uur een representatieve mictielijst of -dagboek invullen.

#### *Lichamelijk onderzoek*

Verricht bij elke man met LUTS een lichamelijk onderzoek inclusief rectaal toucher.

### Hoofdstuk 5

Welke aanvullende onderzoeken zijn specifiek van toepassing in de diagnostiek bij mannen met LUTS?

*Deelvragen*

- 5
- Wat is de voorspellende waarde van het urodynamisch onderzoek (UDO) op het postoperatieve resultaat (spontane en residuloze mictie) na operatieve desobstructie door middel van (transurethrale) resectie/vaporisatie/enucleatie van de prostaat bij mannen die een acute urineretentie hebben doorgemaakt en nog een blaaskatheter in situ hebben of nog altijd een significant residu na mictie hebben?
- 10
- Wat is het optimale moment om een UDO uit te voeren nadat een man een acute urineretentie heeft doorgemaakt?
  - Wat is de voorspellende waarde van detrusoroveractiviteit (DO) tijdens vullingscystometrie op de uitkomst van een chirurgische interventie?

15

Verricht bij iedere patiënt een flowmetrie met residumeting.

Een aanvullende vullingscystometrie gecombineerd met een pressure flowmetrie kan worden overwogen.

Verricht een cystometrie gecombineerd met een pressure flowmetrie niet om de effecten van onder andere detrusoroveractiviteit op de uitkomst van een chirurgische ingreep bij een individuele patiënt te voorspellen.

Verricht een transrectale echo prostaat indien dit consequenties heeft voor de therapiekeuze.

Bepaal niet routinematig PSA bij een benigne rectaal toucher. Indien de patiënt dit wenst kan een PSA-bepaling na adequate voorlichting worden bepaald.\*

20

\* De werkgroep verwijst hiervoor verder naar de aanbevelingen screening en vroegdetectie in de NVU richtlijn prostaatacarcinoom.

Verricht geen routinematige urethrocystoscopie. Alleen bij verdenking op onderliggende urethrale of vesicale pathologie, of bij consequenties voor een operatieve ingreep kan een urethrocystoscopie voorafgaand aan de ingreep worden verricht.

Verricht alleen op indicatie urine-onderzoek (cytologie of sediment).

Verricht alleen op indicatie een nierfunctiecontrole.

25

Verricht alleen op indicatie echo nieren/beeldvorming hoge urinewegen conform geldende richtlijnen.

## Hoofdstuk 6

Op welke manier kan conservatieve en medicamenteuze therapie het beste worden voorgeschreven aan mannen van 40 jaar en ouder verwezen met LUTS?

### Deelvraag

- 5 Hoe kan medicamenteuze therapie voor LUTS zo veilig mogelijk voorgeschreven worden aan ouderen?

Overweeg bij milde LUTS een conservatieve behandeling.

Adviseer bij matig tot ernstige LUTS het gebruik van een alfablokker, houd bij kwetsbare patiënten >70 jaar extra rekening met de bijwerkingen.

Adviseer bij matig tot ernstige LUTS bij een prostaat met een volume van >40 cm<sup>3</sup> een 5-alfareductaseremmer voor te schrijven.

10

Overweeg een 5-alfa-reductaseremmer voor te schrijven om progressie van de aandoening voorkomen, in de zin van urineretentie en de noodzaak tot operatieve interventie bij een prostaatvolume >40 cm<sup>3</sup>.

Overweeg een anticholinergicum of een beta-3-agonist bij een overwegend opslagprobleem van de blaas, waarbij voorzichtigheid dient te worden betracht bij een residu na mictie van >150 ml.

Overweeg het gebruik van zowel een alfablokker als een 5-alfareductase-remmer bij matig tot ernstige LUTS bij patiënten met het risico op ziekteprogressie en een prostaatvolume >40 cm<sup>3</sup>.

Overweeg het gebruik van zowel een alfablokker als een anticholinergicum bij patiënten met matige tot ernstige LUTS bij wie onvoldoende effect werd bereikt bij monotherapie van elk van de componenten.

- 15 Voor de behandeling van nycturie en eventueel gebruik van PDE5-remmers voor de behandeling van LUTS verwijst de werkgroep naar de EAU richtlijn "Male LUTS":  
<http://uroweb.org/guideline/treatment-of-non-neurogenic-male-luts/>

## 20 Hoofdstuk 7

Welke chirurgische behandeling kan het beste worden toegepast bij patiënten met lower urinary tract symptoms op basis van blaasuitgangsobstructie:

- a bij patiënten met een prostaatvolume ≤80 ml?  
b bij patiënten met een prostaatvolume >80 ml?

25

Overweeg bij de operatieve behandeling van patiënten met matig tot ernstige LUTS en een prostaatvolume tussen de 30 en 80 ml één van de volgende technieken toe te passen:

- monopolaire TURP (M-TURP);
- bipolaire TURP (B-TURP);
- plasmakinetische bipolaire techniek;
- Holmium laser enucleatie;

- photoselectieve vaporisatie van de prostaat;
- Thulium laser (resectie/ vaporisatie/ enucleatie);
- Urolift (met name bij patiënten die geïnteresseerd zijn in het behoud van antegrade ejaculatie).

De M-TURP en B-TURP gelden als referentietechniek bij de operatieve behandeling van patiënten met matig tot ernstige LUTS. In ervaren handen gelden de diverse laser- en vaporisatietechnieken als volwaardige alternatief hiervoor. Met de Urolift is nog maar beperkte lange-termijnervaring, maar lijkt een plaats te hebben bij patiënten met een wens tot behoud van antegrade ejaculatie.

Overweeg bij grote prostaten >80 ml een open prostatectomie of een behandeling middels transurethrale enucleatie aan te bieden.

### Hoofdstuk 8

- 5 Bij welke patiënten die een urineretentie hebben doorgemaakt en nog altijd een transurethrale verblijfskatheter hebben, is het peroperatief plaatsen van een suprapubische verblijfskatheter tegelijk met een desobstruerende ingreep geïndiceerd, omdat ze na de ingreep waarschijnlijk niet tot spontane mictie zullen komen?

*Deelvraag*

- 10 Is de indicatiestelling anders voor bepaalde subpopulaties van patiënten?

Overweeg een suprapubische katheter bij patiënten die voorafgaande aan een desobstruerende ingreep een urineretentie hebben meegemaakt en na gefaalde trial-without-catheter, nog steeds katheterafhankelijk zijn. Overweeg dit met name bij:

- kwetsbare, oudere patiënten;
- anamnestic hogere nycturie frequentie voorafgaand aan de retentie;
- groter retentie volume (>1500 ml);
- lagere maximale detrusordruk tijdens de mictie;
- ontbreken van detrusoroveractiviteit;
- grotere blaascapaciteit;
- mannen die niet tot mictie kwamen tijdens (preoperatieve) pressure-flow studie.

### Hoofdstuk 9

- 15 Welke patiënten met LUTS kunnen na het instellen van een conservatieve behandeling terugverwezen worden naar de huisarts?

Streef om na uitleg en geruststelling over de aard en het beloop van de aandoening, bij patiënten met LUTS het verdere verloop van zonder vooraf afgesproken controlemomenten te volgen (af te wachten) en/of over te dragen aan de huisarts, indien patiënten voldoen aan de volgende criteria:

- geen significante aandoeningen of polyfarmacie
- prostaatvolume <40 gram
- een maximale kracht van de plasstraal >10 ml/s
- een residu <150 ml
- een symptoomscore IPSS <±15 tijdens behandeling.



## Module 1 Inleiding

### Aanleiding voor het maken van de richtlijn

5 *Waarom is het belangrijk een richtlijn voor dit onderwerp te ontwikkelen?*

Volgens Nederlands bevolkingsonderzoek heeft 20 tot 30% van mannen ouder dan 50 jaar mictieklachten, lower urinary tract symptoms (LUTS), die als matig tot ernstig gekwalificeerd werden. Omdat LUTS vaker voorkomen naarmate de leeftijd vordert is door de dubbele vergrijzing in ons land toename van het aantal patiënten te verwachten.

10 Aandacht voor, en behandeling van deze klachten brengt kosten voor de gezondheidszorg met zich mee. Het laatste decennium is er veel ontwikkeling geweest in de behandeling van mannelijke LUTS, nieuwe medicamenteuze als ook instrumentele interventies zijn mogelijk geworden en daarmee verdere stratificatie van de te behandelen groep. De eerder verschenen multidisciplinaire richtlijn Diagnostiek en Behandeling van LUTS/BPH is wat dat betreft gedateerd. Een actuele richtlijn van hoge kwaliteit met ruime aandacht voor doelmatigheid in de zorg is van groot belang zodat een revisie noodzakelijk werd geacht.

20 De evidence-based richtlijn Diagnostiek en behandeling van LUTS/BPH uit 2005 wordt gezien als een belangrijke richtlijn voor de Nederlandse Vereniging voor Urologie (NVU). De Commissie Kwaliteit heeft de werkgroepen gevraagd welke richtlijnen een update zouden moeten krijgen. Vanuit de werkgroep Functionele Urologie (FURU) van de NVU is aangegeven dat het zeer wenselijk wordt geacht dat de richtlijn Diagnostiek en behandeling van LUTS/BPH geactualiseerd wordt, mede aan de hand van de meest recente Europese richtlijn: de EAU Guideline.

30 Bovendien noemt het rapport Duiden van praktijkvariatie rond indicatiestelling BPH uit 2014, destijds opgesteld in opdracht van Regieraad Kwaliteit van Zorg, in de conclusie onder andere als verbeterpunt het herzien van de richtlijn Diagnostiek en behandeling van LUTS/BPH uit 2005.

35 Een belangrijk element is de achtergrond waartegen richtlijnen worden geschreven. Als een richtlijn voor de hele wereld zou moeten gelden, zoals de richtlijn van ICUD (International Consultation for Urological Diseases), dan moeten de aanbevelingen voor alle landen realistisch te implementeren zijn. Ondanks de levels of evidence voor bepaalde conclusies is het implementeren van een bijpassende aanbeveling in alle zorgverlenings-systemen van de wereld niet altijd haalbaar.

40 Er bestaan Europese richtlijnen voor LUTS, de zogenoemde EAU guidelines. Deze richtlijnen zijn bedoeld voor alle landen van Europa. De EAU zegt over het doel van de richtlijnen: The aim of the EAU Guidelines is to assist practicing clinicians in making informed decisions in a given circumstance; taking the highest quality scientific data, their patient's personal circumstances, values and preferences into account.

45 Deze EAU richtlijnen zijn echter nogal algemeen opgezet en niet toegespitst op situatie per land en dus ook niet volledig toegespitst op Nederland. Daarom is het belangrijk dat deze Nederlandse richtlijn wordt gemaakt en dat de aanbevelingen en overwegingen worden aangepast aan de Nederlandse situatie.

De belangrijkste knelpunten in de praktijk waarvoor deze Nederlandse richtlijn aanbevelingen geeft, zijn:

- Voortraject
  - Het is voor de uroloog niet inzichtelijk welke afwegingen de huisarts voor verwijzing gemaakt kan hebben.
- Diagnostiek
  - Het is onduidelijk wat relevant is in de initiële diagnostiek (anamnese en lichamelijk onderzoek) bij een man met LUTS.
  - Het is onduidelijk welke aanvullende onderzoeken specifiek van toepassing zijn in de diagnostiek bij mannen met LUTS.
- Behandeling
  - Het is onduidelijk op welke manier conservatieve en medicamenteuze therapie het beste kan worden voorgeschreven aan mannen van 40 jaar en ouder, verwezen met LUTS.
  - Het is onduidelijk hoe conservatieve medicamenteuze therapie voor LUTS zo veilig mogelijk kan worden voorgeschreven aan ouderen.
  - Het is onduidelijk welke chirurgische behandeling het beste kan worden toegepast bij patiënten met lower urinary tract symptoms op basis van blaasuitgangsobstructie:
    - bij patiënten met een prostaatvolume  $\leq 80$ g;
    - bij patiënten met een prostaatvolume  $> 80$ g.
  - Het is onduidelijk bij welke patiënten die een urineretentie hebben doorgemaakt en nog altijd een transurethrale verblijfskatheter hebben, het peroperatief plaatsen van een suprapubische verblijfskatheter tegelijk met een desobstruerende ingreep is geïndiceerd, omdat ze na de ingreep mogelijk niet tot spontane mictie zullen komen.
- Nazorg/controle/follow-up
  - Het is onduidelijk welke patiënten met LUTS, na het instellen van een conservatieve behandeling, kunnen worden terugverwezen naar de huisarts.

Aan het veld (patiënten, urologen, huisartsen, verpleegkundigen) is gevraagd of er aanvullende knelpunten zijn die specifiek zijn voor de Nederlandse situatie. Dit is gedaan middels een gezamenlijke bijeenkomst waarbij ook zorgverzekeraars, IGZ en andere betrokken partijen zijn uitgenodigd.

### **Doel van de richtlijn**

Het doel van de werkgroep was om aan de hand van de EAU-richtlijn Management of Non-Neurogenic Male Lower Urinary Tract Symptoms (LUTS) including Benign Prostatic Obstruction (BPO), de Nederlandse richtlijn Mannelijke LUTS op te stellen en daarmee de NVU-richtlijn Diagnostiek en behandeling van LUTS/BPH uit 2005 te vervangen.

De werkgroep heeft de EAU-richtlijn overgenomen voor de Nederlandse praktijk voor relevante onderwerpen. Ter aanvulling van de EAU-richtlijn werd middels een knelpuntenanalyse uitgezocht welke specifieke knelpunten er zijn voor de Nederlandse situatie. Op basis hiervan werden uitgangsvragen geformuleerd. Voor het beantwoorden van deze uitgangsvragen werd een literatuuranalyse uitgevoerd. Op basis van deze literatuuranalyse en aanvullende overwegingen formuleerde de werkgroep aanbevelingen.

De ontwikkeling van de richtlijn vond plaats volgens het rapport Richtlijnen 2.0.

- 5 Het uiteindelijke doel was het ontwikkelen van een actuele, evidence-based richtlijn over mannelijke LUTS voor de Nederlandse situatie. Een richtlijn waarmee doelmatig patiëntenzorg kan worden geleverd volgens de laatste wetenschappelijke inzichten en bovendien specifiek toegespitst op de Nederlandse praktijk.

### **Afbakening van de richtlijn**

- 10 *Om welke patiëntengroep gaat het?*

De patiëntengroep waarop de aanbevelingen uit deze richtlijn van toepassing zijn betreft mannen vanaf 40 jaar verwezen naar de specialist met LUTS. Deze mannen kunnen voorafgaande aan de verwijzing een pragmatische (ex juvantibus) behandeling door de huisarts hebben gehad en zijn daarmee symptomatisch gebleven of opnieuw geworden.

- 15 Of ze hebben nog geen enkele behandeling gehad en zijn direct verwezen. In het algemeen zijn deze twee (of drie) groepen patiënten in deze richtlijn niet onderscheiden en gelden alle aanbevelingen voor specialistische diagnostiek, begeleiding en behandeling voor alle verwezen patiënten. De module "Het mogelijke traject voorafgaande aan verwijzing", bespreekt het traject dat de patiënt bij de huisarts mogelijk heeft doorlopen.
- 20 Daarnaast wordt in de module "Terugverwijzing naar de huisarts," eveneens de integratie met eerstelijns zorg besproken.

- 25 De aanbevelingen in deze richtlijn zijn bedoeld voor diagnose, begeleiding en behandeling van mannen met klachten van de lage urinewegen bij wie er geen sprake is van een onderliggende neurologische oorzaak. Ook de behandeling van maligniteit van de LUTS of van mictieklachten samenhangende met deze maligniteit wordt in deze richtlijn niet besproken.

- 30 Voor de diagnostiek en behandeling van mannen met een onderliggende neurologische oorzaak, urine-incontinentie, met een urineweginfectie of met een maligniteit van de LUTS verwijzen wij uiteraard naar de leerboeken en of de desbetreffende nationale of internationale richtlijn(en).

### *Wat zijn de mogelijke interventies/therapieën of (diagnostische) testen?*

- 35 LUTS worden vastgesteld met een gedegen urologische anamnese en lichamelijk onderzoek. Daarnaast kunnen aanvullende onderzoeken worden gebruikt, zoals urethrocystoscopie, beeldvorming, laboratoriumonderzoek, toegespitste vragenlijsten en mictielijsten en urodynamisch onderzoek. De therapie van de onderliggende oorzaken van LUTS kan zowel conservatief zijn (leefstijladviezen, bekkenbodempfysotherapie,
- 40 medicatie: alfablokkers, 5-alfa-reductaseremmers, muscarinereceptorantagonisten, beta-3-agonisten en vasopressine) als operatief (minimaal invasieve technieken en transurethrale of open resectie van de prostaat).

### *Wat zijn belangrijke en voor de patiënt relevante uitkomstmaten?*

- 45 Analyse van de meeste behandelingen gebeurt meestal op min of meer objectieve basis zoals uroflowmetrie parameters, of subjectieve wijze zoals met kwaliteit van Leven vragenlijsten. Dit hoeft echter nog niet te betekenen dat dit voor de patiënt ook de belangrijkste items zijn. Daarom heeft de werkgroep ook het patiëntenperspectief

meegenomen in de richtlijn. Dit gebeurde middels samenwerking met de patiëntenvereniging Stichting Bekkenbodem4all.

## 5 **Beoogde gebruikers van de richtlijn**

Deze richtlijn is geschreven voor alle leden van de beroepsgroepen die betrokken zijn bij de zorg voor mannelijke personen van 40 jaar en ouder met LUTS.

10 De richtlijn is primair bedoeld voor urologen en is dus een leidraad voor de tweede- en derdelijnszorg voor patiënten met mannelijke LUTS in Nederland. Natuurlijk kunnen ook andere medisch specialisten, huisartsen, verpleegkundigen en patiënten kennisnemen van de inhoud.

## 15 **Definities en begrippen**

*Wat zijn de belangrijkste definities die in deze richtlijn gebruikt worden?*

ADL	Algemene dagelijkse levensverrichtingen
AUR	Acute urineretentie
BPE	Benign prostatic enlargement (prostaatvergroting)
20 BPH	Benigne prostaathyperplasie (histologische diagnose)
BOO	Bladder outlet obstruction (blaasuitgangsobstructie / afvloedbelemmering)
BPO	Benign prostatic obstruction (afvloedbelemmering door (statische of dynamische) blaasuitgangsobstructie op basis van BPH)
25 B-TURP	Bipolaire transurethrale resectie van de prostaat
DO	Detrusor overactiviteit (detrusor (blaasspier) contracties tijdens de vullingsfase van de blaasfunctiecyclus; verlies van /gebrek aan relaxatie van de blaasspier)
EAU	European Association of Urology
30 Flowrate	Urine uitstroomdebiet (aantal ml dat per seconde de blaas verlaat)
ICIQ-MLUTS	International Consultation on Incontinence Questionnaire - Male Lower Urinary Tract Symptoms
IIEF	Index for Erectile Function
IPP	Intravesicale prostaat protrusie
35 IPSS	International Prostate Symptom Score
LUTS	Lower Urinary Tract Symptoms (klachten van de lage urinewegen)
LUTS/BPH	Symptomatische BPH (mictieklachten ten gevolge van (statische of dynamische) blaasuitgangsobstructie op basis van BPH)
M-TURP	Monopolaire transurethrale resectie van de prostaat
40 NHG	Nederlands Huisartsen Genootschap
NVU	Nederlandse Vereniging voor Urologie
PICO	Acronym voor: Patiënt, Interventie, Comparator, Outcome
PFS	Pressure Flow Studie
PKRP	Gyrus plasmakinetische bipolaire resectie van de prostaat
45 PSA	Prostaat Specifiek Antigeen
PVP	Photoselective vaporization of the prostate
RCT	Randomized Controlled Trial
TUEP	Transurethral enucleation of the prostate
TURis	Bipolaire TURP in fysiologisch zout

TURP	Transurethrale resectie van de prostaat
UCS	Urethrocystoscopie
UDO	Urodynamisch onderzoek
Qmax	Piekstroomsnelheid

5

### Leeswijzer

De richtlijn wordt na het doorlopen van de commentaar- en autorisatiefase opgenomen in de Richtlijndatabase ([www.richtlijndatabase.nl](http://www.richtlijndatabase.nl)). Verwijzingen naar aanverwante producten zijn in de huidige versie van de richtlijntekst terug te vinden als afzonderlijke hoofdstukken (zie inhoudsopgave bij de richtlijn).

10

### Literatuur

15 Gravas S, Bach T, Drake M, et al. EAU Guidelines on the Assessment of Non-neurogenic Male Lower Urinary Tract Symptoms including Benign Prostatic Obstruction. Retrieved from: <https://uroweb.org/guideline/treatment-of-non-neurogenic-male-luts/#1>. 2016.

## Module 2 Verantwoording

### Methodologie richtlijnontwikkeling

#### 5 *Geldigheid*

Voor het beoordelen van de actualiteit van deze richtlijn is de werkgroep niet in stand gehouden. Uiterlijk in 2022 bepaalt het bestuur van de NVU of de modules van deze richtlijn nog actueel zijn. Op modulair niveau is een onderhoudsplan beschreven. Bij het opstellen van de richtlijn heeft de werkgroep per module een inschatting gemaakt over de maximale termijn waarop herbeoordeling moet plaatsvinden en eventuele aandachtspunten geformuleerd die van belang zijn bij een toekomstige herziening. De geldigheid van de richtlijn komt eerder te vervallen indien nieuwe ontwikkelingen aanleiding zijn een herzieningstraject te starten.

15 De NVU is regiehouder van deze richtlijn en eerstverantwoordelijke op het gebied van de actualiteitsbeoordeling van de richtlijn. De andere aan deze richtlijn deelnemende wetenschappelijke verenigingen of gebruikers van de richtlijn delen de verantwoordelijkheid en informeren de regiehouder over relevante ontwikkelingen binnen hun vakgebied.

20

#### *Initiatief*

Nederlandse Vereniging voor Urologie

#### *Autorisatie*

25 De richtlijn is geautoriseerd door de Nederlandse Vereniging voor Urologie en goedgekeurd door het Nederlands Huisartsen Genootschap en de Stichting Bekkenbodem4all.

#### *Algemene gegevens*

30 De richtlijnontwikkeling werd ondersteund door het Kennisinstituut van de Federatie Medisch Specialisten ([www.kennisinstituut.nl](http://www.kennisinstituut.nl)) en werd gefinancierd door de Stichting Kwaliteitsgelden Medisch Specialisten (SKMS).

### 35 **Doel en doelgroep**

#### *Doel*

Opstellen van een evidence-based richtlijn over de diagnostiek en behandeling van de Lower Urinary Tract Symptoms bij mannen van 40 jaar en ouder.

#### 40 *Doelgroep*

De richtlijn is opgesteld voor urologen. Daarnaast kan deze richtlijn ook gebruikt worden door bijvoorbeeld huisartsen of andere zorgverleners die betrokken zijn bij de zorg voor patiënten met LUTS.

#### 45 *Samenstelling werkgroep*

Voor het ontwikkelen van de richtlijn is in 2015 een werkgroep ingesteld, bestaande uit vertegenwoordigers van alle relevante specialismen die betrokken zijn bij de zorg voor mannen van 40 jaar en ouder die met Lower Urinary Tract Symptoms te maken hebben (zie hiervoor de samenstelling van de werkgroep).

De werkgroepleden zijn door hun beroepsverenigingen gemandateerd voor deelname. De werkgroep is verantwoordelijk voor de integrale tekst van deze richtlijn.

5 *Belangenverklaringen*

De KNMG-Code ter voorkoming van oneigenlijke beïnvloeding door belangenverstremgeling is gevolgd. Alle werkgroepleden hebben schriftelijk verklaard of ze in de laatste drie jaar directe financiële belangen (betrekking bij een commercieel bedrijf, persoonlijke financiële belangen, onderzoeksfinanciering) of indirecte belangen (persoonlijke relaties, reputatie management, kennisvalorisatie) hebben gehad. Een overzicht van de belangen van werkgroepleden en het oordeel over het omgaan met eventuele belangen vindt u in onderstaande tabel. De ondertekende belangenverklaringen zijn op te vragen bij het secretariaat van het Kennisinstituut van Medisch Specialisten.

<b>Achternaam</b>	<b>Functie</b>	<b>Nevenfuncties</b>	<b>Persoonlijke financiële belangen</b>	<b>Persoonlijke relaties</b>	<b>Reputatie management</b>	<b>Extern gefinancierd onderzoek</b>	<b>Kennisvalorisatie</b>	<b>Overige belangen</b>	<b>Getekend</b>
<b>Blanker</b>	Huisarts 0,6 fte Epidemioloog/onderzoeker 0,4 fte	Redactielid Accredidact (Nascholing voor huisartsen en apothekers), betaald.	geen	geen	geen	ZonMw gefinancierde onderzoeksprojecten, afdeling huisartsgeneeskunde UMCG	geen	geen	5-10-2015 Update 25-4-2017
<b>Haensel</b>	Uroloog Havenziekenhuis (betaald)	secretaris van de NVU (betaald) SCEN arts Rotterdam (betaald) National Delegate, (Société Internationale d'Urologie (onbetaald)) hoofd onderwijs transurethrale resecties, European Urology Residents Education Programme (EUREP; betaald)	Enmalige grants ontvangen ivm congresbezoek SIU in Melbourne, 2015 van de volgende firma's: Astellas, Olympus, Sanofi, Zambon (max. €1063,66)	geen	geen	geen	geen	geen	13-9-2015 Update 19-4-2017
<b>Heesakkers</b>	Functioneel urooloog RadboudUMC en voorzitter werkgroep vanaf september 2016	Lid CMO Nijmegen Arnhem (onbetaald) Voorzitter werkgroep functionele en reconstructieve urologie NVU (onbetaald) Lid Scientific Office EAU (onbetaald) Docent European School of Urology (onbetaald)	geen	geen	Deelnemer en research lead voor Workstream Complicated and complex pelvic floor disorders voor Eurogen van ERN programma van de EU.	Onderzoeks Grant Astellas, Bluewind, Pohl Boskamp, en Urogyn BV	geen	geen	24-10-2016 Update 02-09-2017



		Bestuurslid Continentie Stichting Nederland (onbetaald) Editor Neurourology and Urodynamics (onbetaald) Lid ICHOM (onbetaald) Consultant Astellas, Allergan, Pierre Fabre, Bluewind, Boston Scientific, Ixaltis, (betaald)							
<b>Martens</b>	Uroloog Radboud UMC	geen	geen	geen	geen	BueWind implantaat t.b.v. PTNS (subinvestigator) Dorsal genital nerve stimulation, C-Life Investigational Electrode (principal investigator)	geen	Travel grant Astellas (€500,-/jaar) Post-ICS Barcelona 2013 sprekershonorarium (Astellas, €1500,-) EAU review 2016 Sanofi	20-7- 2015. Update 25-4- 2017
<b>Schaapveld</b>	Voorzitter Stichting Bekkenbodem Patiënten m.i.v. 1/1/2017 Stichting Bekkenbodem4all	Lid cliëntenraad residentie Molemwijck (onbezoldigd)	geen	geen	geen	geen	geen	geen	26-11- 2016
<b>Scheepens</b>	Uroloog	geen	geen	geen	geen	Millennium Protocol C 21004 2009-now ongoing vergoeding Preocil Protocol 3100-03 2009-2014 hoogte vergoeding unknown	geen	geen	9-12- 2015 Update 25-4- 2017
<b>Van Balken</b>	Uroloog Rijnstate Ziekenhuis Arnhem	Opleider (onbetaald) - in die hoedanigheid lid Concilium NVU (vacatiegelden)	geen	geen	geen	geen	geen	geen	21-10- 2016

	<p>- in die hoedanigheid COC (Centrale Opleidings Commissie) Rijnstate (onbetaald)</p> <p>- in die hoedanigheid voorzitter COC-MOK (subcie. kwaliteit) Rijnstate (onbetaald)</p> <p>Voorzitter vakgroep (onbetaald)</p> <p>Initiatiefnemer en projectleider 'Aap-Noot-Nier' (aangepaste informatievoorziening voor de laaggeletterde patiënt)</p> <p>- in die hoedanigheid lid werkgroep laaggeletterdheid Rijnstate (onbetaald)</p> <p>- in die hoedanigheid lid 'werkgroep Bouwmeester' (landelijk) (onbetaald)</p> <p>Lid werkgroep 'Zorg met Ziel' Rijnstate (onbetaald)</p> <p>Lid WeFURU (Wergroep Functionele Urologie en Reconstructieve Urologie) NVU (vacatiegelden)</p>						Update 25-4- 2017
--	--	--	--	--	--	--	-------------------------

		Vaste Medisch (onbetaald) blogger Contact							
<b>Van Gils</b>	Uroloog en voorzitter werkgroep tot september 2016	geen	geen	geen	geen	geen	geen	geen	14-12-2015 Update 25-4-2017

### **Inbreng patiëntenperspectief**

De werkgroep was voornemens om aandacht te besteden aan het patiëntenperspectief door het houden van een focusgroep. Ondanks de inspanningen om voldoende deelnemers te werven voor deze focusgroep, waren er onvoldoende aanmeldingen (twee) voor een betekenisvolle focusgroep. De werkgroep heeft er daarom voor gekozen om de focusgroepbijeenkomst niet door te laten gaan en de patiëntenvereniging Stichting Bekkenbodem4all te betrekken bij het richtlijnontwikkelingstraject. Zij hebben de werkgroep van feedback voorzien en de werkgroep heeft de belangrijkste aandachtspunten verwerkt in de overwegingen van de richtlijn. De conceptrichtlijn is tevens voor commentaar voorgelegd aan Stichting Bekkenbodem4all.

### **Methode ontwikkeling**

Evidence-based

15

### **Implementatie**

In de verschillende fasen van de richtlijnontwikkeling is rekening gehouden met de implementatie van de richtlijn (module) en de praktische uitvoerbaarheid van de aanbevelingen. Daarbij is uitdrukkelijk gelet op factoren die de invoering van de richtlijn in de praktijk kunnen bevorderen of belemmeren. Het implementatieplan is te vinden bij de aanverwante producten. De werkgroep heeft tevens interne kwaliteitsindicatoren ontwikkeld om het toepassen van de richtlijn in de praktijk te volgen en te versterken (zie Indicatorontwikkeling).

25

### **Werkwijze**

*AGREE*

Deze richtlijn is opgesteld conform de eisen vermeld in het rapport Medisch Specialistische Richtlijnen 2.0 van de adviescommissie Richtlijnen van de Raad Kwaliteit. Dit rapport is gebaseerd op het AGREE II instrument (Appraisal of Guidelines for Research & Evaluation II; Brouwers, 2010), dat een internationaal breed geaccepteerd instrument is. Voor een stap-voor-stap beschrijving hoe een evidence-based richtlijn tot stand komt wordt verwezen naar het stappenplan Ontwikkeling van Medisch Specialistische Richtlijnen van het Kennisinstituut van Medisch Specialisten.

35

### *Knelpuntenanalyse*

Tijdens de voorbereidende fase inventariseerden de voorzitter van de werkgroep en de adviseur de knelpunten. Tevens zijn er knelpunten aangedragen door genodigden bij een Invitational Conference. Een verslag hiervan is opgenomen als bijlage.

40

### *Uitgangsvragen en uitkomstmaten*

Op basis van de uitkomsten van de knelpuntenanalyse zijn door de voorzitter en de adviseur concept-uitgangsvragen opgesteld. Deze zijn met de werkgroep besproken waarna de werkgroep de definitieve uitgangsvragen heeft vastgesteld. Vervolgens inventariseerde de werkgroep per uitgangsvraag welke uitkomstmaten voor de patiënt relevant zijn, waarbij zowel naar gewenste als ongewenste effecten werd gekeken. De werkgroep waardeerde deze uitkomstmaten volgens hun relatieve belang bij de besluitvorming rondom aanbevelingen, als kritiek, belangrijk (maar niet kritiek) en

45

onbelangrijk. Tevens definieerde de werkgroep tenminste voor de kritieke uitkomstmaten welke verschillen zij klinisch (patiënt) relevant vonden.

#### *Strategie voor zoeken en selecteren van literatuur*

5 Er werd voor de afzonderlijke uitgangsvragen aan de hand van specifieke zoektermen gezocht naar gepubliceerde wetenschappelijke studies in (verschillende) elektronische databases. Tevens werd aanvullend gezocht naar studies aan de hand van de literatuurlijsten van de geselecteerde artikelen. In eerste instantie werd gezocht naar studies met de hoogste mate van bewijs. De werkgroepleden selecteerden de via de  
10 zoekactie gevonden artikelen op basis van vooraf opgestelde selectiecriteria. De geselecteerde artikelen werden gebruikt om de uitgangsvraag te beantwoorden. De databases waarin is gezocht, de zoekstrategie en de gehanteerde selectiecriteria zijn te vinden in de module met desbetreffende uitgangsvraag.

#### 15 *Kwaliteitsbeoordeling individuele studies*

Individuele studies werden systematisch beoordeeld, op basis van op voorhand opgestelde methodologische kwaliteitscriteria, om zo het risico op vertekende studieresultaten (risk of bias) te kunnen inschatten. Deze beoordelingen kunt u vinden in de Risk of Bias (RoB) tabellen. De gebruikte RoB instrumenten zijn gevalideerde  
20 instrumenten die worden aanbevolen door de Cochrane Collaboration: AMSTAR – voor systematische reviews; Cochrane – voor gerandomiseerd gecontroleerd onderzoek; een afgeleide van ROBINS-NRS – voor observationeel onderzoek; QUADAS II – voor diagnostisch onderzoek.

#### 25 *Samenvatten van de literatuur*

De relevante onderzoeksgegevens van alle geselecteerde artikelen werden overzichtelijk weergegeven in evidence-tabellen. De belangrijkste bevindingen uit de literatuur werden beschreven in de samenvatting van de literatuur. Bij een voldoende aantal studies en overeenkomstigheid (homogeniteit) tussen de studies werden de gegevens ook  
30 kwantitatief samengevat (meta-analyse) met behulp van Review Manager 5.

#### *Beoordelen van de kracht van het wetenschappelijke bewijs*

##### A) Voor interventievragen (vragen over therapie of screening)

De kracht van het wetenschappelijke bewijs werd bepaald volgens de GRADE-methode.  
35 GRADE staat voor Grading Recommendations Assessment, Development and Evaluation (zie <http://www.gradeworkinggroup.org/>).

GRADE onderscheidt vier gradaties voor de kwaliteit van het wetenschappelijk bewijs: hoog, matig, laag en zeer laag. Deze gradaties verwijzen naar de mate van zekerheid die er bestaat over de literatuurconclusie (Schünemann, 2013).  
40

GRADE	Definitie
Hoog	<ul style="list-style-type: none"> <li>- er is hoge zekerheid dat het ware effect van behandeling dichtbij het geschatte effect van behandeling ligt zoals vermeld in de literatuurconclusie;</li> <li>- het is zeer onwaarschijnlijk dat de literatuurconclusie verandert wanneer er resultaten van nieuw grootschalig onderzoek aan de literatuuranalyse worden toegevoegd.</li> </ul>
Matig	<ul style="list-style-type: none"> <li>- er is matige zekerheid dat het ware effect van behandeling dichtbij het geschatte effect van behandeling ligt zoals vermeld in de literatuurconclusie;</li> <li>- het is mogelijk dat de conclusie verandert wanneer er resultaten van nieuw grootschalig onderzoek aan de literatuuranalyse worden toegevoegd.</li> </ul>
Laag	<ul style="list-style-type: none"> <li>- er is lage zekerheid dat het ware effect van behandeling dichtbij het geschatte effect van behandeling ligt zoals vermeld in de literatuurconclusie;</li> <li>- er is een reële kans dat de conclusie verandert wanneer er resultaten van nieuw grootschalig onderzoek aan de literatuuranalyse worden toegevoegd.</li> </ul>
Zeer laag	<ul style="list-style-type: none"> <li>- er is zeer lage zekerheid dat het ware effect van behandeling dichtbij het geschatte effect van behandeling ligt zoals vermeld in de literatuurconclusie;</li> <li>- de literatuurconclusie is zeer onzeker.</li> </ul>

#### B) Voor vragen over diagnostische tests, schade of bijwerkingen, etiologie en prognose

De kracht van het wetenschappelijke bewijs werd eveneens bepaald volgens de GRADE-methode: GRADE-diagnostiek voor diagnostische vragen en voor vragen over schade of bijwerkingen, etiologie en prognose (Van Everdingen, 2004).

5

#### *Formuleren van de conclusies*

Voor elke relevante uitkomstmaat werd het wetenschappelijk bewijs samengevat in een of meerdere literatuurconclusies waarbij het niveau van bewijs werd bepaald volgens de GRADE methodiek. De werkgroepleden maakten de balans op van elke interventie (overall conclusie). Bij het opmaken van de balans werden de gunstige en ongunstige effecten voor de patiënt afgewogen. De overall bewijskracht wordt bepaald door de laagste bewijskracht gevonden bij een van de kritieke uitkomstmaten. Bij complexe besluitvorming waarin naast de conclusies uit de systematische literatuuranalyse vele aanvullende argumenten (overwegingen) een rol spelen, werd afgezien van een overall conclusie. In dat geval werden de gunstige en ongunstige effecten van de interventies samen met alle aanvullende argumenten gewogen onder het kopje Overwegingen.

10

15

#### *Overwegingen (van bewijs naar aanbeveling)*

Om te komen tot een aanbeveling zijn naast (de kwaliteit van) het wetenschappelijke bewijs ook andere aspecten belangrijk en worden meegewogen, zoals de expertise van de werkgroepleden, de waarden en voorkeuren van de patiënt (patient values and preferences), kosten, beschikbaarheid van voorzieningen en organisatorische zaken. Deze aspecten worden, voor zover geen onderdeel van de literatuursamenvatting, vermeld en beoordeeld (gewogen) onder het kopje Overwegingen.

20

25

#### *Formuleren van aanbevelingen*

De aanbevelingen geven antwoord op de uitgangsvraag en zijn gebaseerd op het beschikbare wetenschappelijke bewijs en de belangrijkste overwegingen, en een weging van de gunstige en ongunstige effecten van de relevante interventies. De kracht van het wetenschappelijk bewijs en het gewicht dat door de werkgroep wordt toegekend aan de overwegingen, bepalen samen de sterkte van de aanbeveling. Conform de GRADE-methodiek sluit een lage bewijskracht van conclusies in de systematische literatuuranalyse een sterke aanbeveling niet a priori uit, en zijn bij een hoge bewijskracht ook zwakke aanbevelingen mogelijk. De sterkte van de aanbeveling wordt altijd bepaald door weging van alle relevante argumenten tezamen.

30

35

### *Randvoorwaarden (Organisatie van zorg)*

In de knelpuntenanalyse en bij de ontwikkeling van de richtlijn is expliciet rekening gehouden met de organisatie van zorg: alle aspecten die randvoorwaardelijk zijn voor het verlenen van zorg (zoals coördinatie, communicatie, (financiële) middelen, menskracht en infrastructuur). Randvoorwaarden die relevant zijn voor het beantwoorden van een specifieke uitgangsvraag maken onderdeel uit van de overwegingen bij de bewuste uitgangsvraag. Meer algemene, overkoepelende, of bijkomende aspecten van de organisatie van zorg worden behandeld in de module/hoofdstuk Organisatie van Zorg.

### 10 *Indicatorontwikkeling*

Voordat de conceptrichtlijn ter autorisatie werd aangeboden, is de werkgroep nagegaan of er interne kwaliteitsindicatoren ontwikkeld waren om het toepassen van de richtlijn in de praktijk te volgen en te versterken. Meer informatie over de methode van indicatorontwikkeling is op te vragen bij het Kennisinstituut van de Federatie Medisch Specialisten (secretariaat@kennisinstituut.nl).

### *Kennislacunes*

Tijdens de ontwikkeling van deze richtlijn is systematisch gezocht naar onderzoek waarvan de resultaten bijdragen aan een antwoord op de uitgangsvragen. Bij elke uitgangsvraag is door de werkgroep nagegaan of er (aanvullend) wetenschappelijk onderzoek gewenst is om de uitgangsvraag te kunnen beantwoorden. Een overzicht van de onderwerpen waarvoor (aanvullend) wetenschappelijk van belang wordt geacht, is als aanbeveling in de bijlage Kennislacunes beschreven (onder aanverwante producten).

### 25 *Commentaar- en autorisatiefase*

De conceptrichtlijn is aan de betrokken (wetenschappelijke) verenigingen en (patiënt) organisaties voorgelegd ter commentaar. De commentaren zijn verzameld en besproken met de werkgroep. Naar aanleiding van de commentaren is de conceptrichtlijn aangepast en definitief vastgesteld door de werkgroep. De definitieve richtlijn is vervolgens aan de deelnemende (wetenschappelijke) verenigingen en (patiënt) organisaties voorgelegd voor autorisatie en door hen geautoriseerd dan wel geaccordeerd.

### **Kostenoverwegingen**

35 De werkgroep heeft ingeschat dat het onderdeel budget-impactanalyse voor deze richtlijn niet direct van toepassing is. Er zijn geen recente gegevens beschikbaar over de totale kosten van de diagnostiek en behandeling van patiënten met LUTS/BPH in Nederland. Daarom zal is per uitgangsvraag gekeken naar de globale kosteninschatting (huidige situatie versus situatie in nieuwe richtlijn). Er werd ingeschat door de werkgroep dat eventuele veranderingen in diagnostiek en behandeling van LUTS/BPH niet voor een kostentoeename of -afname zullen zorgen, maar eerder een kostenverschuiving waarbij de totale kosten min of meer gelijk blijven.

## Implementatie

Nadat de richtlijn van commentaar werd voorzien en door de NVU geaccordeerd werd, is het implementatie proces van de richtlijn in stappen als volgt:

- 5 – In eerste instantie zal een digitale versie beschikbaar komen op de website van de NVU en dan als officiële NVU versie Richtlijn mannelijk niet-neurogene LUTS 2017 worden geafficheerd.
- De richtlijn wordt toegelicht op een van de halfjaarlijkse ledenvergaderingen van de NVU.
- 10 – Een samenvatting van de richtlijn kan in het lijfblad van de NVU: Urograaf / Nederlands Tijdschrift voor Urologie geplaatst worden.
- De richtlijn wordt gebruikt om een E-learning module te maken voor AIOS urologie en urologen.
- Er is een versie van de richtlijn voor patiënten ontwikkeld in voor hen begrijpelijke taal.
- 15 – Er wordt door de NVU een LUTS-richtlijnenapp ontwikkeld, die als doel heeft de implementatie van de richtlijn te bevorderen.

20 De werkgroep zijn ten tijde van de commentaarfase barrières beschreven die kunnen optreden bij de implementatie van de richtlijn en welke gerichte acties daarop ondernomen kunnen worden. Verder heeft de werkgroep geïnventariseerd welke mogelijk belemmerende en bevorderende factoren voor naleving van de aanbevelingen gelden; het tijdspad voor implementatie; verwachte impact op zorgkosten; randvoorwaarden voor implementatie; mogelijke oplossingen en verantwoordelijken.

25

## Literatuur

- Brouwers MC, Kho ME, Browman GP, et al. AGREE Next Steps Consortium. AGREE II: advancing guideline development, reporting and evaluation in health care. *CMAJ*. 2010;182(18):E839-42. doi: 10.1503/cmaj.090449. Epub 2010 Jul 5. Review. PubMed PMID: 20603348.
- 30 Medisch Specialistische Richtlijnen 2.0. Adviescommissie Richtlijnen van de Raad Kwaliteit. [http://richtlijnen database.nl/over\\_deze\\_site/over\\_richtlijnontwikkeling.html](http://richtlijnen database.nl/over_deze_site/over_richtlijnontwikkeling.html). 2012.
- Ontwikkeling van Medisch Specialistische Richtlijnen: stappenplan. Kennisinstituut van Medisch Specialisten.
- Schünemann H, Brozek J, Guyatt G, et al. GRADE handbook for grading quality of evidence and strength of recommendations. Updated October 2013. The GRADE Working Group. Available from [http://gdt.guidelinedevelopment.org/central\\_prod/\\_design/client/handbook/handbook.html](http://gdt.guidelinedevelopment.org/central_prod/_design/client/handbook/handbook.html). 2013.
- 35 Schünemann HJ, Oxman AD, Brozek J, et al. Grading quality of evidence and strength of recommendations for diagnostic tests and strategies. *BMJ*. 2008;336(7653):1106-10. doi: 10.1136/bmj.39500.677199.AE. Erratum in: *BMJ*. 2008;336(7654). doi: 10.1136/bmj.a139. PubMed PMID: 18483053.
- 40 Van Everdingen JJE, Burgers JS, Assendelft WJJ, et al. Evidence-based richtlijnontwikkeling. Bohn Stafleu Van Loghum. 2004.



## Module 3 Het mogelijke traject voorafgaande aan verwijzing

### Uitgangsvraag

5 Hoe ziet het mogelijke traject voorafgaande aan de verwijzing eruit?

### Inleiding

10 De meeste mannen die vanwege LUTS de uroloog bezoeken zullen verwezen zijn door een huisarts. Het beleid van de huisarts krijgt richting in de NHG-Standaard Mictieklachten bij mannen die in 2013 verscheen. Dit is de derde herziening van de in 1994 voor het eerst verschenen richtlijn. De geformuleerde adviezen worden onderbouwd in een uitgebreid notenapparaat.

15 In deze module wordt de NHG-Standaard kort beschreven, waarmee voor de uroloog inzichtelijk wordt gemaakt welke afwegingen de huisarts voor verwijzing gemaakt kan hebben.

### 20 Zoeken en selecteren

Om de uitgangsvraag te kunnen beantwoorden is er geen systematische literatuuranalyse verricht. De werkgroep was van mening dat deze uitgangsvraag niet beantwoord kon worden middels een literatuursearch, omdat er vrijwel geen literatuur beschikbaar is over de inhoud van de anamnese, en expert opinion hier een veel belangrijkere rol speelt.

25 *Relevante uitkomstmaten*  
Niet van toepassing

30 *Zoeken en selecteren (Methode)*  
Niet van toepassing

### Samenvatting literatuur

#### *Achtergrond NHG-Standaard*

35 In de NHG-Standaard wordt de term specifieke mictieklachten gebruikt om de term LUTS te omschrijven. Dit levert mogelijk verwarring op, omdat LUTS ook wel onderverdeeld worden in opslag-, mictie- en postmictieklachten.

40 De titel "Bemoeilijkte mictie bij oudere mannen" is verlaten, omdat deze herziene standaard ook richtlijnen geeft voor het beleid bij incontinentie en nycturie en zich richt op mannen vanaf 18 jaar.

45 Naast adviezen over de diagnostiek en behandeling van LUTS bevat de standaard ook adviezen over de behandeling van een acute urineretentie en adviezen over PSA bepalingen. Voor deze richtlijn wordt alleen het deel over diagnostiek en behandeling van LUTS samengevat.

#### *Anamnese*

In de Standaard wordt benadrukt dat LUTS in de huisartsenpraktijk meestal niet te verklaren zijn door een specifieke aandoening. Zo wordt benigne prostaathyperplasie (BPH) niet benoemd als afzonderlijke oorzaak, omdat dit in de spreekkamer van de huisarts niet is vast te stellen en er bovendien geen beleidsconsequenties aan verbonden zijn. De anamnese is overigens wel gericht op het uitsluiten van specifieke oorzaken van mictieklachten. Daarnaast richt de anamnese zich op de ervaren hinder en mogelijk achterliggende angst of bezorgdheid van de patiënt.

#### *Lichamelijk onderzoek*

10 Het lichamelijk onderzoek omvat beoordeling van de buik en penis en het rectaal toucher. Inschatting van het prostaatvolume is hierbij geen onderdeel, omdat dit onvoldoende betrouwbaar is en het in de huisartsenpraktijk ook geen beleidsconsequenties heeft.

15 De IPSS vragenlijst en het plasdagboek worden aanbevolen als aanvullende diagnostiek na het eerste consult ter bespreking in een vervolgconsult. Referentiewaarden voor het plasdagboek zijn opgenomen in de standaard. In welke mate het plasdagboek ook daadwerkelijk wordt gebruikt door huisartsen is onbekend.

#### *Aanvullend onderzoek*

20 Het NHG ziet weinig plek voor aanvullend onderzoek bij mannen met LUTS. Zo wordt urineonderzoek alleen aanbevolen bij snel ontstane klachten, pijn bij het plassen en/of bij koorts. De Standaard stelt dat LUTS op zich geen indicatie voor laboratoriumonderzoek, zoals testen op hematurie, is. De prevalentie van blaaskanker is namelijk niet groter bij mannen met LUTS, dan bij mannen zonder LUTS. Ook is geen indicatie voor een PSA bepaling, tenzij de patiënt na uitgebreide toelichting van de voor- en nadelen van PSA bepalingen op eigen verzoek dit wil laten verrichten. Nierfunctie-bepalingen en of beeldvorming zijn ook niet geïndiceerd.

#### *Evaluatie*

30 In de meerderheid van de gevallen zal geen specifieke oorzaak worden aangewezen voor de LUTS. Specifieke oorzaken die volgens de standaard moeten worden overwogen zijn de acute prostatitis, chronische prostatitis, acute (gecompliceerde) cystitis, urethritis, urethrastrictuur, (acute) urineretentie en mictieklachten secundair aan andere aandoeningen. Obstructie door benigne prostaatvergroting wordt vermeld, maar er wordt gesteld dat deze diagnose pas kan worden gesteld na verder urologisch onderzoek.

#### *Beleid – voorlichting*

40 Het benigne karakter van specifieke mictieklachten (LUTS) en het te verwachten gunstige beloop zijn hoekstenen voor de voorlichting bij mannen met LUTS. Informatie over plasklachten is voor patiënten makkelijk toegankelijk via [www.thuisarts.nl](http://www.thuisarts.nl) of <http://www.allesoverurologie.nl/aandoeningen/plasproblemen/mannen>

#### *Beleid – niet-medicamenteuze behandeling*

45 Leefstijladviezen worden gegeven, ondanks het beperkt beschikbare bewijs daarvoor. Deze omvatten regelmatige lichaamsbeweging, adequate vocht- en vezelinname bij obstipatie en vermindering van vochtinname indien hoge plasfrequentie samengaat met grote vochtinname. Bekkenbodemoefeningen worden ter overweging aanbevolen als frequent plassen de voornaamste klacht is.

### *Beleid – medicamenteuze behandeling*

De standaard adviseert behandeling met alfablokkers gedurende zes weken, na falen van conservatieve maatregelen. Alfuzosine en tamsulosine worden genoemd als gelijkwaardige eerste keus preparaten. Als na zes weken volgens de patiënt geen  
5 verbetering is waargenomen wordt verwijzing geadviseerd. Combinatietherapie (anticholinergica en alfablokkers, of 5-alfa-reductaseremmers en alfablokkers) worden vermeld als effectiever dan placebo, maar niet effectiever dan monotherapie met alfablokkers. Daarom wordt combinatiebehandeling afgeraden. Monotherapie met 5-  
10 alfa-reductaseremmers wordt niet aangeraden.

Bij de medicamenteuze behandeling benadrukt de huisarts dat het effect van de beschikbare middelen bescheiden is en vaak klinisch niet relevant. Er wordt in de  
15 Standaard gewezen op het grote placebo-effect van behandeling.

Als een man wel gunstig effect van een alfablokke rapporteert, wordt continueren  
20 geadviseerd met na drie tot zes maanden een stoppoging. Dit advies is gebaseerd op gegevens over het natuurlijk beloop van LUTS. Als bij de stoppoging de klachten daarna recidiveren, kan de medicatie opnieuw voor drie tot zes maanden worden voorgeschreven.

De standaard stelt dat anticholinergica kunnen worden overwogen bij patiënten met zeer  
25 hinderlijke nycturie of met urge-incontinentie die onvoldoende baat hebben bij de gegeven adviezen. Het effect dat daarvan kan worden verwacht is beperkt en deze middelen gaan vaak gepaard met bijwerkingen. Ze worden bij voorkeur niet voorgeschreven aan mannen ouder dan 65 jaar wegens het risico op verwardheid. Tolterodine en oxybutinine zijn op basis van kosten de voorkeursmiddelen.

### *Beleid – verwijzing*

Patiënten met recidiverende (acute) urineretentie of patiënten waarbij een  
30 urethrastrictuur wordt vermoed, worden verwezen.

De in de standaard vastgestelde indicatie voor verwijzing van mannen met aspecifieke  
35 mictieklachten (LUTS) is de wens van de patiënt wegens ervaren hinder en uitblijven van effect van ingezette behandeling.

### *Resultaten*

Niet van toepassing.

### *Bewijskracht van de literatuur*

40 Niet van toepassing.

### **Conclusies**

45 Niet van toepassing.

### **Overwegingen**

Niet van toepassing.

### **Aanbeveling**

Verwacht dat bij een man die verwezen wordt vanwege LUTS het onderzoek door de huisarts doorgaans beperkt is tot een lichamelijk onderzoek.

Verwacht dat er leefstijladviezen gegeven zijn en een alfablokker is geprobeerd. Andere medicamenteuze behandeling zal meestal niet zijn gestart.

### **5 Literatuur**

Blanker MH, Breed SA, van der Heide WK, et al. NHG-Standaard Mictieklachten bij mannen. Huisarts Wet. 2013(3):56:114-22.

10

## Module 4 Initiële diagnostiek (anamnese en lichamelijk onderzoek)

### Uitgangsvraag

- 5 Wat is relevant in de initiële diagnostiek (anamnese en lichamelijk onderzoek) bij een man met LUTS?

### Inleiding

- 10 De hoekstenen voor beleidsbepaling ten aanzien van nadere diagnostiek en behandeling bij iedere patiënt zijn in aanvang de anamnese en het lichamelijk onderzoek. Dit geldt uiteraard ook voor de man met niet-neurogene LUTS. In deze module zal hierop verder in worden gegaan.

15

### Zoeken en selecteren

Er is voor dit hoofdstuk geen literatuuronderzoek uitgevoerd. Voor dit hoofdstuk is gebruik gemaakt van de EAU-richtlijn 2016 update Management of Non-Neurogenic Male Lower Urinary Tract Symptoms (LUTS) inclusief Benign Prostatic Obstruction (BPO).

20

### Samenvatting literatuur

Niet van toepassing. Er is voor dit hoofdstuk geen literatuursearch uitgevoerd.

25

### Conclusies

Niet van toepassing. Er is voor dit hoofdstuk geen literatuursearch uitgevoerd.

### Overwegingen

30 Voor de volledige achtergrondtekst bij de aanbevelingen wordt verwezen naar de EAU-richtlijn 2016 update Management of Non-Neurogenic Male Lower Urinary Tract Symptoms (LUTS) inclusief Benign Prostatic Obstruction (BPO). Deze richtlijn heet in 2017 Treatment of Non-Neurogenic Male LUTS.

35

De klinische evaluatie van een patiënt met LUTS heeft twee hoofddoelen:

- Het opstellen van een differentiaaldiagnose vanwege de multifactoriële etiologie van LUTS. Volg voor de analyse en behandeling van aandoeningen die de LUTS veroorzaken de daarvoor relevante richtlijnen.
- 40 – Het definiëren van een klinische profiel t.b.v. de selectie van behandelingsmogelijkheden en patiënten met risico op ziekteprogressie.

### Anamnese

- 45 De anamnese dient om potentiële oorzaken en relevante comorbiditeit, inclusief neurologische aandoeningen te identificeren. Bespreek daarnaast met de patiënt de huidige medicatie, leefstijl, emotionele en psychische factoren. Veel medicatie is van invloed op de functie van de lage urinewegen. De werkgroep heeft daarom ter informatie een bijlage met uitleg over potentiële interfererende medicatie aan deze richtlijn toegevoegd (zie bijlage Informatie over medicatie met invloed op de lage urinewegen).

### *Vragenlijsten*

Alle gepubliceerde richtlijnen voor mannelijke LUTS adviseren het gebruik van gevalideerde vragenlijsten. Er zijn diverse vragenlijsten ontwikkeld die sensitief zijn om veranderingen in klachten te objectiveren en behandelingen te vervolgen. Deze vragenlijsten zijn behulpzaam voor de kwantificatie van LUTS en de bepaling van de meest prominente klacht. Tot op heden zijn deze niet ziekte- of leeftijdspecifiek. Een systematische review evalueerde de diagnostische accuratesse van afzonderlijke klachten en vragenlijsten in vergelijking tot urodynamisch onderzoek (de referentie standaard) voor diagnosticeren van blaasuitgangsobstructie (BOO) bij mannen met LUTS. Hierbij werd vastgesteld dat afzonderlijke klachten en vragenlijsten niet significant gerelateerd waren aan BOO en niet accuraat genoeg voor het diagnosticeren van BOO.

Er zijn meerdere vragenlijsten beschikbaar ter evaluatie van LUTS. De EAU-richtlijn benoemt meerdere vragenlijsten waarvan de NVU-werkgroep de IPSS en ICIQ-MLUTS het meest van toepassing acht op de Nederlandse populatie. De werkgroep adviseert de IPSS te gebruiken gezien de gangbaarheid in Nederland bij zowel huisartsen (NHG standaard) als urologen. De ICIQ-MLUTS wordt met name voor onderzoek gebruikt. De ICIQ-MLUTS valt te overwegen als alternatief of aanvulling, met name bij mannen met overactieve blaasklachten en incontinentie. Helaas zijn er nog geen grenswaarden gedefinieerd die de ernst van de klachten weergeven.

### *International prostate symptom score (IPSS)*

De IPSS omvat acht vragen, waarvan zeven over symptomen en één over kwaliteit van leven. De IPSS gebruikt de categorieën asymptomatisch (0 punten), milde symptomen (1 tot 7 punten), matige symptomen (8 tot 19 punten) en ernstige symptomen (20 tot 35 punten). Deze scorelijst is beperkt door het ontbreken van vragen over incontinentie, vragen over post-mictie klachten en een hinderscore voor iedere afzonderlijke klacht.

### *International consultation on incontinence questionnaire (ICIQ-MLUTS)*

De ICIQ-MLUTS is door de International Continence Society (ICS) en de International Consultation on Urological Diseases (ICUD) ontwikkeld. Het is een gevalideerde, door de patiënt zelf in te vullen vragenlijst. Deze vragenlijst bestaat uit 13 items met onderverdeling naar nycturie en overactieve blaasklachten.

### *International Index for Erectile Function (IIEF)*

Gebruik voor de seksuele functie, indien van toepassing, bij voorkeur gevalideerde vragenlijsten zoals de International Index for Erectile Function (IIEF).

### *Mictielijsten en blaasdagboek*

Een mictielijst (frequency/volume chart) omvat de registratie van het volume en tijdstip van mictie door de patiënt. Uit een mictielijst zijn verscheidene parameters te verkrijgen: dag- en nachtmictiefrequentie, volume per mictie, totale mictie-dagvolume en nachtelijke urineproductie (nachtelijk polyurie index [NPI]).

5

Bij gebruik van aanvullende gegevens, zoals vochtintake, gebruik van incontinentiematerialen, activiteiten of klachtscores, spreken wij van een blaasdagboek. Een blaasdagboek is vooral relevant bij nycturie, waarbij het een onderbouwing geeft voor indeling naar de onderliggende oorzaken. Het gebruik van mictielijsten kan het effect van een blaastraining weergeven en een hulpmiddel zijn om de nachtelijke mictiefrequentie te verbeteren.

10

De duur van de mictielijsten moet lang genoeg zijn om steekproeffouten te voorkomen, maar kort genoeg ten behoeve van de compliance. De EAU richtlijn beveelt op basis van een systematisch literatuuronderzoek het gebruik van een mictielijst van drie of meer dagen aan.

15

In tegenstelling tot de aanbeveling in de EAU-richtlijn is de werkgroep van mening dat aan elke man met LUTS gevraagd moet worden een mictielijst in te vullen en niet alleen bij mannen met voornamelijk opslagklachten of nycturie. Gezien de belasting voor de patiënt en ter bevordering van de compliance, is de werkgroep van mening dat gewoonlijk kan worden volstaan met een mictielijst/blaasdagboek gedurende tenminste 24 uur in plaats van 3 dagen, mits deze periode representatief is voor de klachten van de patiënt. Minimaal dienen de mictietijden en -volumes genoteerd te worden.

20

25

Voor referentiewaarden in de normale populatie verwijst de werkgroep onder andere naar tabel 4.1 (Blanker, 2001) en de tabel in Van Haarst (2004, open access).

30

**Tabel 4.1 Referentiewaarden normale populatie, uit: Blanker (2001).**

	Age Strata (yr)					Total (n = 1446)
	50-54 (n = 301)	55-59 (n = 373)	60-64 (n = 343)	65-69 (n = 279)	70-78 (n = 146)	
24-hour voided volume (mL)						
Median	1500	1400	1550	1530	1563	1506*
25th to 75th percentiles	1118-2000	1095-1900	1180-1950	1200-2025	1200-1902	1160-1950
Average volume/void (mL)						
Median	267	250	248	238	224	246
25th to 75th percentiles	210-346	198-331	193-316	172-300	183-271	192-349
Functional bladder capacity (mL)						
Median	420	400	400	375	350	400
25th to 75th percentiles	305-518	300-548	300-500	280-500	300-450	300-500

\*Analysis of variance test for linear trend, P = 0.12.

### *Lichamelijk onderzoek en rectaal toucher*

Een lichamelijk onderzoek naar mogelijke oorzaken van LUTS dient te worden verricht, waarbij met name aandacht geschonken dient te worden aan het suprapubisch gebied, de externe genitalia, het perineum en de onderste extremiteiten. Een urethraal ecoulement, meatusstenose, phimosis en peniscarcinoom moeten worden vastgesteld of uitgesloten.

35

### *Rectaal toucher en prostaatvolume*

Een rectaal toucher is de eenvoudigste manier om het prostaatvolume te schatten, maar heeft een slechte correlatie met het daadwerkelijke prostaatvolume. Procedures voor kwaliteitscontroles van het rectaal toucher worden beschreven. Transrectale echografie (TRUS) is nauwkeuriger in het bepalen van het prostaatvolume dan een rectaal toucher. Onderschatting van het prostaatvolume met rectaal toucher neemt toe bij een toenemend TRUS-volume, m.n. bij een prostaatvolume >30 ml. Om het prostaatvolume nauwkeurig te schatten is een visueel model als hulpmiddel voor urologen ontwikkeld. Eén studie concludeerde dat met een rectaal toucher adequaat onderscheid te maken is tussen een volume >50 ml of <50 ml.

### **Aanbeveling**

#### *Anamnese*

15 Neem een zorgvuldige en systematische anamnese af bij elke man met LUTS.

15 Benader LUTS en het behandelbeleid vanuit een patiëntenperspectief. Bespreek hierbij met de patiënt dat er geen evidente relatie bestaat tussen LUTS en het voorkomen van prostaatcarcinoom.

Gebruik bij de initiële diagnostiek een gevalideerde vragenlijst inclusief een score betreffende kwaliteit van leven bij elke man met LUTS (bijvoorbeeld de IPSS gezien gangbaarheid in Nederland) om LUTS te objectiveren en te kwantificeren.

Laat elke man met LUTS gedurende minimaal 24 uur een representatieve mictielijst of -dagboek invullen.

#### *Lichamelijk onderzoek*

20 Verricht bij elke man met LUTS een lichamelijk onderzoek inclusief rectaal toucher.

### **Literatuur**

- 25 Blanker MH, Groeneveld FP, Bohnen AM, et al. Voided volumes: normal values and relation to lower urinary tract symptoms in elderly men, a community-based study. *Urology*. 2001;57:1093-1098.
- 25 Gravas S, Bach T, Drake M, et al. EAU Guidelines on the Assessment of Non-neurogenic Male Lower Urinary Tract Symptoms including Benign Prostatic Obstruction. Retrieved from: <https://uroweb.org/guideline/treatment-of-non-neurogenic-male-luts/#1>. 2016.
- 30 Van Haarst EP, Heldeweg EA, Newling DW, et al. The 24-h frequency-volume chart in adults reporting no voiding complaints: defining reference values and analysing variables. *BJU Int*. 2004;93:1257-1261.



## **Bijlagen bij module 4**

### *Informatie over medicatie met invloed op de lage urinewegen*

#### **Inleiding**

5 De lage urinewegen worden bestuurd door het autonome zenuwstelsel. Daarnaast spelen somato-sensore afferentie en efferentie een rol. Het eindorgaan bevat onder andere dwarsgestreepte en gladde spieren. In het algemeen bestaan er erg veel medicijnen met bijwerkingen op het autonome zenuwstelsel, direct of indirect. Daarnaast zijn er middelen die als werking of als bijwerking de sensorische functie, de gladde- of dwarsgestreepte spiercontractiliteit in negatieve of positieve zin beïnvloeden. Van een groot aantal  
10 medicijnen is klinisch relevant effect op de lage urinewegen beschreven. Mictieklachten of retentie als bijwerking bij medicatie wordt regelmatig bij Bijwerkingencentrum Lareb gemeld. Een voorbeeld is de Nederlandse observatie van urineretentie als nieuw gemelde bijwerking van Tramadol (Kabel, 2005).

15 Enkele (retrospectieve database) studies hebben laten zien dat er een toegenomen kans is op urine-incontinentie bij vrouwen met polyfarmacie met antihypertensiva, angiotensine II inhibitors, SSRI's of oestrogenen. Een database studie toonde aan dat de kans op het voorschrijven van oxybutynine toenam na de start van een medicament uit de risicoklasse voor urine-incontinentie (Kalisch Ellett, 2014).

20 Een veel uitgebreidere studie zocht naar de kans van het voorschrijven van een van alle urologische medicijnen binnen drie maanden of binnen een jaar na het starten van één van de risico-medicijnen (Hashimoto, 2015). Dit betrof voornamelijk anticholinergica, alfablokkers, maar ook amitriptyline en varianten. Uit tabel 4.2 kan worden opgemaakt dat vooral psychoactieve medicatie een risico op (voorschrijven van medicatie voor)  
25 dysfunctie van de lage urinewegen inhoudt met een adjusted sequence ratio (SR) van  $\pm 2$ . Dat wil zeggen: in vergelijking met een leeftijd gematchte groep (70-jarigen) zonder het gebruik van deze middelen bleek de kans op het nieuw voorschrijven van 'LUTS-medicatie' verdubbeld. Binnen deze groepen zaten vergelijkbare aantallen mannen en de kans op  
30 BOO als reden voor nieuwe LUTS-medicatie werd in de statistiek meegenomen.

#### **Conclusie**

35 Bijwerkingen van medicijnen, voorgeschreven voor (vooral maar niet exclusief) psychiatrische aandoeningen, voor cardiovasculaire aandoeningen of voor pijn kunnen leiden tot mictieklachten, urineretentie of urine-incontinentie. Bij, vooral oudere, patiënten met mictieklachten, urineretentie en of urine-incontinentie wordt evaluatie van het medicatie gebruik, zeker bij polyfarmacie, aanbevolen als onderdeel van goede klinische praktijk. Overleg over stoppen, aanpassen of minderen van (LUTS) relevante  
40 medicatie met de voorschrijvers zou kunnen worden overwogen als alternatief voor het voorschrijven van medicatie (of andere behandelingen) om deze bijwerkingen te bestrijden.

Informatie over mogelijke bijwerkingen die kunnen optreden, wordt onder meer beschreven in de officiële productinformatie van een geneesmiddel (te raadplegen via  
45 [www.cbg-meb.nl](http://www.cbg-meb.nl)), het farmacotherapeutisch kompas en op de website van Bijwerkingencentrum Lareb (te raadplegen via [www.lareb.nl](http://www.lareb.nl)). Indien er sprake is van een mogelijke bijwerking, dan is het zinvol om het doen van een melding te overwegen bij Bijwerkingencentrum Lareb via [www.lareb.nl](http://www.lareb.nl). Tabel 4.2 De waarschijnlijkheid van het voorschrijven van urologische medicijnen na het starten van risico-medicijnen, uit: Hashimoto (2015)

**Table 4 Likelihood of incident medicine after initiation of a medicine that may be associated with LUTS (April 2006–January 2014)**

	Medicine	Users of medicine	In the 12 months sequence			In the 3 months sequence		
			Index → Marker/ Marker → Index (n)	Adjusted SR	95% CI	Index → Marker/ Marker → Index (n)	Adjusted SR	95% CI
Anti-dementia drugs	Donepezil	7,825	210/109	1.98*	1.57–2.50	175/68	1.32	1.00–3.50
Intestinal Lavage Solution	Intestinal Lavage Solution	54,014	722/404	1.86*	1.65–2.10	528/228	1.17	1.06–2.82
Decongestants and antiallergics	Tranilast	7,161	0/3	NA	NA		NA	NA
	Ketotifen	4,644	0/0	NA	NA		NA	NA
Antineoplastic agents	Cyclophosphamide	7,787	111/77	1.52*	1.14–2.04	64/62	1.42	0.768–1.55
Antiparkinson	Trihexyphenidyl	1,844	24/21	1.14	0.63–2.04	21/13	2	0.804–3.21
	Biperiden	3,177	59/41	1.39	0.93–2.07	62/29	1.55	1.33–3.12
Antidepressants	Amantadine	2,155	99/65	1.53*	1.12–2.09	86/47	1.42	1.29–2.62
	Levodopa/Benserazide	1,652	58/32	1.82*	1.18–2.81	49/15	1.78	1.84–5.86
	Mianserin	1,999	73/79	0.94	0.68–1.29	71/65	1.4	0.794–1.56
	Paroxetine	9,021	139/70	1.77*	1.33–2.36	120/57	1.37	1.37–2.57
Anxiolytic	Fluvoxamine	5,178	65/39	1.48	0.99–2.21	62/28	1.56	1.26–3.08
	Milnacipran	2,578	52/22	2.10*	1.28–3.45	49/13	1.84	1.82–6.18
	Diazepam	57,776	658/450	1.44*	1.28–1.63	602/336	1.14	1.55–2.02
Antipsychotic	Chlorpromazine	4,448	121/117	1.09	0.85–1.41	114/91	1.32	1.00–1.74
	Risperidone	14,330	466/310	1.55*	1.34–1.79	491/276	1.16	1.58–2.12
Drugs for peptic ulcer	Levomopromazine	2,391	59/26	2.20*	1.34–1.79	45/16	1.77	1.54–4.82
	Sulpiride	7,600	126/91	1.32*	1.01–1.72	112/65	1.36	1.21–2.22
	Cimetidine	2,886	53/25	1.99*	1.24–3.20	48/18	1.72	1.46–4.30
Anticholinergic bronchodilator	Scopolamine butylbromide	97,755	909/523	1.72*	1.55–1.92	703/391	1.13	1.57–2.02
	Tiotropium bromide	5,179	234/135	1.75*	1.42–2.16	213/94	1.27	1.80–2.92
Antihistaminic	Chlorpheniramine	3,934	6/7	0.87	0.29–2.60		3.72	0.342–4.74
Antiarrhythmics	Diphenhydramine	13,073	0/2	NA	NA	4/5	NA	NA
	Gibenzoline	2,038	81/27	2.97*	1.92–4.59	73/21	1.62	2.12–5.59
Cardiac stimulants excl. cardiac glycosides	Amezinium metilsulfate	1,665	38/20	1.89*	1.10–3.26	34/13	1.89	1.38–4.94
	Droxidopa	650	15/17	0.90	0.45–1.79	13/11	2.23	0.537–2.68
	Midodrine	1,346	24/20	1.21	0.67–2.20	23/12	2.01	0.964–3.89
Opioids	Morphine	20,378	599/449	1.29*	1.14–1.45	564/370	1.14	1.29–1.68
	Codeine phosphate	11,223	234/223	1.04	0.86–1.25	192/137	1.25	1.11–1.72
	Oxycodone	6,370	334/289	1.20*	1.03–1.41	333/176	1.2	1.64–2.37

NA: Not applicable. \*Statistical significant at an alpha level of 0.05.

Index → Marker (causal): patients initiated marker drug therapy after initiating index drug treatment.

Marker → Index (noncausal): patients initiated index drug therapy after initiating marker drug treatment.

Index drug: Medicine associated with a risk of LUTS. Marker drug: Medication for treating LUTS.

Number of participants who initiated a medicine associated with LUTS between 2005 and 2013.

Sequences of the incident index and marker drugs within 3 or 12 months.

Adjusted for the null-effect SR.

## Literatuur

- 5 Hashimoto M, Hashimoto K, Ando F, et al. Prescription rate of medications potentially contributing to lower urinary tract symptoms and detection of adverse reactions by prescription sequence symmetry analysis. *J Pharm Health Care Sci.* 2015;15:1:7. PMID: PMC4728807.
- Kabel JS, Van Puijbroek EP. Bijwerkingen van tramadol: 12 jaar ervaring in Nederland. *Ned Tijdschr Geneesk.* 2005;149:754-7.
- 10 Kalisch Ellett LM, Pratt NL, Barratt JD, et al. Risk of medication-associated initiation of oxybutynin in elderly men and women. *J Am Geriatr Soc.* 2014;62(4):690-5. PMID: 24635879.

## Module 5 Aanvullend onderzoek

### **Uitgangsvraag**

- 5 Welke aanvullende onderzoeken zijn specifiek van toepassing in de diagnostiek bij mannen met LUTS?

### *Deelvragen*

- 10 5.1 Wat is de voorspellende waarde van het urodynamisch onderzoek (UDO) op het postoperatieve resultaat (spontane en residuloze mictie) na operatieve desobstructie door middel van (transurethrale) resectie/vaporisatie/enucleatie van de prostaat bij mannen die een acute urineretentie hebben doorgemaakt en nog een blaaskatheter in situ hebben of nog altijd een significant residu na mictie hebben?
- 15 5.1.1 Wat is het optimale moment om een UDO uit te voeren nadat een man een acute urineretentie heeft doorgemaakt?
- 5.2 Wat is de voorspellende waarde van detrusoroveractiviteit (DO) tijdens vullingscystometrie op de uitkomst van een chirurgische interventie?

20

### **Inleiding**

- Bij de diagnostiek van mannen met LUTS kunnen meerdere onderzoeken verricht worden. Voor deze module is gebruik gemaakt van de EAU richtlijn 2016 update Management of Non-Neurogenic Male Lower Urinary Tract Symptoms (LUTS) inclusief Benign Prostatic Obstruction (BPO) en de voorgaande NVU-richtlijn 2005 Diagnostiek en behandeling van LUTS/BPH.
- 25

- Acute urineretentie komt regelmatig voor in iedere urologische praktijk. Na de eerste opvang, een verblijfskatheter, is niet goed gestandaardiseerd hoe het verdere diagnostische en of therapeutische beleid moet zijn. Behalve blaasuitgangso obstructie, wat een hoge a priori prevalentie kent bij oudere mannen, kan zowel door de acute (blaas)overvulling als door chronische detrusor spier-overbelasting verminderde detrusorcontractiekracht bestaan. Er bestaat geen bewijs dat anamnese of (laboratorium of) klinisch onderzoek hiervoor erg bijdragend kunnen zijn. In dit hoofdstuk is in eerste instantie op basis van de EAU richtlijn gekeken naar welke onderzoeken standaard uitgevoerd dienen te worden bij mannelijke LUTS-patiënten van 40 jaar en ouder.
- 30
- 35

- Urodynamisch onderzoek (UDO) is een overkoepelende term welke vele onderzoeken betreft. Het urodynamisch onderzoek omvat zowel niet-invasieve componenten (o.a. uroflowmetrie met residumeting) als invasieve componenten waaronder (vullings)cystometrie en pressure-flow studie (PFS). De cystometrie betreft de vullingsfase van de mictiecyclus waarbij onder andere detrusor overactiviteit (DO) kan worden gediagnosticeerd. Met behulp van de PFS tijdens de mictiefase kan men objectief onderscheid maken tussen blaasuitgangso obstructie en een hypocontractiele detrusor (of enige combinatie hiervan) als oorzaak van het onvermogen tot adequate mictie.
- 40
- 45

Het gebruik van UDO met pressure flow studie (PFS) na een acute retentie varieert sterk binnen Nederlandse centra en de consequenties die eraan verbonden worden zijn niet eenduidig. Het is niet bekend of met behulp van een cystometrie of pressure flow studie

bij patiënten die een urineretentie hebben doorgemaakt en nog altijd een blaaskatheter hebben, kan worden voorspeld of deze patiënten na een desobstruerende ingreep tot spontane mictie zullen komen. De werkgroep vindt het van belang op basis van het beschikbare bewijs na te gaan of UDO bijdragend kan zijn aan het voorspellen van de uitkomst van een operatie, en om aan te geven op welk moment kan het onderzoek dan het beste kan worden uitgevoerd bij mannen na een acute urineretentie.

Bij veel mannen met LUTS waarbij een UDO wordt verricht, wordt detrusoveractiviteit (DO) gediagnosticeerd. Het is niet duidelijk wat deze diagnose voor consequentie heeft op de uitkomsten van een desobstructie. Derhalve wordt tevens gekeken naar de voorspellende waarde van DO tijdens vullingscystometrie op de uitkomsten van desobstructie bij mannen met LUTS.

Voor de leesbaarheid van dit hoofdstuk wordt onder UDO alleen de invasieve componenten cystometrie en PFS verstaan.

**Zoeken en selecteren**

Om de uitgangsvraag te kunnen beantwoorden is er een systematische literatuuranalyse verricht naar de volgende zoekvraag:

Wat is de prognostische en diagnostische waarde van het UDO op het postoperatieve beloop (spontane mictie) na desobstructie bij mannen die een urineretentie hebben doorgemaakt en nog een blaaskatheter in situ hebben of nog altijd een significant residu na mictie hebben?

Deelvraag:  
Wat is het optimale moment om een UDO uit te voeren nadat een man een acute urineretentie heeft doorgemaakt?

30	P(atiëntcategorie)	mannen, >40 jaar, urineretentie, transurethrale of suprapubische katheter in situ of zelfkatheterisatie (en/of residu na mictie >150 ml), die in aanmerking komen voor een desobstructie-ingreep
	I(nterventie)	UDO voorafgaande aan desobstructie
35	C(omparator)	wel of geen spontane (residu-loze) mictie postoperatief. Verschillende tijdstippen na moment van urineretentie. Natuurlijk beloop na acute urineretentie/geen UDO verricht
	O(utcome)	positief voorspellende waarde en negatief voorspellende waarde van het UDO, sensitiviteit, specificiteit, oppervlakte onder de curve voor spontane mictie

*Relevante uitkomstmaten*  
De werkgroep achtte de negatief voorspellende waarde van het UDO voor spontane mictie een voor de besluitvorming kritieke uitkomstmaat. De werkgroep achtte de positief voorspellende waarde, sensitiviteit, specificiteit, area under curve van de pressure-flow studie uitkomst voor spontane mictie een voor de besluitvorming kritieke uitkomstmaat.

*Zoeken en selecteren (Methode)*

In de databases Medline (via OVID), Embase (via Embase.com) en de Cochrane Library (via Wiley) is met relevante zoektermen gezocht naar systematische reviews, randomized

controlled trials (RCT's) en observationele studies op 22 februari 2016. De zoekverantwoording is weergegeven onder het tabblad Verantwoording. De literatuurzoekactie leverde 101 treffers op. Studies werden geselecteerd op grond van de volgende selectiecriteria:

- 5 – systematische review of origineel onderzoek;
- de patiëntpopulatie bestond uit mannen die urineretentie hebben doorgemaakt, een verblijfs catheter hebben gekregen, zelfkatheteriseren of een significant residu (>150 ml) hebben en vervolgens een desobstruerende ingreep zijn ondergaan;
- 10 – in de studie werd beschreven hoe groot de kans was dat deze patiënten tot spontane mictie zijn gekomen na de desobstruerende ingreep.

Op basis van titel en abstract werden in eerste instantie 43 studies voorgeselecteerd. Na raadpleging van de volledige tekst, werden vervolgens 40 studies geëxcludeerd (zie exclusietabel onder het tabblad Verantwoording), en 3 studies definitief geselecteerd.

15 Daarnaast is er in de databases Medline (via OVID), Embase (via Embase.com) en de Cochrane Library (via Wiley) op 24 maart 2016 met relevante zoektermen gezocht naar systematische reviews, randomized controlled trials (RCT's) en observationele studies met een specifieke nadruk op de timing van de UDO. De zoekverantwoording is weergegeven onder het tabblad Verantwoording. De literatuurzoekactie leverde 79 treffers op. Studies werden geselecteerd op grond van de volgende selectiecriteria:

- systematische review of origineel onderzoek;
- de patiëntpopulatie bestond uit mannen die urineretentie hebben doorgemaakt, een verblijfs catheter hebben gekregen en vervolgens een desobstruerende ingreep zijn ondergaan;
- 25 – verschillende momenten van het uitvoeren van het UDO, en de diagnostische en prognostische waarde van het UDO hierbij, werden met elkaar vergeleken.

30 Op basis van titel en abstract werden in eerste instantie 11 studies voorgeselecteerd. Na raadpleging van de volledige tekst, werden vervolgens 11 studies geëxcludeerd (zie exclusietabel onder het tabblad Verantwoording), en 0 studies definitief geselecteerd.

Als laatste werd er een derde literatuursearch verricht met de volgende onderzoeksvraag:  
35 Wat is de prognostische waarde van DO gemeten tijdens UDO voor de operatieresultaat na desobstructie-ingreep bij mannen met LUTS?

P(atientcategorie)	mannen, >40 jaar, die een desobstructie-ingreep ondergaan
I(nterventie)	DO gemeten tijdens UDO
C(omparator)	geen DO gemeten tijdens UDO
40 O(utcome)	wel of geen spontane (residu-loze) mictie postoperatief; tevredenheid na desobstruerende ingreep (subjectieve beleving, kwaliteit van leven, IPSS, mictiefrequentie). Positief voorspellende waarde en negatief voorspellende waarde van de aanwezigheid van DO bij het UDO, sensitiviteit, specificiteit, area under curve voor
45	spontane mictie.

In de databases Medline (via OVID), Embase (via Embase.com) en de Cochrane Library (via Wiley) is met relevante zoektermen gezocht naar systematische reviews, randomized controlled trials (RCT's) en observationele studies op 6 december 2016. De

zoekverantwoording is weergegeven onder het tabblad Verantwoording. De literatuurzoekactie leverde 378 treffers op. Studies werden geselecteerd op grond van de volgende selectiecriteria:

- systematische review of origineel onderzoek;
- 5 – de patiëntpopulatie bestond uit mannen met LUTS die een desobstruerende ingreep hebben ondergaan en preoperatief een UDO hebben gehad;
- de studie beschrijft het verband tussen de resultaten van het UDO en de tevredenheid van de desobstruerende ingreep, of verschillen tussen patiënten mét of zonder DO.

10

Op basis van titel en abstract werden in eerste instantie 76 studies voorgeselecteerd. Na raadpleging van de volledige tekst, werden vervolgens 67 studies geëxcludeerd (zie exclusietabel onder het tabblad Verantwoording), en 9 studies definitief geselecteerd.

- 15 In totaal zijn 3 onderzoeken opgenomen in de literatuuranalyse. De belangrijkste studiekarakteristieken en resultaten zijn opgenomen in de evidence-tabellen. De beoordeling van de individuele studieopzet (risk of bias) is opgenomen in de risk of bias tabellen.

## 5.1 Prognostische en diagnostische waarde van het UDO op het postoperatieve resultaat (spontane mictie) na desobstructie bij mannen die een urineretentie hebben doorgemaakt en nog een blaaskatheter in situ hebben of nog altijd een significant residu na mictie hebben?

### 5 Samenvatting literatuur

#### *Beschrijving studies*

Er werden drie prospectieve observationele studies geïncludeerd (Djavan, 1997; Mitchell, 2014; Radomski, 1995). Alle studies hadden een klein patiëntaantal (24 tot 81 patiënten) en men voerde geen analyses met correcties voor confounders uit om de relatie tussen de resultaten van UDO en het vermogen om tot spontane mictie te komen te bestuderen.

Djavan (1997) rapporteerde een prospectieve observationele studie waar 81 patiënten aan deelnamen. Het doel van de studie was om bij patiënten met acute urineretentie het falen van behandelen (beschreven als onvermogen tot spontane mictie) te voorspellen. Alle patiënten ondergingen twee tot zes dagen na het plaatsen van een urinekatheter (wegens pijnlijke acute urineretentie) een UDO. Alle patiënten ondergingen vervolgens een transurethrale resectie van de prostaat (TURP). De patiënten werden tot zes maanden na de operatie gevolgd, en het vermogen tot spontane mictie werd geëvalueerd.

Mitchell (2014) beschreef de resultaten van een TURP met een Holmium laser bij patiënten met een detrusor hypocontractiliteit (N=14) en met detrusor acontractiliteit (N=19), vastgesteld met UDO voorafgaand aan de operatie. Van deze patiënten hadden er vijf in de hypocontractiliteit groep en negentien in de acontractiliteit groep acute urineretentie vooraf aan de ingreep, waarvoor het plaatsen van een transurethrale catheter noodzakelijk was. De patiënten werden gemiddeld 25 weken (5,5 maanden) na de operatie gevolgd, en het vermogen tot spontane mictie werd geëvalueerd.

Radomski (1995) beschreef een prospectieve observationele studie in 50 patiënten die zich presenteerden met acute urineretentie en een benigne vergrote prostaat. Alle patiënten ondergingen een UDO, waarbij spontane mictie niet op gang kwam, gevolgd door een prostatectomie (transurethraal bij 48 patiënten, retropubisch bij 2 patiënten). Vervolgens werd meteen na de operatie, en drie maanden nadien een UDO uitgevoerd. De patiënten werden gemiddeld zeventien maanden na de operatie gevolgd, en het vermogen tot spontane mictie werd geëvalueerd.

#### *Resultaten*

Djavan (1997) rapporteerde dat zes maanden na de TURP 11 van de 81 (13%) van de patiënten niet in staat waren tot spontane mictie. De patiënten waarbij de behandeling was gefaald, hadden:

- nooit DO (0% versus 49% in de groep met behandel-succes,  $p=0,004$ );
- een hogere compliantie ( $50 \pm 17$  ml/cm water versus  $28 \pm 20$  ml/cm water in de behandel succes groep,  $p=0,0006$ );
- een grotere blaascapaciteit ( $542 \pm 158$  versus  $419 \pm 136$  ml in de behandel succes groep;  $p=0,008$ );
- een lagere detrusordruk bij maximale cystometrische blaascapaciteit ( $8 \pm 2$  versus  $23 \pm 12$  in de behandel succes groep;  $p=0,0001$ );
- een lagere maximale detrusordruk tijdens vullingscystometrie ( $8 \pm 2$  versus  $45 \pm 33$  in de behandel succes groep;  $p=0,0005$ );

- een lagere maximale detrusordruk ( $24 \pm 12$  versus  $74 \pm 43$  in de behandel succes groep;  $p=0,0002$ ).

5 Mitchell (2014) beschreef dat na 25 maanden alle 5/5 (100%) patiënten in de detrusor hypocontractiliteit groep en 18/19 (95%) patiënten in de detrusor acontractiliteit groep in staat waren tot spontane mictie.

10 Radomski (1995) rapporteerde dat meteen na de operatie 31/50 patiënten (62%) in staat waren tot spontane mictie, na drie maanden waren dit 45/50 (90%) patiënten; dit aantal bleef hetzelfde na zeventien maanden. De resultaten van het preoperatief UDO werden niet apart gerapporteerd voor de groep die niet tot spontane mictie kwam. Wel werden de resultaten apart gerapporteerd voor het UDO dat enkele dagen na de ingreep was verricht, geen van deze verschillen waren gerapporteerd als statistisch significant. Patiënten die direct na de operatie niet tot spontane mictie kwamen, hadden in

15 vergelijking met de patiënten die wel spontaan konden plassen, vaker een:

- groter retentievolume (1303 ml, range 700 tot 2100 ml; versus 1092 ml, range 500 tot 2000 ml);
- verminderde compliantie van de blaas (42% versus 35%);
- minder vaak DO (70% versus 80%);
- 20 - minder vaak een detrusorcontractie bij mictiepoging (42% versus 68%).

#### *Bewijskracht van de literatuur*

25 Djavan (1997), Mitchell (2014) en Radomski (1995) werden allen beoordeeld als een niveau B (EBRO), wegens een klein patiëntaantal ( $n=81$ ) en gebrek aan voor confounders gecorrigeerde analyses (risico op bias). De bewijskracht van de bevindingen van Radomski (1995) was beperkt vanwege de timing van het UDO: deze was direct na de operatie uitgevoerd.



## 5.2 Wat is de voorspellende waarde van DO tijdens vullingscystometrie op de uitkomst van een chirurgische interventie?

### Samenvatting literatuur

#### *Beschrijving studies*

5 In tien studies stond de voorspellende waarde van DO op de uitkomst van een chirurgische interventie centraal. In zes studies was de chirurgische interventie TURP (Monoski, 2006; Tanaka, 2006; Seki, 2009; Masumori, 2010; Zhao, 2014; Huang, 2015), in twee studies Holmium laser enucleatie (HoLEP) (Cho, 2013; Jeong, 2015) en in twee studies photoselective vaporization of the prostate (PVP) (Cho, 2010; Dybowski, 2014).

10

De meeste studies analyseerden retrospectief de preoperatieve gegevens. De enige uitzondering was Tanaka (2006): hun methode was wel prospectief. In totaal analyseerde men de gegevens van 1011 patiënten. In tabel 5.1 zijn de studies weergegeven.

#### *Resultaten*

15 Twee studies lieten een statistisch significant verband zien tussen DO en de uitkomst van de operatie tegenover zeven studies die niet op een verband tussen DO en de uitkomst van de operatie wezen.

20 Huang (2015) vond een statistisch significante associatie tussen de effectiviteit van de operatie gemeten zes maanden postoperatief en DO (odds ratio 3,1; 95% BI 2,3 tot 4,3). De resultaten van Huang (2015) waren gebaseerd op de gegevens van 49 patiënten met DO en 36 patiënten zonder DO.

25 Cho (2010) vond dat twaalf maanden na de operatie de patiënten met DO een grotere afname in mictiefrequentie hadden dan de patiënten zonder DO. De mictiefrequentie van de DO-groep nam met tweemaal af (25 tot 75 percentiel: -4 tot -1) vergeleken met 1 maal (25 tot 75 percentiel: -2 tot 0) in de groep zonder DO. Tevens liet de DO-groep een grotere afname van het mictieresidu zien dan de groep zonder DO (71 ml versus 22 ml).

30 De resultaten van Cho (2010) waren gebaseerd op 17 patiënten met DO en 66 zonder DO. Naast het risico op bias door de kleine studiepopulatie, doet ook het risico op confounding afbreuk aan de resultaten van Cho (2010): de patiënten in de DO-groep waren statistisch significant ouder dan de patiënten in de groep zonder DO en hun PSA was statistisch significant hoger. Of en hoe deze verschillen de resultaten hebben beïnvloed, is  
35 onvoorspelbaar.

**Tabel 5.1** Overzicht van studies in deze literatuursamenvatting.

Studie (Auteur, jaartal)	N (met DO/totaal)	Leeftijd	Follow-up	Uitkomstmaten	Resultaten	Overige opmerkingen
Cho, 2013	15/82 (22%)	69 (52-85)	3 maanden	QoL (hoge QoL: IPSS QoL <4, lage QoL: IPSS QoL ≥4)	Geen significante relatie tussen DO en QoL na desobstruerende ingreep.	QoL is dichotoom gedefinieerd aan de hand van IPSS kwaliteit van leven score. Alleen univariate analyse, geen correctie voor confounders.
Cho, 2010	39/149 (26%)	66 (62-71)	12 maanden	IPSS, QoL, mictiefrequentie, mictieresidu	DO gerelateerd aan hogere mictiefrequentie en hogere mictieresidu na desobstruerende ingreep. Geen significante relatie tussen DO en IPSS of QoL.	Alleen univariate analyse, geen correctie voor confounders.
Dybowksi, 2014	36/76 (47%)	66 ± 7	6 maanden	IPSS	Geen significante relatie tussen DO en IPSS (urgency of opslag klachten) na desobstruerende ingreep.	Er werden alleen maar "complete cases" geïnccludeerd.
Huang, 2015	85/182 (47%)	73 ± 8	6 maanden	Combinatiescore op basis van IPSS, QoL en Qmax	Patiënten met een slechte operatie resultaat (combinatiescore van IPSS, QoL en Qmax) hadden significant vaker DO.	Er werden alleen maar "complete cases" geïnccludeerd, dit waren 182/196 (93%) patiënten. Alleen univariate analyse, geen correctie voor confounders.
Jeong, 2015	58/110 (53%)	71 ± 7	6 maanden	IPSS, mictiefrequentie	Geen significante relatie tussen DO en IPSS danwel mictiefrequentie na desobstruerende ingreep.	Alleen univariate analyse, geen correctie voor confounders.
Masumori, 2010	14/34 (41%)	79 (68-90)	10-12 jaar	IPSS, QoL	Geen significante relatie tussen DO en IPSS.	Alleen univariate analyse, geen correctie voor confounders.
Monoski, 2006	30/40 (75%)	Niet beschreven	12 maanden	IPSS, mictieresidu	Geen significante relatie tussen DO	Alleen univariate

					en IPSS of mictieresidu.	analyse, geen correctie voor confounders.
Seki, 2009	130/298 (44%)	70 (65 – 75)	12 maanden	IPSS	Geen verband beschreven tussen DO en IPSS.	Alleen univariate analyse, geen correctie voor confounders.
Tanaka, 2006	44/92 (48%)	70 (54 – 87)	3 maanden	IPSS, QoL, mictieresidu	Geen significante relatie tussen DO en IPSS, QoL, of mictieresidu.	Alleen univariate analyse, geen correctie voor confounders.
Zhao, 2014	43/128 (34%)	70 (50 – 88)	3 maanden	OABS	Geen significante relatie tussen DO en verbetering van OABS na TURP.	

DO: detrusor overactiviteit; IPSS: International Prostate Symptom Score; OABS: overactieve blaasklachten; Qmax: maximale kracht van de straal; QoL: Quality of life  
 Leeftijd vermeld in jaren als median (Inter quartile range) of gemiddelde  $\pm$  SD.

5

De resultaten van Cho (2010) staan in contrast met die van Jeong (2015). In de studie van Jeong (2015) vond men namelijk geen statistisch verschil in mictiefrequentie. De follow-up was weliswaar zes maanden korter dan in de studie van Cho (2010), maar aan deze studie namen in totaal 110 patiënten deel (58 met DO en 52 zonder DO).

10

Ook de bevinding van Cho (2010) met betrekking tot de grotere afname in mictieresidu bij afwezigheid van DO preoperatief, werden niet bevestigd door andere auteurs. Zowel Monoski (2006) als Tanaka (2006) vonden geen statistisch significant verschil in mictieresidu na respectievelijk drie maanden (26 ml in de DO-groep versus 27 ml in de groep zonder DO) en twaalf maanden (102 ml in de DO-groep versus 138 ml in de groep zonder DO).

15

In zeven studies werd IPSS gemeten, maar geen van de studies vond een statistisch significant verschil tussen patiënten met of zonder DO of een verband tussen DO en IPSS. De gemiddelde IPSS in de groep met DO varieerde van 4 tot 10 en in de groep zonder DO van 5 tot 12.

20

Kwaliteit van leven koos men in vier studies als uitkomstmaat. In geen van de studies vond met een statistisch significant verschil in de score of een verschil in de verandering ten opzichte van baseline.

25

#### *Bewijskracht van de literatuur*

De studies werden beoordeeld als EBRO niveau B, omdat het ging om retrospectief cohort-onderzoek en in één geval om een prospectief opgezette studie waarin het onduidelijk was of er op adequate wijze rekening is gehouden met versturende factoren (confounders).

30

**Tabel 5.2 Beschrijving EBRO graderingsmethodiek voor diagnostische en prognostische studies**

Bewijs niveau	Diagnostisch accuratesse onderzoek	Schade of bijwerkingen, etiologie, prognose
A1	Systematische review / meta-analyse van tenminste 2 onafhankelijk van elkaar uitgevoerde onderzoeken van A2-niveau	

<b>A2</b>	Onderzoek ten opzichte van een referentietest (gouden standaard) met tevoren gedefinieerde afkapwaarden en onafhankelijke beoordeling van resultaten, met voldoende grote serie van opeenvolgende patiënten die allen de index-referentietest hebben gehad	Prospectief cohort onderzoek van voldoende omvang en follow-up, waarbij adequaat gecontroleerd is voor confounding en selectieve follow-up voldoende is uitgesloten.
<b>B</b>	Onderzoek ten opzichte van een referentietest, maar niet met alle kenmerken die onder A2 zijn genoemd	Prospectief cohort onderzoek, maar niet met alle kenmerken als genoemd onder A2 of retrospectief cohort onderzoek of patiëntcontrole onderzoek
<b>C</b>	Niet-vergelijkend onderzoek	
<b>D</b>	Mening van deskundigen	

## Conclusies

<b>B EBRO</b>	<p>Patiënten met acute urineretentie waarvoor het plaatsen van een transurethrale catheter noodzakelijk is geweest, hebben na een transurethrale prostaatrectomie een grotere kans op het falen van spontane mictie bij urodynamisch aangetoonde:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>– afwezigheid van DO;</li> <li>– een grotere blaascapaciteit;</li> <li>– een lagere detrusordruk bij maximale cystometrische blaascapaciteit;</li> <li>– een lagere maximale detrusordruk bij vullingscystometrie;</li> <li>– een lagere maximale detrusordruk.</li> </ul> <p><i>Bronnen (Djavan, 1997; Mitchell, 2014; Radomski, 1995)</i></p>
-------------------	--

5

<b>B EBRO</b>	<p>DO tijdens vullingscystometrie lijkt niet van voorspellende waarde te zijn op de mictieklachten en kwaliteit van leven na een desobstruerende ingreep.</p> <p><i>Bronnen (Cho, 2013; Cho, 2010; Dybowksi, 2014; Huang, 2015; Jeong, 2015; Masumori, 2010; Monoski, 2006; Seki, 2009; Tanaka, 2006; Zhao, 2014)</i></p>
-------------------	---

## Overwegingen

### Urine-onderzoek

10 De werkgroep volgt de voorgaande NVU-richtlijn.

Urineonderzoek (dipstick-test of microscopisch onderzoek van het sediment) wordt in alle internationale richtlijnen als standaardtest aanbevolen bij de initiële evaluatie van LUTS. Er zijn geen aanwijzingen voor een samenhang tussen specifieke sedimentafwijkingen en LUTS. Het onderzoek is dus alleen bedoeld voor het uitsluiten van andere aandoeningen. Urinecytologie wordt geadviseerd alleen op indicatie te verrichten. Hiervoor wordt verwezen naar de richtlijn hematurie.

15

### Flowmetrie en residumeting

20 De werkgroep volgt de EAU richtlijn 2016.

Uroflowmetrie is een niet-invasieve urodynamische test. De belangrijkste parameters zijn de piekstromsnelheid (Qmax) en het flowpatroon, waarbij het de voorkeur verdient deze te beoordelen bij een mictievolume >150 ml. De Qmax is onderhevig aan een variatie binnen het individu. Het is daarom raadzaam uroflowmetrie te herhalen, met name bij

25

mictievolumes <150 ml of een abnormaal flowpatroon. Herhaling van uroflowmetrie verbetert de specificiteit. Het kan echter geen uitsluitsel geven ten aanzien van de onderliggende pathologie.

- 5 Een residu na mictie is niet per definitie geassocieerd met blaasuitgangsobstructie gezien het de resultante is van blaascontractie versus de uitstroomweerstand. Monitoring van veranderingen van het residu over de tijd kan patiënten at risk voor een acute retentie identificeren. Er zijn geen specifieke waarden om therapeutische behandelingen aan te bevelen.

10

De werkgroep adviseert bij een flowmetrie bij de patiënt na te vragen of het een representatieve mictie betreft en de flowmetrie te vergelijken is met onder andere het mictiedagboek.

- 15 *Echo prostaat*

De werkgroep volgt de voorgaande NVU richtlijn en de EAU richtlijn 2016.

- 20 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.

#### *Echo nieren*

- 25 Conform de voorgaande NVU richtlijn en de EAU richtlijn 2016 beveelt de werkgroep het routinematig verrichten van beeldvormende diagnostiek van de hoge urinewegen bij de initiële diagnostiek van LUTS/BPH niet aan. Een echo nieren dient alleen op indicatie verricht te worden, zoals bij een groot residu, hematurie of verdenking urolithiasis.

#### *Nierfunctie*

- 30 Hydronefrose, nierinsufficiëntie of urineretentie hebben een hogere prevalentie bij mannen met LUTS. Er is geen relatie tussen kreatinine en symptoomscore of QoL. Obstructieve mictie kan een oorzaak zijn van nierfunctieverslechtering al is het exacte mechanisme niet bewezen. Diabetes mellitus of hypertensie zijn waarschijnlijk de voornaamste oorzaken. Patiënten met een verminderde nierfunctie hebben een grotere kans op postoperatieve complicaties. In tegenstelling tot de EAU richtlijn waarbij wordt geadviseerd om bij iedere man met LUTS een kreatinine bepaling te doen, stelt de werkgroep dat dit alleen op indicatie hoeft te worden verricht bij verhoogd risico op nierinsufficiëntie.

- 40 *PSA*

Conform de voorgaande NVU richtlijn en de EAU richtlijn 2016 beveelt de werkgroep de routinematige bepaling van Prostaat Specifiek Antigeen (PSA) bij mannen met LUTS niet aan in de initiële evaluatie van mictieklachten. De EAU richtlijn adviseert een PSA meting indien de diagnose prostaatcarcinoom het beleid zou veranderen.

- 45 Conform de voorgaande NVU richtlijn acht de werkgroep een 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. De werkgroep verwijst hier verder naar de paragrafen screening en vroegdiagnostiek in de NVU richtlijn prostaatcarcinoom.

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

5

#### *Urethrocystoscopie*

De werkgroep beveelt urethrocystoscopie (UCS) als routinediagnosticum bij de initiële diagnostiek van LUTS niet aan. Conform de EAU richtlijn dient bij verdenking blaas- of urethrapathologie en/of voorafgaand aan minimaal invasieve of chirurgische interventie een UCS te worden verricht, als dit de therapiekeuze zou beïnvloeden. De werkgroep stelt dat in het laatste geval in de regel kan worden gewacht tot de operatieve ingreep, en is een separate, preoperatieve UCS niet noodzakelijk.

10

#### *UDO*

Naast mictielijsten en uroflowmetrie met residumeting kunnen een cystometrie en pressure flow studie (PFS) worden verricht. PFS is de basis voor de definitie van blaasuitgangsobstructie, welke een verhoogde detrusordruk en afgenomen flowsnelheid omvat. Het is van belang onderscheid te maken met detrusor hypocontractiliteit, waarbij sprake is van een combinatie van afgenomen detrusordruk met afgenomen flowsnelheid.

20

Bij gebruik van cystometrie kan DO vastgesteld worden. Blaasuitgangsobstructie is geassocieerd met DO. DO is bij 61% aanwezig en onafhankelijk geassocieerd met mate van obstructie en leeftijd.

25

Detrusor hypocontractiliteit komt bij 11 tot 40% van de mannen met LUTS voor. Detrusorcontractiliteit lijkt niet af te nemen bij langer bestaande blaasuitgangsobstructie en chirurgisch opheffen van de obstructie verbetert de contractiliteit niet.

30

Voor de uitvoering van urodynamica verwijst de werkgroep naar de richtlijn Good Urodynamic Practice van de ICS (<https://www.ics.org/Documents/Documents.aspx?DocumentID=4677> geraadpleegd 02-09-17).

35

Cystometrie en PFSs worden niet standaard verricht als gevolg van het invasieve karakter. Het panel van de EAU richtlijn poogde een aantal indicaties op te stellen, echter is er beperkte level of evidence (3) waardoor de aanbevelingen beperkt blijven tot een graad B-C. Derhalve neemt de werkgroep deze indicaties niet over en kan bij iedere patiënt een vullingscystometrie en pressure flow worden overwogen als de overige diagnostiek onvoldoende uitsluitsel geeft over de onderliggende pathofysiologie.

40

Er is momenteel geen RCT beschikbaar betreffende de voorspellende waarde van een PFS voorafgaand aan een desobstructie-ingreep. Het is niet bekend of een PFS meer voorspellende waarde heeft ten opzichte van alleen flowmetrie en residumeting. Er zijn enkele voorspellende factoren, maar voor een individuele patiënt is op basis van een PFS niet de individuele kans op spontane mictie postoperatief te voorspellen. Derhalve is de werkgroep van mening dat er geen definitieve conclusie getrokken kan worden uit de beschikbare literatuur over de waarde van een PFS voorafgaand aan een desobstructie bij patiënten met een urineretentie of significant residu.

45

Mogelijke urodynamische voorspellers voor een verminderde kans op slagen van een desobstructie ingreep zijn bij een urineretentie of significant residu:

- afwezigheid van DO;
- een grotere blaascapaciteit;
- 5 - een lagere detrusordruk bij maximale cystometrische blaascapaciteit;
- een lagere maximale detrusordruk bij vullingscystometrie;
- een lagere maximale detrusordruk.

10 Op basis van de beschikbare literatuur en kwaliteit hiervan, kan de individuele kans op therapiefalen niet worden weergegeven en zijn deze parameters dus van beperkte klinische toepasbaarheid.

15 De werkgroep is van mening dat voor het uitvoeren van vullingscystometrie zonder PFS als geïsoleerd onderzoek bij patiënten met LUTS ter evaluatie van DO geen indicatie bestaat. DO tijdens vullingscystometrie lijkt niet van voorspellende waarde te zijn op de uitkomst van een chirurgische interventie.

20 Ten aanzien van de timing van het UDO na een acute urineretentie werd geen geschikte literatuur gevonden en derhalve kan hierover geen advies worden gegeven. De werkgroep is van mening dat een globale schatting kan worden gemaakt voor het tijdstip om het UDO te verrichten op basis van het onderzoek omtrent Trial without Catheter (TWOC) en de negatief voorspellende waarde van een groter retentievolume op het resultaat van een desobstructie-ingreep. Het volume op het moment van een acute urineretentie kan een indicatie geven wanneer herstel van de blaasfunctie te verwachten is. Het UDO kan  
25 worden verricht op het moment dat de blaas 'hersteld' wordt geacht. Specifieke afkapwaarden voor blaasvolumes en te verwachten periode van blaasfunctieherstel zijn hierbij echter niet te geven en zal op individuele ervaring met patiënt moeten worden besproken.

30

#### **Aanbeveling**

Verricht bij iedere patiënt een flowmetrie met residumeting.

Een aanvullende vullingscystometrie gecombineerd met een pressure flowmetrie kan worden overwogen.

Verricht een cystometrie gecombineerd met een pressure flowmetrie niet om de effecten van onder andere detrusoroveractiviteit op de uitkomst van een chirurgische ingreep bij een individuele patiënt te voorspellen.

Verricht een transrectale echo prostaat indien dit consequenties heeft voor de therapiekeuze.

35

Bepaal niet routinematig PSA bij een benigne rectaal toucher. Indien de patiënt dit wenst kan een PSA-bepaling na adequate voorlichting worden bepaald.\*

\* De werkgroep verwijst hiervoor verder naar de aanbevelingen screening en vroegdetectie in de NVU richtlijn prostaatacarcinoom.

Verricht geen routinematige urethrocystoscopie. Alleen bij verdenking op onderliggende urethrale of vesicale pathologie, of bij consequenties voor een operatieve ingreep kan een urethrocystoscopie voorafgaand aan de ingreep worden verricht.

Verricht alleen op indicatie urine-onderzoek (cytologie of sediment).

Verricht alleen op indicatie een nierfunctiecontrole.

Verricht alleen op indicatie echo nieren/beeldvorming hoge urinewegen conform geldende richtlijnen.

5

## Literatuur

Cho, KJ, Kim HS, Koh JS, et al. Preoperative factors affecting postoperative early quality of life during the learning curve of holmium laser enucleation of the prostate. *Int Neurourol J.* 2013;17(2): 83-89.

10

Cho, MC, Kim HS, Lee CJ, et al. Influence of detrusor overactivity on storage symptoms following potassium-titanyl-phosphate photoselective vaporization of the prostate. *Urology.* 2010;75(6):1460-1466.

Djavan B, Madersbacher S, Klingler C, et al. Urodynamic assessment of patients with acute urinary retention: is treatment failure after prostatectomy predictable?. *J Urol.* 1997;158(5):1829-33.

Dybowski, BA, d'Ancona FC, Langenhuijsen JF, et al. Detrusor overactivity does not predict bothersome storage symptoms after photoselective vaporization of the prostate with lithium triborate laser. *Urology.* 2014;84(4):898-903.

15

Gravas S, Bach T, Drake M, et al. EAU Guidelines on the Assessment of Non-neurogenic Male Lower Urinary Tract Symptoms including Benign Prostatic Obstruction. Retrieved from: <https://uroweb.org/guideline/treatment-of-non-neurogenic-male-luts/#1>. 2016.

20

Huang TYJ, Yu J, Qi D, et al. Establishment and value assessment of efficacy prediction model about transurethral prostatectomy. *Int J Urol.* 2015;22(9):854-860.

Jeong, J, Lee HS, Cho WJ, et al. Effect of Detrusor Overactivity on Functional Outcomes After Holmium Laser Enucleation of the Prostate in Patients With Benign Prostatic Obstruction. *Urology.* 2015;86(1):133-138.

Masumori N, Furuya R, Tanaka Y, et al. The 12-year symptomatic outcome of transurethral resection of the prostate for patients with lower urinary tract symptoms suggestive of benign prostatic obstruction compared to the urodynamic findings before surgery. *BJU Int.* 2010;105(10): 1429-1433.

25

Mitchell CR, Mynderse LA, Lightner D, et al. Efficacy of holmium laser enucleation of the prostate in patients with non-neurogenic impaired bladder contractility: results of a prospective trial. *Urology.* 2014;83(2):428-32.

Monoski MA, Gonzalez RR, Sandhu JS, et al. Urodynamic predictors of outcomes with photoselective laser vaporization prostatectomy in patients with benign prostatic hyperplasia and preoperative retention. *Urology.* 2006;68(2):312-317.

30

Radomski SB, Herschorn S, Naglie G. Acute urinary retention in men: a comparison of voiding and nonvoiding patients after prostatectomy. *J Urol.* 1995;153(3 Pt 1):685-8.

Seki NK, Yuki M, Takei A, et al. Analysis of the prognostic factors for overactive bladder symptoms following surgical treatment in patients with benign prostatic obstruction. *Neurourol Urodyn.* 2009;28(3): 197-201.

35

Tanaka Y, Masumori N, Itoh N, et al. Is the short-term outcome of transurethral resection of the prostate affected by preoperative degree of bladder outlet obstruction, status of detrusor contractility or detrusor overactivity? *Int J Urol.* 2006;13(11):1398-1404.

40

Zhao YR, Liu WZ, Guralnick M, et al. Predictors of short-term overactive bladder symptom improvement after transurethral resection of prostate in men with benign prostatic obstruction. *Int J Urol.* 2014;21(10):1035-1040.



## Bijlagen bij module 5

### Kennislacunes

- 5 Het is onvoldoende onderzocht of urodynamisch onderzoek bij mannen met LUTS tot relatief meer succesvolle operatieve behandelingen met spontane mictie nadien leidt. (hoge prioriteit)

- 10 Het is onvoldoende onderzocht wanneer dit urodynamisch onderzoek het beste uitgevoerd kan worden na een acute urineretentie. (lagere prioriteit)

### Exclusietabel

- 15 Tabel Exclusie na het lezen van het volledige artikel: **UDO bij acute urineretentie en kans op spontane mictie na operatie (prognose en timing).**

Auteur en jaartal	Redenen van exclusie
Alvizatos, 2005	Verband tussen UDO-resultaten en kans op spontane mictie wordt niet beschreven
Anderson, 1991	Slechts 5 van de patiënten met een UDO ondergaan uiteindelijk een desobstruerende ingreep (en allen komen daarna tot spontane mictie), aantal relevante patiënten <10
Bach, 2009	Verband tussen UDO-resultaten en kans op spontane mictie wordt niet beschreven
Bachmann, 2014	Geen UDO uitgevoerd bij deze studie.
Cavarretta, 2003	Verband tussen UDO-resultaten en kans op spontane mictie wordt niet beschreven
Chen, 2012	Verband tussen UDO-resultaten en kans op spontane mictie wordt niet beschreven
Chen, 2014	Geen UDO uitgevoerd bij deze studie.
Daly, 2009	Geen UDO uitgevoerd bij deze studie.
Djavan, 2012	Narratieve review, geen origineel artikel.
Dorflinger, 1986	Verband tussen UDO-resultaten en kans op spontane mictie wordt niet beschreven
Emberton, 2008	Narratieve review, geen origineel artikel.
Fitzpatrick, 2012	Geen UDO uitgevoerd bij deze studie.
Geavlete, 2012	Geen UDO uitgevoerd bij deze studie.
Gerber, 1997	Geen UDO uitgevoerd bij deze studie.
Gnanapragasam, 2011	Verband tussen UDO-resultaten en kans op spontane mictie wordt niet beschreven; patiëntpopulatie bestaat uit enkel patiënten met prostaatacarcinoom.
Gross, 2013	Verband tussen UDO-resultaten en kans op spontane mictie wordt niet beschreven
Hagiwara, 2016	Geen UDO uitgevoerd bij deze studie; patiënten ondergaan geen desobstruerende ingreep.
Hakenberg, 1999	Patiëntpopulatie bestaat niet uit enkel patiënten met acute urineretentie, maar uit patiënten die hinderlijke LUTS hebben, aantal patiënten die niet tot spontane mictie kwamen wordt niet beschreven.
Jaeger, 2015	Verband tussen UDO-resultaten en kans op spontane mictie wordt niet beschreven
Jensen, 1983	Verband tussen UDO-resultaten en kans op spontane mictie wordt niet beschreven; wel tussen UDO en 'straining' ofwel persen bij mictie.
Jensen, 1984	Verband tussen UDO-resultaten en kans op spontane mictie wordt niet beschreven
Jensen, 1988	Verband tussen UDO-resultaten en kans op spontane mictie wordt niet beschreven
Kabalin, 1995	Verband tussen UDO-resultaten en kans op spontane mictie wordt niet beschreven
Kabalin, 1997_1	Verband tussen UDO-resultaten en kans op spontane mictie wordt niet beschreven
Kabalin, 1997_2	Verband tussen UDO-resultaten en kans op spontane mictie wordt niet beschreven
Kaplan, 2012	Editorial, geen origineel artikel
Kim, 2001	Geen UDO uitgevoerd bij deze studie.
Kumar, 2000	Geen UDO uitgevoerd bij deze studie; patiënten ondergaan geen desobstruerende ingreep.
McNeill, 2004	Geen UDO uitgevoerd bij deze studie; patiënten ondergaan geen desobstruerende ingreep.
Meade, 1996	Verband tussen UDO-resultaten en kans op spontane mictie wordt niet beschreven
Meyhoff, 1989	Verband tussen UDO-resultaten en kans op spontane mictie wordt niet beschreven
Narayan, 1995	Geen UDO uitgevoerd bij deze studie.
Perreira-Correia, 2012	Verband tussen UDO-resultaten en kans op spontane mictie wordt niet beschreven

Polepalle, 2001	Verband tussen UDO-resultaten en kans op spontane mictie wordt niet beschreven
Radomski, 2004	Verband tussen UDO-resultaten en kans op spontane mictie wordt niet beschreven
Suhani, 2013	Verband tussen UDO-resultaten en kans op spontane mictie wordt niet beschreven
Taube, 1989	Geen UDO uitgevoerd bij deze studie; patiënten ondergaan geen desobstruerende ingreep.
Thomas, 2004	Verband tussen UDO-resultaten en kans op spontane mictie wordt niet beschreven
Varkarakis, 2004	Verband tussen UDO-resultaten en kans op spontane mictie wordt niet beschreven
Yoon, 2015	Verband tussen UDO-resultaten en kans op spontane mictie wordt niet beschreven

**Urodynamisch onderzoek en spontane mictie**

**Table of quality assessment – prognostic studies**

- 5 (The criteria used in this checklist are adapted from: Altman DG (2001). Systematic reviews of evaluations of prognostic variables. In: Egger M, Smith GD, Altman DG (eds.). Systematic reviews in health care. London: BMJ Books; Laupacis A, Wells G, Richardson WS, Tugwell P (1994). Users' guides to the medical literature. How to use an article about prognosis. Evidence-Based Medicine Working Group. JAMA,272:234-7)

**Research question:**

Study reference (first author, year of publication)	Was there a representative and well-defined sample of patients at a similar point in the course of the disease? (yes/no/unclear)	Was follow-up sufficiently long and complete? (yes/no/unclear)	Was the outcome of interest defined and adequately measured? (yes/no/unclear)	Was the prognostic factor of interest defined and adequately measured? (yes/no/unclear)	Was loss to follow-up / incomplete outcome data described and acceptable? (yes/no/unclear)	Was there statistical adjustment for all important prognostic factors? (yes/no/unclear)	Level of evidence
<b>UDO and probability of urinary retention after surgery</b>							
Djavan, 1997	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	No	B
Mitchell, 2014	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	No	B
Radomski, 1995	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	No	B
<b>Detrusor overactivity and results of surgery</b>							
Cho, 2013	Yes	No	Yes	Yes	Unclear	No	B
Cho, 2010	Yes	Yes	Yes	Yes	No	No	B
Dybowski, 2014	Yes	No	Yes	Yes	Unclear	No	B
Huang, 2015	Yes	No	Yes	Yes	No	No	B
Jeong, 2015	Yes	No	Yes	Yes	No	No	B
Masumori, 2010	Yes	No (follow-up was long enough, but not complete)	Yes	Yes	No	No	B
Monoski, 2006	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	No	B
Seki, 2009	Yes	No (follow-up was long enough, but not complete)	Yes	Yes	No	No	B
Tanaka, 2006	Yes	No	Yes	Yes	Yes	No	B

Zhao, 2014	Yes	No	Yes	Yes	Yes	No	B
------------	-----	----	-----	-----	-----	----	---

**A1: Meta-analysis of at least 2 independent studies of level A2**

**A2: Prospective inception cohort\* (patients enrolled at same point in disease course), adequate study size and follow-up (≥80%), adequate control for confounding and no selective loss to follow-up**

**B: Prospective cohort\* but not fulfilling all criteria for category-A2, retrospective cohort study or, case-control study, or cross-sectional study**

**C: non-comparative study**

\* untreated controls from a RCT can also be considered as a cohort

5

## Evidence-tabel

Evidence table for prognostic studies

10

Research question:

Study reference	Study characteristics	Patient characteristics	Prognostic factor(s)	Follow-up	Outcome measures and effect size	Comments
<b>UDO and probability of urinary retention after surgery</b>						
Djavan, 1997	Type of study: prospective observational study  Setting: outpatients and inpatients, single centre  Country: Austria  Source of funding: not reported	Inclusion criteria: Male patients with painful acute urinary retention  Exclusion criteria: 1) chronic urinary retention 2) prostate cancer 3) neurological bladder dysfunction 4) previous prostate surgery 5) all patients on alfa-1-receptor blockers or 5-alfa-reducatse inhibitors  N=81	Describe prognostic factor(s) and method of measurement:  Urodynamic studies -ability to void during pressure flow study -detrusor instability  All patients underwent	Endpoint of follow-up: 24 weeks after desobstructive surgery  For how many participants were no complete outcome data available? N (%): 0%  Reasons for incomplete outcome data described? Not applicable	Outcome measures and effect size (include 95%CI and p-value if available):  At end-of-follow-up 11 (13%) of patients were not able to void (treatment failure)  Detrusor instability: Success: 49/71 (69%) Failure: 0/11 (0%) P=0.004  Detrusor compliance (cm water): Success: 4.1 ± 1 Failure: 4.2 ± 0.7 P>0.05  Cystometric bladder capacity:	Authors' conclusion: Patients with acute urinary retention, age 80 years or older, with retention volume greater than 1500, no evidence of instability and maximal detrusor pressure less than 28cm water are at high risk for treatment failure.  Nomultivariate analysis was performed.

		<p>Mean age <math>\pm</math> SD: 72 <math>\pm</math> 9.5</p> <p>Sex: 100% M</p> <p>24% had decreased sensation 43% had detrusor instability</p>			<p>Success: 419 <math>\pm</math> 136 Failure: 542 <math>\pm</math> 158 P=0.008</p> <p>Detrusor pressure at maximal bladder capacity (cm water): Success: 23 <math>\pm</math> 12 Failure: 8 <math>\pm</math> 2 P=0.0001</p> <p>Maximal detrusor pressure during fillig phase: Success: 45 <math>\pm</math> 33 Failure: 8 <math>\pm</math> 2 P=0.0005</p> <p>Maximal detrusor pressure (cm water): Success: 74 <math>\pm</math> 41 Failure: 24 <math>\pm</math> 12 P=0.0002</p>	
Mitchell, 2014	<p>Type of study: prospective case series</p> <p>Setting: outpatients and inpatient, single centre</p> <p>Country: United States of America</p> <p>Source of funding: not reported</p>	<p>Inclusion criteria: 1) men with impaired detrusor function during preoperative urodynamic study undergoing holmium laser enucleation of the prostate (HoLEP)</p> <p>Exclusion criteria: N=33 Group A: 14</p>	<p>Describe prognostic factor(s) and method of measurement:</p> <p>Group A: Detrusor hypocontractility (bladder contractility index &lt;100)</p> <p>Group B: Detrusor acontractility</p>	<p>Endpoint of follow-up: 24.7 months (mean)</p> <p>For how many participants were no complete outcome data available? N (%): 100%</p> <p>Reasons for incomplete outcome data described? Not applicable</p>	<p>Outcome measures and effect size (include 95%CI and p-value if available):</p> <p>Group A: 5/5 (100%) was able to urinate spontaneously</p> <p>Group B: 18/19 (95%) was able to urinate spontaneously P-value for comparison not reported</p>	<p>Author's conclusion:</p> <p>Intermediate follow-up results indicate that HoLEP is a viable management option for men with benign prostatic obstruction and detrusor hypocontractility.</p>

		(n=5 with acute urinary retention) Group B: 19 (n=19 with acute urinary retention)  Mean age (range): A: 72 (68-77) B: 75 (71-79)  Sex: 100% M				
Radomski, 1995	Type of study: prospective observational study  Setting: outpatients and inpatient, single centre  Country: Canada  Source of funding: not reported	Inclusion criteria: 1) men, 50-85 years old, presented to emergency department with acute urinary retention  Exclusion criteria: -  N=50  Mean age: 70 years (SD not reported)  Sex: 100% M  Mean retention volume: 1172  Prostatectomy: Retropubic in 2/50 (4%) Transurethral in 48/50 (96%)	Describe prognostic factor(s) and method of measurement:  Urodynamic studies -ability to void during pressure flow study -detrusor instability	Endpoint of follow-up: mean 16.6 months  For how many participants were no complete outcome data available? N (%): 100%  Reasons for incomplete outcome data described? Not applicable	Outcome measures and effect size (include 95%CI and p-value if available):  No statistically significant differences were found in urodynamic parameters between patients who could void spontaneously after prostatectomy, and those who could not.	Authors' conclusion:  In our patients no preoperative parameters were statistically different between those voiding and those on clean intermittent catheterization.
Detrusor overactivity and results of surgery						

Cho, 2013	<p>Type of study: retrospective observational</p> <p>Setting: single center</p> <p>Country: Korea</p> <p>Source of funding: non-commercial</p>	<p>Inclusion criteria:</p> <p>1) patients who underwent HoLEP for BPH performed by beginners</p> <p>2) patients had undergone preoperative urodynamic study (UDS) and had been followed up for more than 3 months</p> <p>Exclusion criteria:</p> <p>1) prostate cancer diagnosed previously or after HoLEP,</p> <p>2) a history of prostatic or urethral surgery, disease with bladder outlet obstruction (BOO) other than BPH,</p> <p>3) neurogenic bladder,</p> <p>4) bladder cancer</p> <p>N=82</p> <p>Median age (IQR): 69 (52-85)</p> <p>Sex: 100% M</p> <p>Detrusor overactivity present in 22%</p> <p>IPSS QoL score 4-6: 56 (72%)</p>	<p>Describe prognostic factor(s) and method of measurement:</p> <p>Detrusor overactivity: either spontaneous or provoked involuntary detrusor contractions of <math>\geq 5</math> cmH<sub>2</sub>O with urgency during filling cystometry</p> <p>Quality of life: The patients were divided into two groups with reference to the QoL component of their International Prostate Symptom Score (IPSS) 3 months after HoLEP: the high QoL group consisted of patients with an IPSS/QoL<math>\leq 3</math>, and the low QoL group consisted of patients with an IPSS/QoL<math>\geq 4</math></p>	<p>Endpoint of follow-up: 3 months</p> <p>For how many participants were no complete outcome data available? N (%): 0 (0%)</p> <p>Reasons for incomplete outcome data described? Not described</p>	<p>Outcome measures and effect size (include 95%CI and p-value if available):</p> <p>Detrusor overactivity: High QoL IPSS: 11 (18%) Low QoL IPSS: 4 (19%) P=0.99</p>	<p>Authors' conclusion:</p> <p>A history of AUR and bladder contractility affect early QoL, and preoperative urodynamic study plays an important role in the proper selection of patients during the HoLEP learning curve.</p> <p>Only a univariate analysis of the relation between detrusor overactivity and QoL IPSS has been performed.</p>
Cho, 2011	<p>Type of study: retrospective observational study</p>	<p>Inclusion criteria: Men with LUTS/BPH who did not respond</p>	<p>Describe prognostic factor(s) and method of measurement:</p>	<p>Endpoint of follow-up: 12 months</p>	<p>Outcome measures and effect size (include 95%CI and p-value if available):</p>	<p>Authors' conclusion:</p>

	<p>Setting: single center, outpatients</p> <p>Country: Korea</p> <p>Source of funding: not reported</p>	<p>to medical treatment with alpha blocker and underwent photoselective laser vaporization of the prostate between January 2006 and December 2007</p> <p>Exclusion criteria: Not reported</p> <p>N=149</p> <p>Mean age (IQR): 66 (62-71)</p> <p>Sex: 100 % M</p> <p>Bladder outlet obstruction: 50 (34%)</p>	<p>Detrusor overactivity: Urodynamic finding characterized by involuntary detrusor contractions during the filling phase either spontaneous or provoked</p> <p>IPSS: questionnaire</p> <p>Miction frequency: questionnaire</p> <p>Postvoidal residual volume: method of measurement not reported</p>	<p>For how many participants were no complete outcome data available? N (%): 66 (44%)</p> <p>Reasons for incomplete outcome data described? Reasons not described</p>	<p>Change in parameters after 12 months:</p> <p>Daytime frequency DO: -2.0 (95% CI: -4.3 - -1.0) Non-DO: -1.0 (95% CI: -2.0 - 0.0) P=0.016</p> <p>Postvoidal residual volume DO: -71 (95% CI: -146 - -14) Non-DO: -22 (95% CI: -65 - 5) P=0.026</p> <p>No significant relation was found 12 months after prostate surgery and DO for:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>-Frequency (IPSS)</li> <li>-Urgency (IPSS)</li> <li>-Nocturia (IPSS)</li> <li>-Voiding symptoms (IPSS)</li> <li>-Storage symptoms (IPSS)</li> <li>-total IPSS</li> <li>-QoL index</li> <li>-Nocturia</li> <li>-Q<sub>max</sub></li> </ul>	<p>Only a univariate analysis of the relation between detrusor overactivity and IPSS parameters has been performed.</p>
Dybowski, 2014	<p>Type of study: prospectief observatueel</p> <p>Setting: one academic center, outpatients</p> <p>Country: Poland</p> <p>Source of funding: not reported</p>	<p>Inclusion criteria: 1) patients who underwent photoselective vaporization of the prostate between May 2009 and September 2011 in the participating hospital 2) patients had LUTS suggestive of BPH and failed a course of pharmacological treatment</p>	<p>Describe prognostic factor(s) and method of measurement:</p> <p>Detrusor overactivity: characterized by involuntary spontaneous detrusor contractions during the filling phase</p> <p>IPSS: questionnaire</p>	<p>Endpoint of follow-up: 6 months</p> <p>For how many participants were no complete outcome data available? N (%): 0 (0%)</p> <p>Only complete cases (no missing data) were included in the study.</p> <p>Reasons for incomplete outcome data described? no</p>	<p>Outcome measures and effect size (include 95%CI and p-value if available):</p> <p>Moderate or severe storage LUTS 6 months after surgery: DO is not related to a higher risk of storage symptoms: OR2.1 (95% CI: 0.9 - 4.9, p=0.07)</p>	<p>Authors' conclusion: In our group DO was not useful in predicting persistent storage symptoms after photoselective vaporization of the prostate. Patients with severe preoperative urgency should be informed about a risk of such outcome.</p> <p>Only complete cases (no missing data) were included in the study.</p> <p>Only a univariate analysis of the relation between detrusor</p>



		<p>3) patients had absolute indications for relieving obstruction</p> <p>4) minimum of 6 months follow-up</p> <p>Exclusion criteria:</p> <p>1) urinary retention before procedure</p> <p>2) conversion to TURP</p> <p>3) incomplete clinical data</p> <p>4) neurogenic dysfunction of lower urinary tract</p> <p>N=76</p> <p>Mean age ± SD: 66 ± 7</p> <p>Sex: 100% M</p> <p>Detrusor overactivity: 36 (47%)</p> <p>Median total IPSS (IQR): 21 (17 – 27)</p> <p>Median total peak flow (IQR): 8 (5-10)</p>				<p>overactivity and IPSS parameters has been performed.</p>
Huang, 2015	<p>Type of study: prospective observational</p> <p>Setting: single center, outpatients</p> <p>Country: China</p>	<p>Inclusion criteria:</p> <p>1) LUTS/BPO patients receiving TURP in Xin Hua Hospital from 1 January to 31 December during 2013</p> <p>2) all patients had standard medication of a-adrenergic</p>	<p>Describe prognostic factor(s) and method of measurement:</p> <p>Detrusor overactivity: was diagnosed when spontaneous or provoked involuntary detrusor contractions were found during the filling phase.</p>	<p>Endpoint of follow-up: 6 months</p> <p>For how many participants were no complete outcome data available? N (%): 0 (0%)</p> <p>Reasons for incomplete outcome data described? Not applicable</p>	<p>Outcome measures and effect size (include 95%CI and p-value if available)</p> <p>Detrusor overactivity: Surgery was effective: 49/134 (37%) Surgery was ineffective: 36/48 (75%) P=0.027</p>	<p>Authors' conclusion: Surgical efficacy of transurethral prostatectomy is positively correlated to severe voiding phase symptoms, outlet obstruction and better detrusor contractility, and negative correlated with urinary infection, severe storage phase symptoms and excessive detrusor contractibility. Ultrasonography</p>

	Source of funding: not reported	<p>blockers and <math>\alpha</math>-reductase inhibitors for at least 6 months</p> <p>Exclusion criteria:</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1) Qmax &gt; 20 mL/s;</li> <li>2) neurogenic bladder dysfunction;</li> <li>3) history of prostatic and/or urethral surgery;</li> <li>4) history of injury of lower urinary tract;</li> <li>5) history of bladder/prostate neoplasm and bladder stones</li> <li>6) patients with postoperative urethral stricture or bladder neck contracture</li> </ol> <p>N=182</p> <p>Mean age <math>\pm</math> SD: 73 <math>\pm</math> 8</p> <p>Sex: 100% M</p> <p>Mean IPSS <math>\pm</math> SD: 20 <math>\pm</math> 9</p> <p>Detrusor overactivity: 85/182 (47%)</p>	The severity of LUTS was evaluated by the IPSS and QoL questionnaire.	However, only complete cases were included in the analysis, which was a total of 182/196 (93%) of the cases		<p>might replace urodynamics in selecting patients for whom transurethral prostatectomy is more likely to be beneficial.</p> <p>Only complete cases (no missing data) were included in the study.</p> <p>Only a univariate analysis of the relation between detrusor overactivity and effectiveness of surgery has been performed.</p>
Jeong, 2015	Type of study: prospective observational	<p>Inclusion criteria:</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1) patients with urodynamically proven benign prostate obstruction,</li> </ol>	<p>Describe prognostic factor(s) and method of measurement:</p> <p>Detrusor overactivity (DO):</p>	<p>Endpoint of follow-up: 6 months</p> <p>For how many participants were no complete outcome data available?</p>	<p>Outcome measures and effect size (include 95%CI and p-value if available):</p> <p>IPSS change 6 months after surgery:</p>	<p>Authors' conclusion:</p> <p>Although the storage symptoms improved significantly in both groups, a significant number of patients with DO took</p>

	<p>Setting: single center, outpatients</p> <p>Country: Korea</p> <p>Source of funding: commercial</p>	<p>who underwent Holmium laser enucleation of the prostate (HoLEP)</p> <p>Exclusion criteria: 1) inadequate quality of data 2) follow-up loss 3) postoperative diagnosis of prostate cancer 4) previous history of prostate surgery</p> <p>N=110</p> <p>Mean age <math>\pm</math> SD: 69 <math>\pm</math> 7</p> <p>Sex: 100% M</p> <p>Mean IPSS <math>\pm</math> SD: 22 <math>\pm</math> 7</p> <p>Detrusor overactivity: 58/110 (53%)</p>	<p>was diagnosed when spontaneous or provoked involuntary detrusor contractions were found during the filling phase.</p> <p>The severity of LUTS was evaluated by the IPSS and the International Contingency Society Male questionnaire short form.</p>	<p>N (%): 0 (0%)</p> <p>Reasons for incomplete outcome data described? Only complete cases were included</p> <p>However, prior to analysis the following patients were excluded: 1) inadequate quality of data, n=43 2) follow-up loss, n=32 (reasons not described) 3) postoperative diagnosis of prostate cancer (n=7) 4) previous history of prostate surgery (n=4)</p>	<p>DO: -4.7 <math>\pm</math> 4.4 No DO: -4.6 <math>\pm</math> 3.1 P=0.999</p> <p>Frequency change 6 months after surgery: DO: -0.7 <math>\pm</math> 1.1 No DO: -0.6 <math>\pm</math> 0.9 P=0.66</p>	<p>anticholinergics after HoLEP. We recommend that surgeons should counsel the possibility of taking anticholinergics in the early postoperative period to the patients with DO at baseline.</p> <p>Only complete cases (no missing data) were included in the study.</p> <p>Only a univariate analysis of the relation between detrusor overactivity and IPSS parameters has been performed.</p>
Masumori, 2010	<p>Type of study: retrospective observational</p> <p>Setting: outpatients, single center</p> <p>Country: Japan</p> <p>Source of funding: not reported</p>	<p>Inclusion criteria: 1) patients with LUTS/BPO aged <math>\geq</math>50 years who had TURP between July 1995 and March 1997</p> <p>Exclusion criteria: 1) urinary retention, 2) prostate cancer 3) a history of prostatic surgery</p> <p>N=34</p>	<p>Describe prognostic factor(s) and method of measurement:</p> <p>Detrusor overactivity (DO): If there was involuntary detrusor contraction during the filling phase, it was defined as DO.</p> <p>IPSS, QoL index, Qmax and PVR were evaluated to determine the treatment efficacy of TURP</p>	<p>Endpoint of follow-up: 10-12 years</p> <p>For how many participants were no complete outcome data available? N (%): 58/92 (63%)</p> <p>Reasons for incomplete outcome data described? 25 died 24 lost to follow-up (reasons unclear) 2 prostate cancer 5 developed diseases that affect urinary tract function</p>	<p>Outcome measures and effect size (include 95%CI and p-value if available):</p> <p>IPSS change (slope/year) DO: 0.31 <math>\pm</math> 0.51 No DO: 0.60 <math>\pm</math> 0.87 P=0.27</p> <p>QoL change (slope/year) DO: 0.04 <math>\pm</math> 0.12 No DO: 0.08 <math>\pm</math> 0.16 P=0.38</p>	<p>Authors' conclusion: The symptomatic improvement provided by TURP lasts for &gt;10 years, although there is a gradual deterioration with time. The QoL index remained improved for 12 years regardless of the preoperative urodynamic findings.</p> <p>Only a univariate analysis of the relation between detrusor overactivity and IPSS and QoL parameters has been performed.</p>

		<p>Mean age (range): 79 (68-90)</p> <p>Sex: 100% M</p> <p>Detrusor overactivity: 14/34 (41%)</p>		2 symptomatic examination impossible		
Monoski, 2006	<p>Type of study: (prospective?) observational</p> <p>Setting: single center, outpatients</p> <p>Country: United States of America</p> <p>Source of funding: commercial</p>	<p>Inclusion criteria:</p> <p>1) men with urinary retention attributed to BPH, who underwent photoselective vaporization of the prostate by the same surgeon from April 2002 to January 2004</p> <p>2) failed at least one voiding trial</p> <p>3) taking at least one medication for benign prostate hyperplasia</p> <p>Exclusion criteria: NR</p> <p>N=40</p> <p>Mean age <math>\pm</math> SD: NR</p> <p>Sex: 100% M</p> <p>Detrusor overactivity: 30/40 (75%)</p>	<p>Describe prognostic factor(s) and method of measurement:</p> <p>Detrusor overactivity (DO): If there was involuntary detrusor contraction during the filling phase, it was defined as DO.</p> <p>IPSS, QoL index, Qmax and PVR were evaluated to determine the treatment efficacy of TURP</p>	<p>Endpoint of follow-up: 12 months</p> <p>For how many participants were no complete outcome data available? N (%): 0 (0%)</p> <p>Reasons for incomplete outcome data described? Not applicable</p>	<p>Outcome measures and effect size (include 95%CI and p-value if available):</p> <p>IPSS after 12 months: DO: <math>9.7 \pm 7.6</math> No DO: <math>5.4 \pm 2.9</math> <math>p &gt; 0.05</math></p> <p>Qmax after 12 months: DO: <math>15.5 \pm 7.8</math> No DO: <math>23.8 \pm 21.2</math> <math>p &gt; 0.05</math></p> <p>Postresidual urine volume: DO: <math>102 \pm 155</math> No DO: <math>138 \pm 224</math> <math>p &gt; 0.05</math></p>	<p>Authors' conclusion:</p> <p>Postoperatively, patients with DO have more voiding symptoms than those without DO and are almost twice as likely to require anticholinergics.</p> <p>Only a univariate analysis of the relation between detrusor overactivity and IPSS and QoL parameters has been performed.</p>
Seki, 2009	<p>Type of study: retrospective observational</p> <p>Setting: single center, outpatients</p>	<p>Inclusion criteria:</p> <p>1) men who had undergone TURP between January 1993 and December 2002 at the participating hospital</p>	<p>Describe prognostic factor(s) and method of measurement:</p> <p>Detrusor overactivity (DO):</p>	<p>Endpoint of follow-up: 12 months</p> <p>For how many participants were no complete outcome data available? N (%): 1119 / 1417 (79%)</p>	<p>Outcome measures and effect size (include 95%CI and p-value if available):</p> <p>Data not shown, but no relation between DO and IPSS was described</p>	<p>Authors' conclusion:</p> <p>The observation of a positive and consistent correlation between the baseline degree of detrusor contractility and the improvement in overactive bladder syndrome related symptoms, suggests that</p>

	<p>Country: Japan</p> <p>Source of funding: not reported</p>	<p>Exclusion criteria:</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1) age &lt;50 years</li> <li>2) Prostate volume &lt;20ml</li> <li>3) neurogenic bladder dysfunction</li> <li>4) bladder outlet obstruction not due to benign prostate hypertrophy</li> <li>5) history of prostatic and/or urethral surgery</li> <li>6) previously diagnosed or suspected carcinoma of the prostate</li> <li>7) known bladder neoplasm or stones</li> <li>8) acute and/or chronic prostatitis</li> <li>9) bladder neck or urethral structure after surgery</li> <li>10) patients who received 5-alpha-reductase inhibitor</li> <li>11) urinary tract infection or prostatitis within 1 month of evaluation</li> </ol> <p>N= 298</p> <p>Mean age (range): 70 (65 – 75)</p> <p>Sex: 100% M</p>	<p>If there was involuntary detrusor contraction during the filling phase, it was defined as DO.</p> <p>IPSS, Qmax and PVR were evaluated to determine the treatment efficacy of TURP</p>	<p>Reasons for incomplete outcome data described?</p> <p>581 did not complete pre-operative evaluations</p> <p>59 met the exclusion criteria</p> <p>149 bladder outlet obstruction <math>\leq 40</math>-</p> <p>330 did not complete postoperative evaluation</p>		<p>good detrusor contractility is essential for the symptomatic benefits after the surgical relief of bladder outlet obstruction.</p>
--	--	---	---	---	--	---

		Detrusor overactivity: 130 / 298 (44%)				
Tanaka, 2006	Type of study: (prospective ?) observational  Setting: single center, outpatients  Country: Japan  Source of funding: not reported	Inclusion criteria: patients with LUTS/BPH aged 50 or older who visited our hospital to seek treatment for LUTS between July 1995 and March 1997  Exclusion criteria: 1) urinary retention, 2) prostate cancer 3) history of prostatic surgery  N=92  Mean age (range): 70 (54 – 87)  Sex: 100% M  Detrusor overactivity: 44/92 (48%)	Describe prognostic factor(s) and method of measurement:  Detrusor overactivity (DO): If there was involuntary detrusor contraction during the filling phase, it was defined as DO.  IPSS, Qmax and PVR were evaluated to determine the treatment efficacy of TURP	Endpoint of follow-up: 3 months  For how many participants were no complete outcome data available? N (%): 0 (0%)  Reasons for incomplete outcome data described? Not applicable	Outcome measures and effect size (include 95%CI and p-value if available):  IPSS after 3 months: DO: 4.3 ± 3.9 No DO: 5.4 ± 4.5 P=0.33  QoL after 3 months DO: 1.7 ± 1.1 No DO: 1.8 ± 1.5 P=0.69  Qmax after 3 months DO: 22 ± 8 No DO: 20 ± 10 P=0.34  Postresidual urine volume DO: 26 ± 26 No DO: 27 ± 29 P=0.93	Authors' conclusion: Transurethral resection of the prostate is an effective surgical procedure for treatment of LUTS/BPH, especially for patients with bladder outlet obstruction (BOO). Detrusor underactivity (DUA) may not be a contraindication for TURP. The surgical indication should be circumspect for patients who do not have BOO but have DO.  Only a univariate analysis of the relation between detrusor overactivity and IPSS and QoL parameters has been performed.
Zhao, 2014	Type of study: retrospective observational  Setting: single center, outpatients  Country: China  Source of funding: not reported	Inclusion criteria: 1) patients with LUTS as a result of BPO who underwent TURP between November 2009 and January 2013  Exclusion criteria: 1) age <50 years; 2) PV<20 mL or >150 mL; 3) urgency score <2 (OABSS);	Describe prognostic factor(s) and method of measurement:  Detrusor Overactivity: definition not reported  Overactive bladder (OAB) symptom severity was assessed using the OABSS. Unlike IPSS, which only assesses the storage symptoms of urgency, frequency and	Endpoint of follow-up: 3 months  For how many participants were no complete outcome data available? N (%): 0 (0%)  Reasons for incomplete outcome data described? Not applicable	Outcome measures and effect size (include 95%CI and p-value if available):  Improvement of OAB symptoms analysed by multiple regression: DO: Odds ratio: 0.64 (95% CI: 0.15 – 2.72) P=0.55	Authors' conclusion: Most patients with benign prostatic obstruction and overactive bladder symptoms experience an improvement in their symptoms after transurethral resection of the prostate. The presence of preoperative terminal detrusor overactivity might be negatively associated with this improvement. The preoperative severity of overactive bladder symptoms, detrusor contractility and degree of

	<p>4) lack of urodynamic BOO or presence of BOO not as a result of BPH;  5) prostate carcinoma;  6) history of prostatic and/or urethral surgery;  7) bladder neoplasm and/or stones;  8) urinary tract infection or chronic prostatitis;  9) neurogenic bladder dysfunction; and  10) use of anticholinergics and/or sympathomimetics within 2 weeks before evaluation.</p> <p>N=128</p> <p>Mean age (range): 70 (50 – 88)</p> <p>Sex: 100% M</p> <p>Detrusor overactivity: 43/128 (34%)</p>	<p>nocturia, OABSS also assesses urge incontinence. Patients were stratified into mild (<math>\leq 5</math>), moderate (6–11) and severe (<math>\geq 12</math>) based on the preoperative OABSS, and were also categorized into OAB wet and OAB dry according to the presence/absence of urge incontinence.</p>			<p>bladder outlet obstruction do not appear to have an effect.</p>
--	---	---	--	--	--

## Zoekverantwoording

### Prognostische en diagnostische waarde van de UDO

Database	Zoektermen	Totaal
Medline (OVID)	1 urinary retention/ or (voiding adj3 (disorder* or dysfunction*)),ti,ab. or ('bladder outlet obstruction*' or BOO).ti,ab. or (urinary adj3 retention).ti,ab. or AUR.ti,ab,kf. (13413)	101
Engels, Nederlands, Duits, Frans	2 (lower urinary tract symptoms/ or urination disorders/ or ('Lower Urinary Tract Symptom*' or LUTS or ((urina* or mict* or voiding) adj3 (disorder* or dysfunction*)),ti,ab.) and (obstruct* or retention).ti,ab,kf. (3770)	
	3 Female/ or (female or females or woman or women).ti,ab. (7358162)	
	4 (1 or 2) not 3 (8482)	
	5 (Prostatic Hyperplasia/ or prostatism/ or ('Prostatic Hyperplasia*' or BPH or 'Prostatic hypertroph*' or prostatism* or 'benign prostatic obstruction' or BPO).ti,ab,kf.) and (obstruct* or retention).ti,ab,kf. (4137)	
	6 (((('Transurethral Resection*' or 'Transurethral incision*') adj3 Prostate*) or 'transurethral prostatectom*' or TURP or M-TURP or B-TURP or TUIP).ti,ab. or 'Transurethral Resection of Prostate'/ or Laser Therapy/ or enucleat*.ti,ab,kf. or 'Prostatectomy'/ or Prostatism/su or Prostatic Hyperplasia/su or (open adj3 adenomectomy*).ti,ab. (75249)	
	7 4 or 5 or 6 (83029)	
	8 limit 7 to (dutch or english or french or german) (72887)	
	9 Urodynamics/ (13568)	
	10 (Urodynamic* or UDO*).ti,ab,kf. (10772)	
	11 ((pressure or urina*) adj3 flow*).ti,ab,kf. (18995)	
	12 9 or 10 or 11 (35012)	
	13 8 and 12 (3002)	
	14 Urinary Catheters/ (390)	
	15 Urinary Catheterization/ (12986)	
	16 (Urinary adj3 Catheter*).ti,ab. (4422)	
	17 (spontaneous* or re-catheri* or recatheri*).ti,ab,kf. (306437)	
	18 14 or 15 or 16 or 17 (321771)	
	19 13 and 18 (302)	
	20 (pre-operative* or post-operative* or preoperative* or postoperative*).ti,ab,kf. (569055)	
	21 Preoperative Period/ or Preoperative Care/ (56734)	
	22 Postoperative Care/ or Postoperative Period/ (91344)	
	23 20 or 21 or 22 (631038)	
	24 19 and 23 (101)	
	25 remove duplicates from 24 (101)	

### Timing van de UDO

Database	Zoektermen	Totaal
Medline (OVID)	1 urinary retention/ or (voiding adj3 (disorder* or dysfunction*)),ti,ab. or ('bladder outlet obstruction*' or BOO).ti,ab. or (urinary adj3 retention).ti,ab. or AUR.ti,ab,kf. (13502)	201
	2 (lower urinary tract symptoms/ or urination disorders/ or ('Lower Urinary Tract Symptom*' or LUTS or ((urina* or mict* or voiding) adj3 (disorder* or dysfunction*)),ti,ab.) and (obstruct* or retention).ti,ab,kf. (4351)	
	3 Female/ or (female or females or woman or women).ti,ab. (7406510)	
	4 (1 or 2) not 3 (8579)	
	5 (Prostatic Hyperplasia/ or prostatism/ or ('Prostatic Hyperplasia*' or BPH or 'Prostatic hypertroph*' or prostatism* or 'benign prostatic obstruction' or BPO).ti,ab,kf.) and (obstruct* or retention).ti,ab,kf. (4158)	
	6 (((('Transurethral Resection*' or 'Transurethral incision*') adj3 Prostate*) or 'transurethral prostatectom*' or TURP or M-TURP or B-TURP or TUIP).ti,ab. or 'Transurethral Resection of Prostate'/ or Laser Therapy/ or enucleat*.ti,ab,kf. or 'Prostatectomy'/ or Prostatism/su or Prostatic Hyperplasia/su or (open adj3 adenomectomy*).ti,ab. (75606)	
	7 4 or 5 or 6 (83470)	
	8 limit 7 to (dutch or english or french or german) (73294)	
	9 Urodynamics/ (13617)	
	10 (Urodynamic* or UDO*).ti,ab,kf. (10833)	
	11 ((pressure or urina*) adj3 flow*).ti,ab,kf. (19104)	
	12 9 or 10 or 11 (35198)	
	13 8 and 12 (3027)	
	14 Urinary Catheters/ (404)	
	15 Urinary Catheterization/ (13025)	
	16 (Urinary adj3 Catheter*).ti,ab. (4483)	
	17 (spontaneous* or re-catheri* or recatheri*).ti,ab,kf. (308277)	
	18 14 or 15 or 16 or 17 (323692)	
	19 13 and 18 (303)	
	20 (pre-operative* or post-operative* or preoperative* or postoperative*).ti,ab,kf. (573234)	
	21 Preoperative Period/ or Preoperative Care/ (57033)	
	22 Postoperative Care/ or Postoperative Period/ (91782)	
	23 20 or 21 or 22 (635411)	



	<p>24 19 and 23 (102) =oude search</p> <p>25 exp 'Sensitivity and Specificity'/ or (Sensitiv* or Specific*).ti,ab. or (predict* or ROC-curve or receiver-operator*).ti,ab. or (likelihood or LR*).ti,ab. or exp Diagnostic Errors/ or (inter-observer or intra-observer or interobserver or intraobserver or validity or kappa or reliability).ti,ab. or reproducibility.ti,ab. or (test adj2 (re-test or retest)).ti,ab. or 'Reproducibility of Results'/ or accuracy.ti,ab. or Diagnosis, Differential/ or Validation Studies.pt. (5003097)</p> <p>26 (meta-analysis/ or meta-analysis as topic/ or (meta adj analy\$).tw. or ((systematic* or literature) adj2 review\$1).tw. or (systematic adj overview\$1).tw. or exp 'Review Literature as Topic'/ or cochrane.ab. or cochrane.jw. or embase.ab. or medline.ab. or (psychlit or psychlit).ab. or (cinahl or cinhal).ab. or cancerlit.ab. or ((selection criteria or data extraction).ab. and 'review'/)) not (Comment/ or Editorial/ or Letter/ or (animals/ not humans/)) (262945)</p> <p>27 Epidemiologic studies/ or case control studies/ or exp cohort studies/ or Controlled Before-After Studies/ or Case control.tw. or (cohort adj (study or studies)).tw. or Cohort analy\$.tw. or (Follow up adj (study or studies)).tw. or (observational adj (study or studies)).tw. or Longitudinal.tw. or Retrospective*.tw. or prospective*.tw. or consecutive*.tw. or Cross sectional.tw. or Cross-sectional studies/ or historically controlled study/ or interrupted time series analysis/ [Onder exp cohort studies vallen ook longitudinale, prospectieve en retrospectieve studies] (2501319)</p> <p>28 timing.ti,ab,kf. or time factors/ (1127470)</p> <p>29 13 and 28 (276)</p> <p>30 29 not 24 (256)</p> <p>31 remove duplicates from 30 (253)</p> <p>32 25 or 26 or 27 (6878712)</p> <p>33 30 and 31 and 32 (201) =Aanvullende search minus oude search</p>	
--	--	--

#### UDO-resultaten (met name blaasactiviteit) en operatieresultaten

Database	Zoektermen	Totaal
Medline (OVID)	1 urinary retention/ or (voiding adj3 (disorder* or dysfunction*).ti,ab. or ('bladder outlet obstruction*' or BOO).ti,ab. or (urinary adj3 retention).ti,ab. or AUR.ti,ab,kf. (14679)	378
1946-dec. 2016	2 (lower urinary tract symptoms/ or urination disorders/ or ('Lower Urinary Tract Symptom*' or LUTS or ((urina* or mict* or voiding) adj3 (disorder* or dysfunction*))).ti,ab.) and (obstruct* or retention).ti,ab,kf. (4675)	
	3 Female/ or (female or females or woman or women).ti,ab. (8250317)	
	4 (1 or 2) not 3 (9330)	
Engels, Nederlands	5 (Prostatic Hyperplasia/ or prostatism/ or ('Prostatic Hyperplasia*' or BPH or 'Prostatic hypertroph*' or prostatism* or 'benign prostatic obstruction' or BPO).ti,ab,kf.) and (obstruct* or retention).ti,ab,kf. (4527)	
	6 (((('Transurethral Resection*' or 'Transurethral incision*' or desobst* or surger* or operat* or laser* or vapor*) adj3 Prostate*) or 'transurethral prostatectom*' or TURP or M-TURP or B-TURP or TUIP).ti,ab. or 'Transurethral Resection of Prostate'/ or Laser Therapy/ or enucleat*.ti,ab,kf. or 'Prostatectomy'/ or Prostatism/su or Prostatic Hyperplasia/su or (open adj3 adenomectom*).ti,ab. (82903)	
	7 4 or 5 or 6 (91312)	
	8 limit 7 to (dutch or english or french or german) (80406)	
	9 Urodynamics/ (14421)	
	10 (Urodynamic* or UDO*).ti,ab,kf. (11565)	
	11 ((pressure or urina*) adj3 flow*).ti,ab,kf. (20759)	
	12 cystometric*.ti,ab,kf. (1423)	
	13 9 or 10 or 11 or 12 (38425)	
	14 8 and 13 (3299)	
	15 Urinary Bladder, Overactive/ (3438)	
	16 (((overact* or instabl*) adj6 (bladder* or cyst* or detrusor*)) or urgenc*).ti,ab,kf. (18611)	
	17 15 or 16 (19076)	
	18 14 and 17 (402)	
	23 limit 18 to (dutch or english) (388)	
	24 remove duplicates from 23 (378)	

## Module 6 Conservatieve en medicamenteuze behandeling

### Uitgangsvraag

5 Op welke manier kan conservatieve en medicamenteuze therapie het beste worden voorgeschreven aan mannen van 40 jaar en ouder verwezen met LUTS?

### Deelvraag

10 Hoe kan medicamenteuze therapie voor LUTS zo veilig mogelijk voorgeschreven worden aan ouderen?

### Inleiding

15 Voor deze module is gebruik gemaakt van de EAU-richtlijn 2016 update Management of Non-Neurogenic Male Lower Urinary Tract Symptoms (LUTS) inclusief Benign Prostatic Obstruction (BPO). De commissie heeft als aanvulling hierop zich enkele uitgangsvragen geformuleerd, die in dit hoofdstuk verder zijn uitgewerkt.

20 Veel mannen die LUTS hebben, worden daardoor relatief weinig gehinderd. Een behandeling, medicamenteus of operatief, is voor hen niet geïndiceerd. Als de ernst van de klachten wel een behandeling rechtvaardigt, dan is het gebruik van een alfablokker een algemeen aanvaarde eerste keuze (Blanker, Geneesmiddelenbulletin 2013). Ondanks de vastgestelde uroselectiviteit van deze middelen hebben alfablokkers ook een bloeddruk verlagende werking door zowel arteriële als veneuze vaatverwijding (farmacotherapeutischkompas.nl). Belangrijke bijwerkingen van dit middel betreffen dan ook orthostatische hypotensie, duizeligheid en slapte (farmacotherapeutischkompas.nl).  
25 In de dagelijkse praktijk van de behandeling van LUTS worden vooral bij de oudere en kwetsbare patiënt deze mogelijke bijwerkingen en het daarbij behorende valrisico vaak genoemd. Het is echter niet voor iedereen duidelijk hoe groot het valrisico is bij het  
30 voorschrijven van alfablokkers en wat de ernst is van de bijwerkingen van deze middelen. De werkgroep heeft daarom een literatuuronderzoek gedaan om hierover meer duidelijkheid te scheppen.

### 35 Zoeken en selecteren

Om de uitgangsvraag te kunnen beantwoorden is er een systematische literatuuranalyse verricht naar de volgende zoekvraag:

Hebben ouderen die alfablokkers gebruiken een verhoogde kans op vallen (en daaruit voortvloeiende complicaties)?

40

P(atientcategorie) mannen van >70 jaar met LUTS, bij wie gebruik van een alfablokker op basis van klachten geïndiceerd is

I(nterventie) alfablokker

C(omparator) placebo, 5-alfa reductase inhibitors

45

O(utcome) vallen, fractuur, hospitalisatie, immobiel, sterfte, orthostatische hypotensie klachten, algemene dagelijkse levensverrichtingen (ADL), kwaliteit van leven

### *Relevante uitkomstmaten*

De werkgroep achtte vallen, fractuur, hospitalisatie, immobiel worden en sterfte voor de besluitvorming kritieke uitkomstmaten. De werkgroep achtte orthostatische hypotensie klachten, ADL en kwaliteit van leven voor de besluitvorming belangrijke uitkomstmaten.

5

### *Zoeken en selecteren (Methode)*

In de databases Medline (via OVID), Embase (via Embase.com) en de Cochrane Library (via Wiley) is met relevante zoektermen gezocht naar systematische reviews, randomized controlled trials (RCT's) en observationele studies op 17 maart 2016. De zoekverantwoording is weergegeven onder het tabblad Verantwoording. De literatuurzoekactie leverde 444 treffers op. Studies werden geselecteerd op grond van de volgende selectiecriteria:

- systematische review of origineel onderzoek;
- de patiëntpopulatie bestond uit mannen boven de 70 jaar die LUTS hadden, waarvoor het gebruik van een alfablokker geïndiceerd was;
- waarbij de vergelijking alfablokker versus placebo of 5-alfa reductase inhibitor werd gemaakt wat betreft de ongewenste effecten van de medicatie;
- in de studie werd minstens één van de volgende uitkomstmaten beschreven: vallen; een tweede val; fractuur, hospitalisatie, immobiel worden, sterfte, orthostatische hypotensie klachten, ADL of kwaliteit van leven.

20

Op basis van titel en abstract werden in eerste instantie dertien studies voorgeselecteerd. Na raadpleging van de volledige tekst, werden vervolgens tien studies geëxcludeerd (zie exclusietabel onder het tabblad Verantwoording), en drie studies definitief geselecteerd.

25

Drie onderzoeken zijn opgenomen in de literatuuranalyse. De belangrijkste studiekenmerken en resultaten zijn opgenomen in de evidence-tabellen. De beoordeling van de individuele studieopzet (risk of bias) is opgenomen in de risk of bias tabellen.

30

### **Samenvatting literatuur**

#### *Beschrijving studies*

Er werden 3 observationele studies geïnccludeerd in de literatuuranalyse (Souverein, 2003; Vestergaard, 2011; Welk, 2015). De patiëntpopulatie bestond bij deze studies niet uit enkel mannen >70 jaar, maar het grootste deel van de populatie was ouder dan 70.

35

Souverein (2003) was een case-control studie, uitgevoerd in een huisartsen database in het Verenigd Koninkrijk. Er werden 4571 cases geselecteerd: mannen >40 jaar met een eerste heup- of femurfractuur. Hier werden 4571 controle-patiënten op leeftijd en huisartsenpraktijk naar gematched. Ruim 70% van de patiënten was ouder dan 70 jaar. De odds ratio (OR) van het gebruik van alfablokkers en finasteride (5-alfareductasemmer) werden in de groep van cases en controls met elkaar vergeleken.

40

Vestergaard (2011) rapporteerde een case-control studie die in een nationale database in Denemarken is uitgevoerd. Er werden 9719 cases geselecteerd: mannen >60 jaar met een fractuur (alle botfracturen werden geïnccludeerd). Hier werden 29156 controle-patiënten op leeftijd en huisartsenpraktijk vergeleken. De meeste patiënten waren ouder dan 70 jaar, de gemiddelde leeftijd was 75 ± 10 jaar. De OR van het gebruik van alfablokkers en

45

5-alfareductase-remmers werden in de groep van cases en controls met elkaar vergeleken.

5 De publicatie van Welk (2015) betrof een cohortstudie die in een provinciale database in Canada was uitgevoerd. Er werden 147.084 patiënten geselecteerd die een alfablokker voorgeschreven hadden gekregen wegens prostaatklaften. De patiënten werden gedurende de eerste 180 dagen van de therapie gevolgd. Deze patiënten werden gematched met 147.084 controles van een vergelijkbare leeftijd. De kans op vallen, fracturen en hypotensie van de alfablokkergebruikers werd beschreven ten opzichte van de niet-alfa-antagonistgebruikers.

#### Resultaten

15 Souverein (2003) beschreef dat 1,2% van de cases versus 0,6% van de controle-populatie alfablokkers gebruikten (OR: 1,9, 95% CI: 1,1 tot 3,0). Van de patiënten met een heupfractuur hadden 158/4571 (3,5%) alfablokkers gebruikt, van de patiënten zonder heupfractuur was dit 95/4571 (2,0%). Bij deze patiënten was de frequentie van finasteride gebruik niet significant hoger (0,4% versus 0,2%, OR: 1,4, 95% CI: 0,6 tot 3,6). Ofwel, het risico op een heupfractuur was significant hoger bij gebruikers van een alfablokker, maar niet bij gebruik van finasteride.

20 Vestergaard (2011) beschreef dat het gebruik van een alfablokker het risico op een botfractuur verhoogde: OR: 1,1 (95% CI: 1,1 tot 1,2), evenals het gebruik van een 5-alfareductase-remmer: OR: 1,1 (95% CI: 1,0 tot 1,2). Het gebruik van een alfablokker verhoogde het risico op specifiek een heupfractuur niet (OR: 0,9, 95% CI: 0,7 tot 1,0), en het gebruik van een 5-alfareductase-remmer ook niet (OR: 0,9, 95% CI: 0,8 tot 1,1). Het risico op een botfractuur nam zowel bij gebruik van alfablokkers als van 5-alfareductase-remmers geleidelijk toe met de leeftijd, als is het niet duidelijk of deze toename ook statistisch significant was.

30 Welk (2015) rapporteerde dat alfa-blokkertherapie het risico verhoogt op vallen (OR: 1,1, 95% CI: 1,1 tot 1,2), een fractuur (OR: 1,2, 95% CI: 1,0 tot 1,3), hypotensie (OR: 1,8, 5% CI: 1,6 tot 2,0) en hoofdtrauma (OR: 1,2, 95% CI: 1,0 tot 1,3). Het risico op specifiek heupfractuur was niet verhoogd (OR: 1,0, 95% CI: 0,8 tot 1,2). Het risico op een val, dat tot een bezoek aan de spoedeisende hulp en eventueel ziekenhuisopname leidde, was verhoogd bij gebruik van tamsulosine (OR: 1,1, 95% CI: 1,0 tot 1,2), alfuzosine (OR: 1,2, 95% CI: 1,0 tot 1,5), maar niet bij gebruik van een 5-alfareductase-remmer (OR: 0,9, 95% CI: 0,7 tot 1,1).

40 Het poolen van de heupfractuur gegevens van Souverein (2003) en Vestergaard (2011) was niet mogelijk, omdat Vestergaard (2003) de ruwe data (aantal events) niet rapporteerde.

#### Bewijskracht van de literatuur

45 De bewijskracht van de literatuur werd in eerste instantie geclassificeerd als laag. Bij case-control studies is het risico op overschatting van het bijwerkingen effect hoger dan bij cohort studies (Golder, 2013). Om deze reden werd het niveau van bewijskracht bij case-control studies (Souverein, 2003; Vestergaard, 2011) verder afgewaardeerd naar zeer laag. Daarnaast werden alle studies gedowngraded voor indirectheid (niet alle patiënten >70 jaar), waardoor de bewijskracht van alle conclusies geclassificeerd werd als zeer laag.

## Conclusies

<b>Zeer Laag GRADE</b>	Er is een zeer laag niveau van bewijskracht dat het gebruik van alfablokkers en 5-alfareductase-remmers bij oudere patiënten het risico op botfracturen verhoogt.  <i>Bronnen (Vestergaard, 2011)</i>
------------------------	---

<b>Zeer Laag GRADE</b>	Er is een zeer laag niveau van bewijskracht dat het gebruik van alfablokkers bij oudere patiënten leidt tot een verhoogd risico op heup- en femurfracturen, maar het gebruik van finasteride niet.  <i>Bronnen (Souverein, 2003)</i>
------------------------	--

<b>Zeer Laag GRADE</b>	Er is een zeer laag niveau van bewijskracht dat het gebruik van alfablokkers het risico verhoogt op vallen, ontstaan van fracturen, hypotensie en trauma capitis bij oudere patiënten.  Er is een zeer laag niveau van bewijskracht dat het gebruik van tamsulosine en alfuzosine bij oudere patiënten leidt tot een verhoogd risico op een val dat tot een bezoek aan de spoedeisende hulp leidt, maar het gebruik van finasteride niet.  <i>Bronnen (Welk, 2015)</i>
------------------------	--

5

## Overwegingen

Veel mannen met LUTS hebben onvoldoende klachten voor een medicamenteuze of operatieve therapie. Dan is een afwachtend beleid gerechtvaardigd. Ga na wat het effect is van dit beleid en of er nog conservatieve maatregelen resteren welke zijn te proberen.

10 Onder conservatieve maatregelen kan worden gedacht aan adviezen met betrekking tot vochtinname, waaronder reductie van vocht in de avonduren, vermijden van dranken met een relatief diuretisch effect, zoals cafeïne en alcoholische dranken. Verder kan worden gedacht aan bekkenbodemp relaxerende adviezen of verwijzing naar een bekkenfysiotherapeut. Tenslotte kan de behandeling van obstipatie ook een gunstig effect hebben op de LUTS. Controleer bij de intake van patiënten met LUTS of deze adviezen reeds in de 1e lijn werden besproken en of deze adviezen werden opgevolgd.

20 Bij medicamenteuze therapie gaat de eerste voorkeur, mits rekening gehouden wordt met de mogelijk bijwerkingen, uit naar de langwerkende alfablokkers. Bij mannen met een prostaat met een geschat volume van tenminste 40 cm<sup>3</sup> kunnen ook 5-alfareductase-remmers worden voorgeschreven. Vanwege de langzame inwerking zijn ze echter alleen geschikt voor chronisch (jaren) gebruik. Als de LUTS meer lijken te zijn veroorzaakt door opslagproblemen van de blaas (storage-symptoms), kunnen ook anticholinergica worden voorgeschreven. Deze middelen zijn echter nog onvoldoende getest bij oudere mannen

25 (>70 jaar) en patiënten dienen goed te worden vervolgd. Er zijn aanwijzingen dat het gebruik van de fosfodiësteraseremmer tadalafil een gunstig effect heeft op de LUTS. Het effect van PDE5 op de sterkte van de plasstraal is nihil, het lange-termijn effect van dit middel is beperkt onderzocht en het middel wordt in Nederland niet vergoed.

Het gebruik van combinatie van therapieën, al dan niet in een combinatiepreparaat of als separate behandelingen biedt de mogelijkheid om het gunstige effect van de verschillende middelen te combineren. Het geeft echter ook het risico op meer bijwerkingen. Het advies is om alleen te combineren bij mannen met matige tot ernstige klachten, en dan alleen als de intentie er is om dit voor langere termijn te gebruiken. Het gebruik van 5-alfa-reductase-remmers leidt tot een prostaatvolumereductie van 18 tot 28% na zes tot twaalf maanden (Naslund, 2007). Het staken van de alfablokker-component dient na zes maanden te worden overwogen. De patiënt zou deze termijn in de tweede lijn kunnen worden gevolgd en na deze proefstop moet worden besloten over het wel of niet continueren van de medicatie. In het algemeen kan worden gesteld dat de voorkeur uitgaat naar het gebruik van een monotherapie. Voeg alleen een tweede middel toe indien de monotherapie ontoereikend is.

Er lijkt een verband te zijn tussen het gebruik van alfablokkers en het val- en fractuurrisico. Echter, het is onduidelijk of dit verband causaal is (bijvoorbeeld: een man met nycturie zal waarschijnlijk eerder vallen, en waarschijnlijk ook een alfablokker gebruiken). Ondanks dat er over dit onderwerp enkele publicaties zijn verschenen, zijn er geen studies waarin gerandomiseerd het gebruik van een alfablokker versus placebo is onderzocht en men het val- en fractuurrisico koos als uitkomstmaat. Er zijn enkele case-control studies gedaan die het risico van het gebruik van het gebruik van alfablokkers beschrijven. Deze onderzoeksmethode heeft echter impliciet het risico op overschatting van de incidentie van bijwerkingen vergeleken met cohort studies. Het laat echter onverlet dat patiënten, en met name (kwetsbare) ouderen die deze middelen voorgeschreven krijgen, gewezen moeten worden op deze mogelijke schadelijke bijwerkingen.

De werkgroep is van mening dat bij milde LUTS een conservatieve behandeling kan worden gepropageerd, zoals voorlichting, levensstijl- en dieetadviezen, bekkenbodentraining en behandeling van obstipatie. Bij ernstiger klachten is de eerste keuze een behandeling met een langwerkende alfablokker. Hierbij dient in de voorlichting bij de patiëntengroep boven de 70 jaar extra aandacht te worden besteed aan het valrisico.

De werkgroep ziet met de stand van de huidige literatuur echter geen reden om een ander voorschrijfgedrag van alfablokkers voor ouderen aan te bevelen. Als de LUTS worden veroorzaakt door een opslagprobleem in de blaas, dan beveelt de werkgroep aan om een anticholinergicum of een beta-3-agonist voor te schrijven. Bij prostaten van een geschat of gemeten volume van >40 cm<sup>3</sup> kan het gebruik van een 5-alfareductaseremmer worden overwogen.

40

#### **Aanbevelingen**

Overweeg bij milde LUTS een conservatieve behandeling.

Adviseer bij matig tot ernstige LUTS het gebruik van een alfablokker, houd bij kwetsbare patiënten >70 jaar extra rekening met de bijwerkingen.

Adviseer bij matig tot ernstige LUTS bij een prostaat met een volume van >40 cm<sup>3</sup> een 5-alfareductaseremmer voor te schrijven.

Overweeg een 5-alfa-reductaseremmer voor te schrijven om progressie van de aandoening voorkomen, in de zin van urineretentie en de noodzaak tot operatieve interventie bij een prostaatvolume >40 cm<sup>3</sup>.

Overweeg een anticholinergicum of een beta-3-agonist bij een overwegend opslagprobleem van de blaas, waarbij voorzichtigheid dient te worden betracht bij een residu na mictie van >150 ml.

Overweeg het gebruik van zowel een alfablokker als een 5-alfareductase-remmer bij matig tot ernstige LUTS bij patiënten met het risico op ziekteprogressie en een prostaatvolume >40 cm<sup>3</sup>.

Overweeg het gebruik van zowel een alfablokker als een anticholinergicum bij patiënten met matige tot ernstige LUTS bij wie onvoldoende effect werd bereikt bij monotherapie van elk van de componenten.

- 5 Voor de behandeling van nycturie en eventueel gebruik van PDE5-remmers voor de behandeling van LUTS verwijst de werkgroep naar de EAU richtlijn “Male LUTS”:  
<http://uroweb.org/guideline/treatment-of-non-neurogenic-male-luts/>

#### Literatuur

- 10 Blanker MH. Medicamenteuze behandeling van specifieke mictieklachten bij mannen. Geneesmiddelenbulletin. 2013;47(4):39-46.  
Farmacotherapeutisch Kompas. Zorginstituut Nederland. Online bron: [farmacotherapeutischkompas.nl](http://farmacotherapeutischkompas.nl). 2017.
- 15 Golder S, Loke YK, Bland M. Comparison of pooled risk estimates for adverse effects from different observational study designs: methodological overview. PLoS One. 2013;20;8(8):e71813.
- 20 Souverein PC, Van Staa TP, Egberts AC, et al. Use of  $\alpha$ -blockers and the risk of hip/femur fractures. J Intern Med. 2003;254(6):548-54.  
Vestergaard P, Rejnmark L, Mosekilde L. Risk of fractures associated with treatment for benign prostate hyperplasia in men. Osteoporos Int. 2011;22(2):731-7.  
Naslund MJ, Miner M. A review of the clinical efficacy and safety of 5 $\alpha$ -reductase inhibitors for the enlarged prostate. Clin Ther. 2007(29):17-25.  
Welk B, McArthur E, Fraser LA, et al. The risk of fall and fracture with the initiation of a prostate-selective  $\alpha$  antagonist: a population based cohort study. BMJ. 2015;26;351:h5398.

## Bijlagen bij module 6

### Kennislacunes

- 5 Het is niet (onvoldoende) onderzocht of het gebruik van alfa-1-blokkers bij de behandeling van mannelijke LUTS bij oudere en/of kwetsbare patiënten tot een groter valrisico leidt.

### Exclusietabel

10 **Tabel Exclusie na het lezen van het volledige artikel**

Auteur en jaartal	Redenen van exclusie
Chapple, 1997	Maakt geen vergelijking tussen de tamsulosine en placebogroep voor orthostatische hypotensie in de groep $\geq 65$ jaar.
Djavan, 1999	Onduidelijk of de patiëntpopulatie patiënten $>70$ jaar betreft, of patiënten van alle leeftijden.
Djavan, 2004	Onduidelijk of de patiëntpopulatie patiënten $>70$ jaar betreft, of patiënten van alle leeftijden.
Fine, 2008	Narrative review, geen originele publicatie.
Hall, 2007	Patiënten met leeftijd $>70$ jaar, mannelijk (en LUTS) niet apart geanalyseerd voor fractuurrisico.
Michel, 1998	Patiënten met leeftijd $>70$ jaar niet apart geanalyseerd, uitkomstmaten niet afzonderlijk gerapporteerd.
Milani, 2005	Onduidelijk of de patiëntpopulatie patiënten $>70$ jaar betreft, of patiënten van alle leeftijden.
Oelke, 2015	Systematisch review gedeelte van paper niet transparant (onduidelijk welke studies zijn geïncludeerd). Delphi consensus gedeelte paper voldoet niet aan selectiecriteria.
Schimke, 2014	Narrative review, geen originele publicatie.
Yoshida, 2011	Narrative review, geen originele publicatie.



**Risk of bias table for intervention studies (observational: non-randomized clinical trials, cohort and case-control studies)**

Research question:

Study reference  (first author, year of publication)	Bias due to a non-representative or ill-defined sample of patients? <sup>1</sup>  (unlikely/likely/unclear)	Bias due to insufficiently long, or incomplete follow-up, or differences in follow-up between treatment groups? <sup>2</sup>  (unlikely/likely/unclear)	Bias due to ill-defined or inadequately measured outcome ? <sup>3</sup>  (unlikely/likely/unclear)	Bias due to inadequate adjustment for all important prognostic factors? <sup>4</sup>  (unlikely/likely/unclear)
Souverein, 2003	Likely	Unclear	Unlikely	Unlikely
Vestergaard, 2011	Likely	Unclear	Unlikely	Unlikely
Welk, 2015	Unlikely	Unclear	Unlikely	Unlikely

1. Failure to develop and apply appropriate eligibility criteria: a) case-control study: under- or over-matching in case-control studies; b) cohort study: selection of exposed and unexposed from different populations.
- 5 2. Bias is likely if: the percentage of patients lost to follow-up is large; or differs between treatment groups; or the reasons for loss to follow-up differ between treatment groups; or length of follow-up differs between treatment groups or is too short. The risk of bias is unclear if: the number of patients lost to follow-up; or the reasons why, are not reported.
3. Flawed measurement, or differences in measurement of outcome in treatment and control group; bias may also result from a lack of blinding of those assessing outcomes (detection or information bias). If a study has hard (objective) outcome measures, like death, blinding of outcome assessment is not necessary. If a study has 'soft' (subjective) outcome measures, like the assessment of an X-ray, blinding of outcome assessment is necessary.
- 10 4. Failure to adequately measure all known prognostic factors and/or failure to adequately adjust for these factors in multivariate statistical analysis.

**Evidence-tabel**

Evidence table for intervention studies (randomized controlled trials and non-randomized observational studies [cohort studies, case-control studies, case series])<sup>1</sup>

- 15 This table is also suitable for diagnostic studies (screening studies) that compare the effectiveness of two or more tests. This only applies if the test is included as part of a test-and-treat strategy – otherwise the evidence table for studies of diagnostic test accuracy should be used.

Research question:

Study reference	Study characteristics	Patient characteristics <sup>2</sup>	Intervention (I)	Comparison / control (C) <sup>3</sup>	Follow-up	Outcome measures and effect size <sup>4</sup>	Comments
Souverein, 2003	Type of study: case-control study  Setting: outpatients	<u>Inclusion criteria:</u> 1) Cases were defined as permanently registered men (i.e. with residence in the practice neighborhood) aged 40 years or older with a first	Describe intervention (treatment/procedure/test):  a-blockers that were evaluated were tamsulosin,	Describe control (treatment/procedure/test):  No a-blockers	<u>Length of follow-up:</u> not applicable (case-control study)	Outcome measures and effect size (include 95%CI and p-value if available):	Authors' conclusion: Current use of a-blockers was associated with an increased risk of

	<p>and inpatients, general practice research database (GPRD)</p> <p>Country: the Netherlands</p> <p>Source of funding: not reported</p>	<p>record for a fracture of the hip or femur recorded in their medical records between the enrollment date of their practice in the GPRD and the end of data collection.</p> <p>2) Each case was matched to one control patient by year of birth (within 1 year), sex and medical practice. The index date of the control patient was that of their matched case.</p> <p><u>Exclusion criteria:</u> -</p> <p><u>N total at baseline:</u> Intervention: 4571 Control: 4571</p> <p><u>Important prognostic factors<sup>2</sup>:</u> <i>For example</i> <u>Age:</u> I: &gt;70 years – 73% C: &gt;70 years – 72%</p> <p><u>Sex:</u> I: 100% M C: 100% M</p> <p>Groups comparable at baseline? Yes</p>	<p>alfuzosin, terazosin, doxazosin and prazosin and indoramin</p>		<p><u>Loss-to-follow-up:</u> not applicable (case-control study)</p> <p><u>Incomplete outcome data:</u> Not reported</p>	<p>Any use before the index date: α-blockers I: 3,5% C: 2,0% Odds ratio (OR): 1,5 (95% CI 1,1 – 2,1)</p> <p>Finasteride: I: 0,8% C: 0,4% OR: 1,2 (95% CI 0,6 – 2,4)</p> <p>Current use on the index date: α-blockers I: 1,2% C: 0,6% Odds ratio (OR): 1,9 (95% CI 1,1 – 3,4)</p> <p>Finasteride: I: 0,4% C: 0,2% OR: 1,4 (95% CI 0,6 – 3,4)</p> <p>Former Use: α-blockers I: 2,3% C: 1,4%</p>	<p>hip/femur fracture and with the start of a new treatment episode. The effect seemed to be confined to patients who used α-blockers for cardiovascular disease. Caution with respect to first-dose effects related to the initiation of a new episode of α-blocker treatment is advised.</p>
--	---	---	---	--	--	---	--

						<p>Odds ratio (OR): 1,3 (95% CI 0,9 – 2,0)</p> <p>Finasteride: I: 0,3% C: 0,2% OR: 1,1 (95% CI 0,4 – 3,1)</p> <p>Diagnosis of Benign Prostate hypertrophy and use of <math>\alpha</math>-blockers I: 5.5% C: 5.0% Odds ratio (OR): 1,0 (95% CI 0,4 – 2,5)</p>	
Vestergaard, 2011	<p>Type of study: case-control</p> <p>Setting: nationwide database</p> <p>Country: Denmark</p> <p>Source of funding: not reported</p>	<p><u>Inclusion criteria:</u> 1) Cases: male patients, aged <math>\geq 60</math> years, sustained a fracture during the year 2000 in Denmark 2) Controls: same age and gender, no hip fracture</p> <p><u>Exclusion criteria:</u> -</p> <p><u>N total at baseline:</u> Intervention: 9719 Control: 29156</p> <p><u>Important prognostic factors<sup>2</sup>:</u> <i>For example</i> <i>age <math>\pm</math> SD:</i> <i>I: 75 <math>\pm</math> 10</i></p>	<p>Describe intervention (treatment/procedure/test):</p> <p>Alpha-blockers or 5-alpha-reductase inhibitor use</p>	<p>Describe control (treatment/procedure/test):</p> <p>No Alpha-blockers or 5-alpha-reductase inhibitor use</p>	<p><u>Length of follow-up:</u> not applicable (case-control study)</p> <p><u>Loss-to-follow-up:</u> not applicable (case-control study)</p> <p><u>Incomplete outcome data:</u></p>	<p>Outcome measures and effect size (include 95%CI and p-value if available):</p> <p>Crude OR for any fracture: alpha-reductase inhibitor: OR: 1,13 (95% CI: 1,06 – 1,21)</p> <p>5 alpha-reductase inhibitor: OR: 1,11 (95% CI: 1,01 -1,22)</p>	<p>Authors' conclusion:</p> <p>Neither the 5-alpha-reductase inhibitors nor the alpha-blockers were associated with negative effects on fracture risk.</p>

		<p><i>C: 75 ± 10</i></p> <p><i>Sex:</i> <i>I:100 % M</i> <i>C:100 % M</i></p> <p>Groups comparable at baseline? Yes</p>			Not reported		
Welk, 2015	<p>Type of study: cohort study</p> <p>Setting: database from province of Ontario</p> <p>Country: Canada</p> <p>Source of funding: commercial</p>	<p><u>Inclusion criteria:</u></p> <p>1) men aged 66 years or older who filled their first outpatient prescription for tamsulosin, alfuzosin, or silodosin between 1 June 2003 and 31 December 2013</p> <p>2) Men from the exposed cohort were then matched to men from the unexposed cohort based on age (within 2 years), residential status (community dwelling versus long term care residents), prior fracture status, use of 5-<math>\alpha</math> reductase inhibitor, and the logit of a propensity score.</p> <p><u>Exclusion criteria:</u></p> <p>1) men who had used a non-specific or prostate-specific <math>\alpha</math> antagonist in the three months before the index date, and those who were in hospital or had an emergency room visit in the two days before the index date</p>	<p>Describe intervention (treatment/procedure/test):</p> <p>Alpha-blockers</p>	<p>Describe control (treatment/procedure/test):</p> <p>No Alpha-blockers</p>	<p><u>Length of follow-up:</u> 180 days</p> <p><u>Loss-to-follow-up:</u> Not reported</p> <p><u>Incomplete outcome data:</u> Not reported</p>	<p>Outcome measures and effect size (include 95%CI and p-value if available):</p> <p>Emergency room assessment for fall: Alpha reductase inhibitor: OR: 0,88 (95% CI: 0,70 – 1,10)</p> <p>Tamsulosin 0,4mg: OR: 1,09 (95% CI 1,02 – 1,17)</p> <p>Tamsulosin 0,8mg: OR: 1,21 (95% CI: 0,91 – 1,62)</p> <p>Alfuzosin: OR: 1,24 (95% CI: 1,04 – 1,48)</p> <p>Silodosin: OR: 1,35 (95% CI: 0,83 – 2,18)</p> <p>Prostate specific alpha-antagonist therapy:</p>	<p>Author's conclusion:</p> <p>Prostate-specific <math>\alpha</math> antagonists are associated with a small but significant increased risk of fall, fracture, and head trauma, probably as a result of induced hypotension.</p>

		<p><u>N total at baseline:</u> Intervention: 2129 Control: 1881</p> <p><u>Important prognostic factors<sup>2</sup>:</u> <i>For example</i> <i>age ± SD:</i> <i>I: &gt;70 years: 76%</i> <i>C: &gt;70 years 72%</i></p> <p><i>Sex:</i> <i>I: 100% M</i> <i>C: 100% M</i></p> <p>Groups comparable at baseline? Yes</p>				<p>Fall: OR: 1/14 (1,07 – 1,28) Fracture: OR: 1,16 (95% CI: 1,04 – 1,29) Hip fracture: OR: 0,98 (95%CI: 0,78 – 1,21) Hypotension: OR: 1,80 (1,59 – 2,03) Head trauma: OR: 1,15 (95% CI: 1,04 – 1,27)</p>	
--	--	---	--	--	--	--	--

**Notes:**

1. Prognostic balance between treatment groups is usually guaranteed in randomized studies, but non-randomized (observational) studies require matching of patients between treatment groups (case-control studies) or multivariate adjustment for prognostic factors (confounders) (cohort studies); the evidence table should contain sufficient details on these procedures
- 5 2. Provide data per treatment group on the most important prognostic factors [(potential) confounders]
3. For case-control studies, provide sufficient detail on the procedure used to match cases and controls
4. For cohort studies, provide sufficient detail on the (multivariate) analyses used to adjust for (potential) confounders

## Zoekverantwoording

Database	Zoektermen	Totaal
Medline (OVID)  1995-heden  Engels, Nederlands	<p>1 lower urinary tract symptoms/ or dysuria/ or nocturia/ or urinary bladder, overactive/ or urination disorders/ or exp enuresis/ or hematuria/ or oliguria/ or polyuria/ or urinary retention/ or ('Lower Urinary Tract Symptom*' or LUTS or ((urina* or mict* or voiding) adj3 (disorder* or dysfunction*))).ti,ab. or pollakiuri*.ti,ab. or ('bladder outlet obstruction*' or BOO).ti,ab. or (dysuria or nocturia or (overactive adj3 'urinary bladder') or enuresis or hematuria or oliguria or polyuria or (urinary adj3 retention)).ti,ab. (65507)</p> <p>2 Female/ or (female or females or woman or women).ti,ab. (7399758)</p> <p>3 1 not 2 (33653)</p> <p>4 Prostatic Hyperplasia/ or prostatism/ or ('Prostatic Hyperplasia*' or BPH or 'Prostatic hypertroph*' or prostatism* or 'benign prostatic obstruction' or BPO).ti,ab,kf. (25729)</p> <p>5 3 or 4 (53734)</p> <p>6 limit 5 to (yr='1995-Current' and (dutch or english)) (28184)</p> <p>9 exp Adrenergic alpha-Antagonists/ae or (tamsulosin* or alfuzosin* or doxazosin* or terazosin* or silodosin*).ti,ab,kf. or (alpha adj3 (adren* or prostat*) adj3 (antagonist* or block*)).ti,ab,kf. (18161)</p> <p>11 6 and 9 (1585)</p> <p>12 exp Aged/ or aged.ti. or exp Frail Elderly/ or 'Aged, 80 and over'/ or (elderly or geriatric or frail* or ag?ing or septuagenarian* or octogenarian* or nonagenarian* or centenarian* or 'old people' or eldest or oldest).ti,ab,kf. or old*.ti. (2793040)</p> <p>13 11 and 12 (742)</p> <p>14 Accidental Falls/ or exp Fractures, Bone/ or (fall* or risk* or fracture*).ti,ab,kf. (1875035)</p> <p>15 (safe or safety or 'side effect*' or 'undesirable effect*' or (adverse adj2 event?)).ti,ab. (747525)</p> <p>16 14 or 15 (2467081)</p> <p>17 13 and 16 (365)</p> <p>18 ((tamsulosin* or alfuzosin* or doxazosin* or terazosin* or silodosin* or (alpha adj3 (adren* or prostat*) adj3 (antagonist* or block*))) and (fall* or risk* or fracture*)).ti,kf. (23)</p> <p>19 limit 18 to (yr='1995-Current' and (dutch or english)) (10)</p> <p>20 17 or 19 (372)</p> <p>21 (meta-analysis/ or meta-analysis as topic/ or (meta adj analy\$).tw. or ((systematic* or literature) adj2 review\$1).tw. or (systematic adj overview\$1).tw. or exp 'Review Literature as Topic'/ or cochrane.ab. or cochrane.jw. or embase.ab. or medline.ab. or (psychlit or psyclit).ab. or (cinahl or cinhal).ab. or cancerlit.ab. or ((selection criteria or data extraction).ab. and 'review'/)) not (Comment/ or Editorial/ or Letter/ or (animals/ not humans/)) (262172)</p> <p>22 20 and 21 (27)</p> <p>23 (exp clinical trial/ or randomized controlled trial/ or exp clinical trials as topic/ or randomized controlled trials as topic/ or Random Allocation/ or Double-Blind Method/ or Single-Blind Method/ or (clinical trial, phase i or clinical trial, phase ii or clinical trial, phase iii or clinical trial, phase iv or controlled clinical trial or randomized controlled trial or multicenter study or clinical trial).pt. or random*.ti,ab. or (clinic* adj trial*).tw. or ((singl* or doubl* or treb* or tripl*) adj (blind\$3 or mask\$3)).tw. or Placebos/ or placebo*.tw.) not (animals/ not humans/) (1512945)</p> <p>24 20 and 23 (267)</p> <p>25 Epidemiologic studies/ or case control studies/ or exp cohort studies/ or Controlled Before-After Studies/ or Case control.tw. or (cohort adj (study or studies)).tw. or Cohort analy\$.tw. or (Follow up adj (study or studies)).tw. or (observational adj (study or studies)).tw. or Longitudinal.tw. or Retrospective*.tw. or prospective*.tw. or consecutive*.tw. or Cross sectional.tw. or Cross-sectional studies/ or historically controlled study/ or interrupted time series analysis/ or Comparative study.pt. [Onder exp cohort studies vallen ook longitudinale, prospectieve en retrospectieve studies] (3851174)</p> <p>26 20 and 25 (190)</p> <p>28 24 not 22 (244)</p> <p>29 22 or 24 (271)</p> <p>30 26 not 29 (51)</p>	444
Embase (Elsevier)	<p>'micturition disorder'/exp/mj OR 'lower urinary tract symptom*':ab,ti OR luts:ab,ti OR ((urina* OR mict* OR voiding) NEAR/3 (disorder* OR dysfunction*)):ab,ti OR pollakiuri*:ab,ti OR 'bladder outlet obstruction*':ab,ti OR boo:ab,ti OR dysuria:ab,ti OR nocturia:ab,ti OR (overactive NEAR/3 'urinary bladder'):ab,ti OR enuresis:ab,ti OR hematuria:ab,ti OR oliguria:ab,ti OR polyuria:ab,ti OR (urinary NEAR/3 retention):ab,ti NOT ('female'/exp OR female:ab,ti OR females:ab,ti OR woman:ab,ti OR women:ab,ti) OR 'prostate hypertrophy'/exp/mj OR 'prostatic hyperplasia*':ab,ti OR bph:ab,ti OR 'prostatic hypertroph*':ab,ti OR prostatism*:ab,ti OR 'benign prostatic obstruction':ab,ti OR bpo:ab,ti</p> <p>AND ([dutch]/lim OR [english]/lim) AND [1995-2016]/py AND [embase]/lim</p> <p>AND ('alpha adrenergic receptor blocking agent'/exp/mj/dd_ae OR tamsulosin*:ab,ti OR alfuzosin*:ab,ti OR doxazosin*:ab,ti OR terazosin*:ab,ti OR silodosin*:ab,ti OR (alpha NEAR/3 (adren* OR prostat*) NEAR/3 (antagonist* OR block*)):ab,ti)</p>	

	<p>AND ('aged'/exp OR aged:ti OR elderly:ab,ti OR geriatric*:ab,ti OR frail*:ab,ti OR ageing:ab,ti OR aging:ab,ti OR septuagenarian*:ab,ti OR octogenarian*:ab,ti OR nonagenarian*:ab,ti OR centenarian*:ab,ti OR 'old people':ab,ti OR eldest:ab,ti OR oldest:ab,ti OR old:ti)</p> <p>AND ('falling'/exp OR 'fracture'/exp OR fall*:ab,ti OR fracture*:ab,ti OR risk:ab,ti OR safe:ab,ti OR safety:ab,ti OR ((side OR undesirable) NEAR/2 event*):ab,ti OR tolerability:ab,ti OR (adverse NEAR/2 (effect? OR reaction? OR event? OR outcome?):ab,ti)</p> <p>AND 'meta analysis'/de OR cochrane:ab OR embase:ab OR psychlit:ab OR cinahl:ab OR medline:ab OR (systematic NEAR/1 (review OR overview)):ab,ti OR (meta NEAR/1 analy*):ab,ti OR metaanalys*:ab,ti OR 'data extraction':ab OR cochrane:jt OR 'systematic review'/de NOT ('animal experiment'/exp OR 'animal model'/exp OR 'nonhuman'/exp NOT 'human'/exp) (31) – 12 uniek</p> <p>AND 'clinical trial'/exp OR 'randomization'/exp OR 'single blind procedure'/exp OR 'double blind procedure'/exp OR 'crossover procedure'/exp OR 'placebo'/exp OR 'prospective study'/exp OR rct:ab,ti OR random*:ab,ti OR 'single blind':ab,ti OR 'randomised controlled trial':ab,ti OR 'randomized controlled trial'/exp OR placebo*:ab,ti NOT 'conference abstract':it) (233) – 89 uniek</p> <p>AND 'major clinical study'/de (46) – 25 uniek</p>	
--	---	--

## Module 7 Operatieve behandeling van LUTS

### Uitgangsvraag

- 5 Welke chirurgische behandeling kan het beste worden toegepast bij patiënten met lower urinary tract symptoms op basis van blaasuitgangsobstructie:
- a bij patiënten met een prostaatvolume  $\leq 80$  ml
  - b bij patiënten met een prostaatvolume  $> 80$  ml
- 10 7.1 B-TURP versus M-TURP  
7.2 Bipolaire TURP in fysiologisch zout (TURis) versus M-TURP  
7.3 Gyrus plasmakinetische bipolar resection (PKRP) versus M-TURP  
7.4 Holiumlaser versus M-TURP  
7.5 Greenlightlaser PVP versus M-TURP
- 15 7.6 Thuliumlaser prostatectomie (ThLRP) versus M-TURP  
7.7 Urolift versus TURP  
7.8 TUEP versus Open prostatectomie

### 20 Inleiding

- De operatieve behandeling van mannelijke LUTS is lange tijd gedomineerd door de TURP. Er zijn inmiddels ook andere technieken bedacht en ingezet voor de behandeling van matig tot ernstige LUTS bij mannen. Naast de TURP is er een heel scala aan alternatieve behandelingen mogelijk voor een desobstructie. In deze module hebben wij deze alternatieven zoveel mogelijk afgezet tegen de huidige standaard om een zo objectief mogelijk beeld te geven van de mogelijke voor- en nadelen van deze alternatieven.
- 25

### Zoeken en selecteren

- 30 Om de uitgangsvraag te kunnen beantwoorden is er een systematische literatuuranalyse verricht naar de volgende zoekvraag:  
Wat zijn de (on)gunstige effecten van transurethrale versus open chirurgische operatieve behandeling bij patiënten met een prostaatvolume  $\leq 80$  ml en  $> 80$  ml?
- 35 P(atientcategorie) mannen met LUTS op basis van blaasuitgangsobstructie (BOO);  
I(nterventie) open adenomectomie (transvesicaal/transcapsulair) transurethrale desobstructie TURP (monopolair versus bipolair) versus TW-blaashalsincisie versus Laser (Holmium versus Greenlight versus Thulium)
- 40 C(omparator) transurethrale desobstructie (TURP)  
O(utcome) functionele uitkomstmaten (IPSS, Qmax, Quality of life), complicaties van operatie (incontinentie, retrograde ejaculatie, bloedverlies, duur van de operatie, duur hospitalisatie)

### 45 Relevante uitkomstmaten

De werkgroep achtte de IPSS, Qmax en mictieresidu voor de besluitvorming kritieke uitkomstmaten. De werkgroep interpreteerde IPSS als volgt: drie punten verschil voor enig voelbaar verschil, vijf punten verschil voor merkbaar verschil. Een verschil in Qmax van minstens 2,5 ml/s werd als klinisch relevant gedefinieerd door de werkgroep. De



werkgroep achtte kwaliteit van leven, en complicaties of gevolgen van de operaties voor de besluitvorming belangrijke uitkomstmaten. Een verschil van twee punten of meer op de score voor kwaliteit van leven achtte men als relevant.

## 5 *Zoeken en selecteren (Methode)*

In de databases Medline (via OVID), Embase (via Embase.com) en de Cochrane Library (via Wiley) is met relevante zoektermen gezocht naar systematische reviews (SR) op 24 februari 2016. Wij selecteerden een recente systematische review (Cornu, 2015) als basis voor de literatuursamenvatting. Op 8 september 2016 zochten wij naar SR's en randomised controlled trials (RCT's) die na de searchdatum van deze SR zijn gepubliceerd. De zoekverantwoordingen zijn weergegeven onder het tabblad Verantwoording. De literatuurzoekacties leverden respectievelijk 261 en 271 treffers op.

Studies werden geselecteerd op grond van de volgende selectiecriteria:

- 15 – systematische review of RCT;
- de patiëntenpopulatie bestond uit mannen met LUTS klachten ten gevolge van een blaasuitgangsobstructie en waarvoor een operatieve behandeling geïndiceerd was;
- waarbij twee verschillende operatietechnieken werden vergeleken met elkaar;
- in de studie werden minstens functionele uitkomstmaten (IPSS, Qmax, Quality of life, gemeten twaalf maanden na de ingreep) of complicaties van operatie gerapporteerd;
- 20 – het prostaatvolume werd benoemd.

Op basis van titel en abstract werden in eerste instantie 61 studies voorgeselecteerd. Na raadpleging van de volledige tekst, werden vervolgens 49 studies geëxcludeerd (zie exclusietabel onder het tabblad Verantwoording) en 12 studies definitief geselecteerd.

In totaal 43 artikelen zijn gebruikt voor de literatuuranalyse. Wanneer uitkomstmaten niet in de systematische review werden beschreven, gingen wij in de originele studies na of er wel informatie beschikbaar was over de betreffende uitkomstmaten. De belangrijkste studiekarakteristieken en resultaten van de twaalf studies zijn opgenomen in de evidencetabellen. De beoordeling van de individuele studieopzet (risk of bias) is opgenomen in de risk of bias tabellen.

35

## **Samenvatting literatuur**

### *Beschrijving studies*

In deze literatuursamenvatting vergeleken wij bipolaire transurethrale resectie van de prostaat (B-TURP), Gyrus plasmakinetische bipolaire resectie (PKRP), bipolaire TURP in fysiologisch zout (TURis), Holmium laser, Greenlight laser photoselectieve vaporisatie van de prostaat (PVP), Thulium laser (ThuLRP) en Urolift met monopolaire transurethrale resectie van de prostaat (M-TURP). Open prostatectomie werd vergeleken met transurethrale enucleatie van de prostaat (TUEP).

45 De werkgroep achtte het verschil tussen patiënten met een prostaatvolume  $\leq 80$  ml of een prostaatvolume  $> 80$  ml relevant. In deze literatuursamenvatting zijn daarom deze patiëntengroepen afzonderlijk van elkaar beschreven wanneer er voor beide groepen studies beschikbaar waren. Voor het merendeel van de vergeleken operaties was dit niet het geval (tabel 7.1). De systematische reviews en RCT's die voldeden aan de

inclusiecriteria en relevant waren om te includeren in de literatuursamenvatting zijn genoemd in tabel 7.1.

5

**Tabel 7.1 Belangrijkste bronnen voor de literatuursamenvatting ten aanzien van de meest effectieve chirurgische behandeling van LUTS bij mannen**

Vergeleken operaties	SR	RCT
1. B-TURP versus M-TURP	Cornu, 2015	-
2. TURis versus M-TURP	Cornu, 2015	-
3. Gyrus PKRP versus M-TURP	Li, 2015	Stucki, 2015
4. Holmium laser versus M-TURP	Li, 2014	Hamouda, 2014
5. Greenlight laser PVP versus M-TURP	Kang, 2016	Horasanli, 2008, Bachmann, 2014, Bachmann 2015
6. ThuLRP versus M-TURP	Zhu, 2015	
7. Urolift versus TURP	-	Sønksen, 2015
8. Open prostatectomie versus TUEP	Lin, 2016	

**Tabel 7.2 Patiëntpopulaties in de geïncludeerde studies**

Vergeleken operaties Studie (1 <sup>e</sup> auteur en publicatiejaar)	prostaatvolume ≤80 ml	prostaatvolume >80 ml
<b>B-TURP versus M-TURP</b>		
Cornu, 2015	ja	nee
<b>TURis versus M-TURP</b>		
Cornu, 2015	ja	nee
<b>Gyrus PKRP versus M-TURP</b>		
Li, 2015	ja	nee
Stucki, 2015	ja	nee
<b>Holmium laser versus M-TURP</b>		
Li, 2014	ja	nee
Hamouda, 2014	ja	nee
<b>Greenlight laser PVP versus M-TURP</b>		
Kang, 2016	ja	ja (Horasanli, 2008)
Horasanli, 2008	nee	ja
Bachmann, 2014, Bachmann 2015	ja	nee
<b>ThuLRP versus M-TURP</b>		
Zhu, 2015	ja	nee
<b>Urolift versus TURP</b>		
Sønksen, 2015	ja	nee
<b>Open prostatectomie versus TUEP</b>		
Lin, 2016	nee	ja

## 7.1 B-TURP versus M-TURP

M-TURP is de huidige standaardprocedure voor mannen met prostaatvolumes van 30-80 ml met matige tot ernstige LUTS secundair aan goedaardige prostaatvergroting.

### 5 *Beschrijving studies*

10 Cornu (2015) zocht systematisch in literatuurdata bases tot en met september 2013 naar studies die B-TURP technieken vergeleken met M-TURP. Zij vonden 33 afzonderlijke RCT's waarin verschillende bipolaire technieken centraal stonden. Cornu (2015) analyseerde de gegevens van de volgende drie modaliteiten: B-TURP, bipolaire transurethrale vaporisatie van de prostaat (B-TUVP) en bipolaire enucleatie (plasmakinetische enucleatie van de prostaat (PKEP) gezamenlijk.

15 Cornu (2015) vond studies waarin men de volgende vier apparaten gebruikten: ACMI Vista CTR (twee studies), Gyrus-PK (zestien studies), Olympus TURis (zeven studies) en Karl Storz AUTOCON (één studie). In deze sectie van de literatuursamenvatting bespreken wij deze samengevoegde resultaten van alle studies. In twee paragrafen hierna worden resultaten voor de apparaten/modaliteiten TURis en Gyrus PKRP apart besproken.

### *Studiepopulatie*

20 In geen van de RCT's was het gemiddelde prostaatvolume van de patiënten >80 ml. Het gemiddelde prostaatvolume van de patiënten die deelnamen in de studie van Bhansali (2009) was volgens de auteurs gemiddeld 83 g. In de publicatie van Li (2015) werd dit omgerekend als zijnde 79 ml en daarom werd de patiëntenpopulatie in de studie van Bhansali (2009) gerekend tot de groep met een prostaatvolume ≤80 ml. Bij twee RCT's  
25 (Michielsen, 2007; Singh, 2005) in de review en meta-analyse van Cornu (2015) was het prostaatvolume onbekend. Deze studies zijn buiten beschouwing gelaten in deze literatuursamenvatting. Beide studies hadden slechts een korte follow-up van één maand (Michielsen, 2007) en drie maanden (Singh, 2005) en het excluderen van deze studies kan uitsluitend effect hebben gehad op de uitkomstmaten perioperatief bloedverlies, operatieduur en hospitalisatieduur.  
30

### *Resultaten*

#### 1) IPSS

35 Op basis van tien studies (1.302 patiënten) vond Cornu (2015) vrijwel geen gewogen gemiddeld verschil in IPSS twaalf maanden na B-TURP of M-TURP (mean difference (MD): -0,1, 95% BI: -0,3 tot -0,1).

#### *Bewijskracht van de literatuur*

40 De bewijskracht van de meta-analyse voor de uitkomstmaat IPSS is met twee niveaus verlaagd gezien enkele beperkingen. De beperkingen hadden te maken met beperkingen in de studieopzet (veel ontbrekende data, ontbreken van gespecificeerde hypothesen, en methodologische tekortkomingen (Cornu, 2015) en imprecisie (omdat het betrouwbaarheidsinterval zowel een positief als een negatief effect omsluit).

#### 45 2) Qmax

Cornu (2015) vond een klein, maar niet klinisch relevant, gewogen gemiddeld verschil in Qmax twaalf maanden na B-TURP vergeleken met M-TUPR (MD: 1,3 ml, 95% BI: 0,3 tot 2,2).

### Bewijskracht van de literatuur

De bewijskracht van de meta-analyse voor de uitkomstmaat Qmax is met twee niveaus verlaagd gezien enkele beperkingen. Deze hadden te maken met de studieopzet (veel ontbrekende data, ontbreken van gespecificeerde hypothesen, en andere methodologische tekortkomingen) en inconsistentie (statistische heterogeniteit) (Cornu, 2015).

### 3) Mictieresidu

Op basis van zeven studies en 1.001 patiënten zag Cornu (2015) geen statistisch significant verschil in het mictieresidu twaalf maanden na B-TURP vergeleken met M-TURP (MD: 4,2 ml, 95% BI: -9,3 tot 1,0).

### Bewijskracht van de literatuur

De bewijskracht van de meta-analyse voor de uitkomstmaat mictieresidu is met twee niveaus verlaagd vanwege enkele beperkingen. De beperkingen hadden te maken met beperkingen in de studieopzet (veel ontbrekende data, ontbreken van gespecificeerde hypothesen), inconsistentie (statistische heterogeniteit) (Cornu, 2015) en imprecisie (omdat het betrouwbaarheidsinterval zowel een positief als een negatief effect omsluit).

### 4) Kwaliteit van leven

Op basis van zes studies (835 patiënten) vond Cornu (2015) geen statistisch significant verschil in de gewogen gemiddelde kwaliteit van leven-score na B-TURP vergeleken met M-TURP (verschil in score: -0,1, 95% BI: -0,3 tot 0,1).

### Bewijskracht van de literatuur

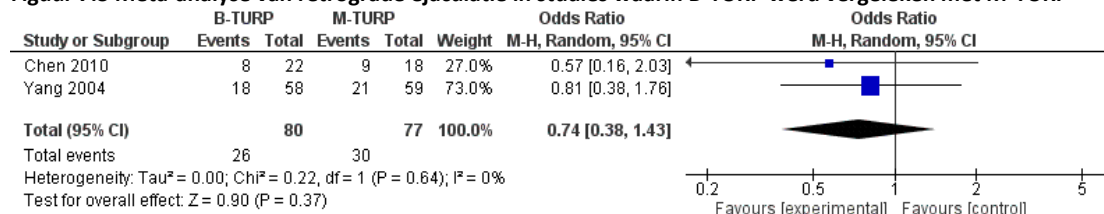
De bewijskracht van de meta-analyse voor de uitkomstmaat kwaliteit van leven is met twee niveaus verlaagd gezien enkele beperkingen. De beperkingen hadden te maken met beperkingen in de studieopzet (veel ontbrekende data, ontbreken van gespecificeerde hypothesen), inconsistentie (statistische heterogeniteit) (Cornu, 2015) en imprecisie (een gering aantal patiënten).

### 5) Complicaties of gevolgen van de operatie (retrograde ejaculatie, incontinentie)

#### Retrograde ejaculatie

Twee studies die TURis of Gyrus PKRP vergeleken met M-TURP bevatten informatie over de uitkomstmaat retrograde ejaculatie. In totaal meldden 26 van de 80 patiënten in de B-TURP retrograde ejaculatie, vergeleken met 30 van de 77 patiënten in de M-TURP groep. Er was geen sprake van een statistisch significant verschil in deze proporties (OR: 0,7, 95% BI 0,4 tot 1,4).

40 **Figuur 7.3 Meta-analyse van retrograde ejaculatie in studies waarin B-TURP werd vergeleken met M-TURP**



## Incontinentie

Op basis van zes studies (1.061 patiënten) bleek er geen verschil tussen de proporties patiënten met urine-incontinentieklachten. In de B-TURP groep meldden acht patiënten incontinentieklachten tegenover twaalf in de M-TURP-groep (OR: 0,7, 95% BI: 0,3 tot 1,7) (Cornu, 2015).

## Bewijskracht van de literatuur

De bewijskracht van de meta-analyse voor de uitkomstmaat complicaties is met drie niveaus verlaagd gezien een aantal beperkingen. De beperkingen hadden te maken met beperkingen in de studieopzet (veel ontbrekende data, ontbreken van gespecificeerde hypothesen (Cornu, 2015) en imprecisie (een zeer gering aantal patiënten).

## 6) Peroperatief bloedverlies

Op basis van de meta-analyse van negen studies waarin 1.305 patiënten deelnamen vond Cornu (2015) statistisch significant minder Hb-daling in de B-TURP-groep vergeleken met de M-TURP-groep. Het gewogen gemiddelde verschil in deze maat voor peroperatief bloedverlies bedroeg 0,4 g/dL (-0,61 tot -0,26) ten gunste van de B-TURP-procedure.

## Bewijskracht van de literatuur

De bewijskracht van de meta-analyse voor de uitkomstmaat peroperatief bloedverlies is met twee niveaus verlaagd gezien enkele beperkingen. De beperkingen hadden te maken met beperkingen in de studieopzet (veel ontbrekende data, ontbreken van gespecificeerde hypothesen), inconsistentie (statistische heterogeniteit) (Cornu, 2015) en imprecisie (een gering aantal patiënten).

## 7) Duur van de operatie

De meta-analyse van Cornu (2015) op basis van zestien studies (2352 patiënten) wees niet op een statistisch significant verschil in de operatieduur van de B-TURP-techniek vergeleken met de M-TURP-techniek (-2 min; 95% BI: -5 tot 2 min).

## Bewijskracht van de literatuur

De bewijskracht van de meta-analyse voor de uitkomstmaat duur van de operatie is met twee niveaus verlaagd gezien enkele beperkingen. De beperkingen hadden te maken de studieopzet (veel ontbrekende data, ontbreken van gespecificeerde hypothesen), inconsistentie (statistische heterogeniteit) (Cornu, 2015) en imprecisie (het betrouwbaarheidsinterval omsluit zowel een positief als een negatief effect).

## 8) Duur hospitalisatie

Cornu (2015) analyseerde de hospitalisatieduur op basis van negen studies (1.276 patiënten). Zij vonden een statistisch significant kortere hospitalisatieduur van 0,8 dag (95% BI: -1,3 tot -0,3) in het voordeel van de B-TURP-techniek.

## Bewijskracht van de literatuur

De bewijskracht van de meta-analyse voor de uitkomstmaat duur hospitalisatie is met twee niveaus verlaagd gezien enkele beperkingen. De beperkingen hadden te maken met de studieopzet (veel ontbrekende data en ontbreken van gespecificeerde hypothesen) en inconsistentie (statistische heterogeniteit; I<sup>2</sup>=95%) (Cornu, 2015).

## Conclusies

### B-TURP versus M-TURP

<b>Laag GRADE</b>	Er lijkt geen verschil te zijn in IPSS na twaalf maanden, wanneer B-TURP wordt vergeleken met M-TURP. <i>Bronnen (Cornu, 2015)</i>
-------------------	---

<b>Laag GRADE</b>	Er lijkt geen klinisch relevant verschil te zijn in Qmax twaalf maanden, wanneer B-TURP wordt vergeleken met M-TURP. <i>Bronnen (Cornu, 2015)</i>
-------------------	--

<b>Laag GRADE</b>	Er lijkt geen verschil in mictieresidu twaalf maanden na B-TURP vergeleken met M-TURP. <i>Bronnen (Cornu, 2015)</i>
-------------------	--

5

<b>Laag GRADE</b>	Er lijkt geen verschil in kwaliteit van leven twaalf maanden na B-TURP vergeleken met M-TURP. <i>Bronnen (Cornu, 2015)</i>
-------------------	---

<b>Zeer laag GRADE</b>	Wij weten niet zeker of er een verschil is in de proportie patiënten met complicaties (retrograde ejaculatie, urine-incontinentie) na B-TURP vergeleken met M-TURP. <i>Bronnen (Cornu, 2015)</i>
------------------------	---

<b>Laag GRADE</b>	B-TURP lijkt te resulteren in minder peroperatief bloedverlies vergeleken met M-TURP. <i>Bronnen (Cornu, 2015)</i>
-------------------	---

<b>Laag GRADE</b>	Er lijkt geen verschil in operatieduur tussen B-TURP vergeleken met M-TURP. <i>Bronnen (Cornu, 2015)</i>
-------------------	---

<b>Laag GRADE</b>	B-TURP lijkt te resulteren in een kortere hospitalisatieduur van 0,8 dag vergeleken met M-TURP. <i>Bronnen (Cornu, 2015)</i>
-------------------	---

10

## 7.2 Bipolaire TURP in fysiologisch zout (TURis) versus M-TURP

### *Beschrijving studies*

Cornu (2015) voerde een systematische review en meta-analyse uit waarin TURis werd vergeleken met M-TURP. Cornu (2015) doorzocht de literatuur tot en met september 5 2013 en vond zeven relevante publicaties. Wij vonden geen RCT's die TURis vergeleken met M-TURP na publicatie van deze review.

### *Studiepopulatie*

10 De totale studiepopulatie bestond uit 1.220 mannen met een prostaatvolume  $\leq 80$  ml, verdeeld over zes studies.

### *Resultaten*

#### 1) IPSS

15 Op basis van twee studies (357 patiënten) vond Cornu (2015) geen gewogen gemiddeld verschil (MD: -0,3; 95% BI: -0,9 tot 1,1) in IPSS na twaalf maanden tussen de groep geopereerd met TURis en M-TURP.

#### Bewijskracht van de literatuur

20 De bewijskracht van de meta-analyse voor de uitkomstmaat IPSS is met twee niveaus verlaagd gezien enkele beperkingen in de studieopzet (veel ontbrekende data, ontbreken van gespecificeerde hypothesen) en imprecisie (het geringe aantal patiënten).

#### 2) Qmax

25 Cornu (2015) vond geen gewogen gemiddeld verschil in Qmax na twaalf maanden tussen TURis en M-TURP. De meta-analyse waarin twee studies waren geïnccludeerd resulteerde in een schatting van 0,8 ml/sec en bijbehorend 95% BI -0,1 tot 1,8.

#### Bewijskracht van de literatuur

30 De bewijskracht van de meta-analyse voor de uitkomstmaat Qmax is met twee niveaus verlaagd gezien beperkingen in de studies die zijn geïnccludeerd in de meta-analyse. De beperkingen hadden te maken met het risico op bias (veel ontbrekende data, ontbreken van gespecificeerde hypothesen, en methodologische tekortkomingen) en het geringe aantal patiënten (imprecisie).

#### 3) Mictieresidu

35 Op basis van één studie waarin 66 patiënten werden geïnccludeerd (Michielsen, 2010) bleek er geen statistisch significant verschil in mictieresidu na twaalf maanden tussen de groep geopereerd met TURis vergeleken met M-TURP (54 ml in de TURis-groep versus 53 ml in de M-TURP-groep,  $p=0,60$ ).

40

#### Bewijskracht van de literatuur

45 De bewijskracht voor de uitkomstmaat mictieresidu is met drie niveaus verlaagd gezien beperkingen in de studieopzet (onduidelijkheid omtrent de randomisatieprocedure, en onduidelijkheid omtrent blinding van patiënten, behandelaars en beoordelaars van uitkomstmaten) en het zeer geringe aantal patiënten (imprecisie).

#### 4) Kwaliteit van leven

Geavlete (2011) vond geen verschil in kwaliteit van leven twaalf maanden na een TURis-operatie of M-TURP operatie. De TURis-groep had een gemiddelde score van 1,3 vergeleken met 1,4 in de M-TURP groep ( $p=0,19$ ).

5

Bewijskracht van de literatuur

De bewijskracht voor de uitkomstmaat kwaliteit van leven is met drie niveaus verlaagd gezien beperkingen in de studie (onduidelijkheid omtrent blinding van behandelaars en beoordelaars van uitkomstmaten) en imprecisie (het geringe aantal patiënten).

10

#### 5) Complicaties of gevolgen van de operatie (incontinentie, retrograde ejaculatie)

Retrograde ejaculatie

Chen (2010) vond geen verschil in de proportie patiënten met retrograde ejaculatie 6 tot maximaal 24 maanden na de operatie. In de TURis-groep hadden 8 van de 22 (36%) van de patiënten deze complicatie, in de M-TURP-groep 9 van de 18 (50%) patiënten ( $p=0,52$ ).

15

Incontinentie

In twee studies werd het vóórkomen van incontinentie gerapporteerd. In de studie van Akman (2013) herstelde alle patiënten van hun incontinentieklachten binnen zes maanden. In de studie van Chen (2010) hadden geen van de patiënten na de TURis-operatie 6 tot 24 maanden later last van incontinentie. In de M-TURP-groep waren er twee patiënten (4%) met incontinentieklachten.

20

25 Bewijskracht van de literatuur

De bewijskracht voor de uitkomstmaat complicaties en gevolgen is met drie niveaus verlaagd gezien beperkingen in de studieopzet (onduidelijkheid omtrent blinding van behandelaars en beoordelaars van uitkomstmaten) en imprecisie (het zeer geringe aantal patiënten).

30

#### 6) Peroperatief bloedverlies

Cornu (2015) voerde een meta-analyse uit naar het peroperatief bloedverlies, geoperationaliseerd als de Hb-daling. Zij vonden een gewogen gemiddeld verschil van 0,4 g/dL (95% BI: -0,5 tot -0,2) in het voordeel van TURis vergeleken met M-TURP (twee studies, 357 patiënten).

35

Bewijskracht van de literatuur

De bewijskracht van de meta-analyse voor de uitkomstmaat peroperatief bloedverlies is met twee niveaus verlaagd gezien enkele beperkingen in de studieopzet (veel ontbrekende data, ontbreken van gespecificeerde hypothesen, en methodologische tekortkomingen) en imprecisie (het geringe aantal patiënten).

40

#### 7) Duur van de operatie

Cornu (2015) vonden op basis van vijf studies (880 patiënten) geen gewogen gemiddeld verschil in operatieduur tussen de TURis-operatie en de M-TURP operatie (1 min; 95% BI: -6 tot 7).

45



## Bewijskracht van de literatuur

De bewijskracht van de meta-analyse voor de uitkomstmaat duur van de operatie is met twee niveaus verlaagd gezien enkele beperkingen in de studieopzet (veel ontbrekende data, ontbreken van gespecificeerde hypothesen, en methodologische tekortkomingen) en imprecisie (het geringe aantal patiënten).

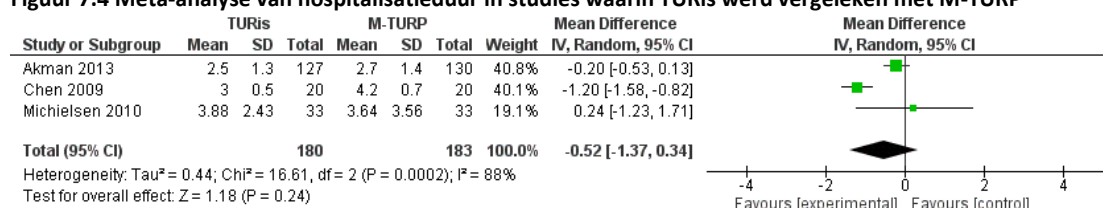
5

## 8) Duur hospitalisatie

Op basis van een meta-analyse van drie studies (363 patiënten) was er geen aantoonbaar verschil (-0,5 dag; 95% BI: -1,37 tot 0,34) tussen de hospitalisatieduur bij TURis vergeleken met M-TURP (Akman, 2013; Chen, 2010, Michielsen, 2010).

10

**Figuur 7.4 Meta-analyse van hospitalisatieduur in studies waarin TURis werd vergeleken met M-TURP**



15

## Bewijskracht van de literatuur

De bewijskracht van de meta-analyse voor de uitkomstmaat duur hospitalisatie is met twee niveaus verlaagd gezien enkele beperkingen in de studieopzet (veel ontbrekende data, ontbreken van gespecificeerde hypothesen, en methodologische tekortkomingen) en imprecisie (het geringe aantal patiënten).

20

## Conclusies

### Bipolaire TURP in fysiologisch zout (TURis) versus M-TURP

<b>Laag GRADE</b>	Er lijkt geen verschil in IPSS twaalf maanden na TURis vergeleken met M-TURP.  <i>Bronnen (Cornu, 2015)</i>
-----------------------	---

<b>Laag GRADE</b>	Er lijkt geen verschil in Qmax twaalf maanden na TURis vergeleken met M-TURP.  <i>Bronnen (Cornu, 2015)</i>
-----------------------	---

25

<b>Zeer laag GRADE</b>	Wij weten niet zeker of er een verschil in mictieresidu is twaalf maanden na TURis vergeleken met M-TURP.  <i>Bronnen (Michielsen, 2010)</i>
----------------------------	--

<b>Zeer laag GRADE</b>	Wij weten niet zeker of er een verschil is in kwaliteit van leven twaalf maanden na TURis vergeleken met M-TURP.  <i>Bronnen (Geavlete, 2011)</i>
----------------------------	---

<b>Zeer laag GRADE</b>	<p>Wij weten niet zeker of er geen verschil is in de proportie patiënten met complicaties en gevolgen (incontinentie, retrograde ejaculatie) tot 24 maanden na TURis vergeleken met M-TURP.</p> <p><i>Bronnen (Akman, 2013; Chen, 2010)</i></p>
<b>Laag GRADE</b>	<p>TURis lijkt te resulteren in minder peroperatief bloedverlies vergeleken met M-TURP.</p> <p><i>Bronnen (Cornu, 2015)</i></p>
<b>Laag GRADE</b>	<p>Er lijkt geen verschil in operatieduur tussen TURis vergeleken met M-TURP.</p> <p><i>Bronnen (Cornu, 2015)</i></p>
<b>Laag GRADE</b>	<p>Er lijkt geen verschil in de hospitalisatieduur bij TURis vergeleken met M-TURP.</p> <p><i>Bronnen (Akman, 2013; Chen, 2009, Michielsen, 2010)</i></p>

### 7.3 Gyrus plasmakinetic bipolar resection (PKRP) versus M-TURP

#### *Beschrijving studies*

Cornu (2015) en Li (2015) voerden een systematische review en meta-analyse uit waarin zij Plasmakinetische bipolaire resectie van de prostaat (PKRP) vergeleken met TURP. Li (2015) doorzocht de literatuur tot en met 10 april 2014. De zestien geïncludeerde studies maakten allen gebruik van het Plasmakinetic System (Gyrus). Na publicatie van deze reviews werd nog één RCT gepubliceerd (Stucki, 2016) waarin ook deze PKRP-operatietechniek werd vergeleken met TURP. De resultaten van Stucki (2016) leenden zich niet voor de meta-analyse. Li (2015) rapporteerde meta-analyses van de uitkomstmaten op verschillende tijdstippen, terwijl de meta-analyses van Cornu (2015) voor verschillende uitkomstmaten beperkt waren tot de resultaten na twaalf maanden.

#### *Studiepopulatie*

Li (2015) includeerde in de meta-analyse in totaal 1645 deelnemers. Het gemiddelde prostaatvolume was  $\leq 80$  ml. De deelnemers werden 3 tot maximaal 48 maanden gevolgd. Op basis van hun kwaliteitsbeoordeling concludeerde Li (2015) dat er bij de geïncludeerde studies weinig tot matig risico op vertekening was.

De RCT van Stucki (2015) volgde deelnemers tot twaalf maanden na de operatie. In totaal deden 137 deelnemers mee: 70 in de interventie groep (PKRP) en 67 in de controlegroep (TURP). Twaalf maanden na de operatie waren slechts voor 39 personen (controlegroep) tot 43 personen (interventiegroep) complete onderzoeksdatasets beschikbaar. In de interventiegroep was het gemiddelde prostaatvolume 14 ml en in de controlegroep 35 ml.

#### *Resultaten*

##### 1) IPSS

De resultaten van meerdere studies toonden geen verschil in IPSS na 3 maanden (4 studies, 95% BI gepoolde uitkomstmaat op basis van drie studies: -0,4 tot 0,3), zes maanden (vier studies, 95% BI -0,3 tot 0,2) of twaalf maanden (negen studies, 95% BI gepoolde uitkomstmaat op basis van acht studies: -0,4 tot 0,5). Eén studie vond na 24 en 36 maanden een statistisch significant betere IPSS score voor de patiënten die de PKRP hadden gehad. Het gemiddelde verschil bedroeg 1,3 (-1,9 tot 0,8) ten gunste van PKRP. Ook na 36 maanden vond deze studie een statistisch significant betere IPSS score: het gemiddelde verschil bedroeg 1,7 (2,2 tot -1,1) ten gunste van PKRP.

#### *Bewijskracht van de literatuur*

De bewijskracht van de meta-analyse voor de uitkomstmaat IPSS na twaalf maanden is met twee niveaus verlaagd gezien beperkingen in de studieopzet (onduidelijkheid omtrent de randomisatieprocedure en onduidelijkheid omtrent blinding van patiënten, behandelaars en beoordelaars van uitkomstmaten); inconsistentie (tegenstrijdige resultaten) en publicatiebias.

##### 2) Qmax

Meerdere studies onderzochten Qmax na drie maanden (vijf studies), zes maanden (vier studies) en twaalf maanden (tien studies). Na drie en zes maanden was Qmax niet verschillend tussen de groepen (95% BI op basis van vier studies -0,9 tot 3,5 en -0,3 tot 4,0, respectievelijk). De gepoolde resultaten van negen studies lieten na twaalf maanden een statistisch significant, maar niet klinisch relevant, gewogen gemiddeld verschil van 1,1

ml/s (95% BI 0,3 tot 2,0) zien ten gunste van PKRP. Na 24 en 36 maanden werden er geen verschillen gevonden in Qmax tussen beide operatietechnieken (één studie, 95% BI -1,0 tot 3,3 en -0,1 tot 4,1, respectievelijk).

#### 5 Bewijskracht van de literatuur

De bewijskracht van de meta-analyse voor de uitkomstmaat Qmax na twaalf maanden was met twee niveaus verlaagd gezien enkele beperkingen in de studieopzet (onduidelijkheid omtrent de randomisatieprocedure en onduidelijkheid omtrent blinding van patiënten, behandelaars en beoordelaars van uitkomstmaten), tegenstrijdige resultaten (inconsistentie) en publicatiebias.

#### 3) Mictieresidu

Na drie maanden (twee studies), zes maanden (één studie) en twaalf maanden (zeven studies) werden er geen statistisch significant verschillen gevonden in mictieresidu tussen de groepen (95% BI -1,4 tot 7,9; -1,0 tot 9,6 en -14,1 tot 0,1, respectievelijk). Eén studie onderzocht ook na 24, 36 en 48 maanden verschillen in mictieresidu tussen de groepen en vonden statistisch significant betere uitkomsten in de groep die PKRP had gehad. De verschillen bedroegen 3,7 (95% BI -5,3 tot -2,1) ml, 1,1 (-2,0 tot -0,3) ml en 2,2 (-3,5 tot -0,9) ml.

#### 20 Bewijskracht van de literatuur

De bewijskracht van de meta-analyse voor de uitkomstmaat mictieresidu na twaalf maanden was met twee niveaus verlaagd gezien enkele beperkingen in de studieopzet (onduidelijkheid omtrent de randomisatieprocedure en onduidelijkheid omtrent blinding van patiënten, behandelaars en beoordelaars van uitkomstmaten), tegenstrijdige resultaten (inconsistentie), imprecisie (een gering aantal patiënten) en publicatiebias.

#### 4) Kwaliteit van leven

Na drie maanden (vier studies), zes maanden (twee studies) en twaalf maanden (zeven studies) werden er geen verschillen gevonden in de ervaren kwaliteit van leven tussen de groepen (95% BI -0,4 tot 0,1 (op basis van drie studies); -0,2 tot 0,2 (op basis van twee studies) en -0,3 tot 0,2 (op basis van zes studies), respectievelijk). Eén studie onderzocht ook na 24 en 36 maanden de kwaliteit van leven van de patiënten en vond statistisch significante, maar kleine verschillen tussen de groepen: na PKRP ervoeren de patiënten een betere kwaliteit van leven. Het gemiddelde verschil bedroeg na 24 maanden -0,4 (95% BI -0,6 tot -0,3) en na 36 maanden -0,3 (95% BI -0,5 tot -0,2).

#### Bewijskracht van de literatuur

De bewijskracht voor de uitkomstmaat kwaliteit van leven is met twee niveaus verlaagd gezien enkele beperkingen in de studieopzet (onduidelijkheid omtrent de randomisatieprocedure en onduidelijkheid omtrent blinding van patiënten, behandelaars en beoordelaars van uitkomstmaten), tegenstrijdige resultaten (inconsistentie), imprecisie (een gering aantal patiënten) en publicatiebias.

45

#### 5) Complicaties of gevolgen van de operatie (incontinentie, retrograde ejaculatie)

##### Retrograde ejaculatie

Eén studie (Yang, 2004) rapporteerde het aantal patiënten met retrograde ejaculatie. In de PKRP-groep waren dit er 18 van de 58 (31%) en in de M-TURP-groep 21 van de 59 (36%).

##### Incontinentie

Drie studies (Yang, 2004; Nuhoglu, 2006; Giulianelli, 2013) rapporteerden of de patiënten incontinentieklachten hadden. Eén patiënt (van de in totaal 331) had deze klachten. Deze patiënt was geopereerd middels de M-TURP-techniek.

##### Bewijskracht van de literatuur

De bewijskracht voor de uitkomstmaat complicaties en gevolgen is met drie niveaus verlaagd gezien ernstige beperkingen in de studieopzet (onduidelijkheid omtrent de randomisatieprocedure en onduidelijkheid omtrent blinding van patiënten, behandelaars en beoordelaars van uitkomstmaten), tegenstrijdige resultaten (inconsistentie), imprecisie (een zeer gering aantal patiënten) en publicatiebias.

#### 6) Peroperatief bloedverlies

Uit de meta-analyse van 9 studies van Li (2015) en de RCT van Stocki (2015) bleken geen verschillen in hemoglobine niveau tussen de groepen (95% BI op basis van de gepoolde resultaten: -1,4 tot 0,1 g/dl min).

##### Bewijskracht van de literatuur

De bewijskracht van de meta-analyse voor de uitkomstmaat peroperatief bloedverlies is met twee niveaus verlaagd gezien enkele beperkingen in de studieopzet (onduidelijkheid omtrent de randomisatieprocedure en onduidelijkheid omtrent blinding van patiënten, behandelaars en beoordelaars van uitkomstmaten), tegenstrijdige resultaten (inconsistentie), imprecisie (een gering aantal patiënten) en publicatiebias.

#### 7) Duur van de operatie

Li (2015) en Stucki (2015) vonden geen statistisch significant verschil in de duur van beide operaties (95% BI op basis van de gepoolde resultaten van tien studies: -8 tot 2 minuten).

##### Bewijskracht van de literatuur

De bewijskracht van de meta-analyse voor de uitkomstmaat duur van de operatie is met twee niveaus verlaagd gezien enkele beperkingen in de studieopzet (onduidelijkheid omtrent de randomisatieprocedure en onduidelijkheid omtrent blinding van patiënten, behandelaars en beoordelaars van uitkomstmaten), tegenstrijdige resultaten (inconsistentie), imprecisie (een gering aantal patiënten) en publicatiebias.

#### 8) Duur hospitalisatie

Li (2015) en Stucki (2015) vonden geen statistisch significant verschil in de duur van de ziekenhuisopname (95% BI op basis van de gepoolde resultaten van zeven studies: -3 tot 1 dag).

Bewijskracht van de literatuur

De bewijskracht van de meta-analyse voor de uitkomstmaat duur hospitalisatie is met twee niveaus verlaagd gezien enkele beperkingen in de studieopzet (onduidelijkheid omtrent de randomisatieprocedure en onduidelijkheid omtrent blinding van patiënten, behandelaren en beoordelaren van uitkomstmaten), tegenstrijdige resultaten (inconsistentie), imprecisie (een gering aantal patiënten) en publicatiebias.

5

## Conclusies

10

*Gyrus plasmakinetic bipolar resection (PKRP) versus TURP*

<b>Zeer laag GRADE</b>	Wij weten niet zeker of er een verschil is in IPSS twaalf maanden na PKRP vergeleken met M-TURP. <i>Bronnen (Li, 2015)</i>
------------------------	---

<b>Laag GRADE</b>	Er lijkt geen (klinisch relevant) verschil in Qmax twaalf maanden na PKRP vergeleken met M-TURP. <i>Bronnen (Li, 2015)</i>
-------------------	---

<b>Laag GRADE</b>	Er lijkt geen verschil in mictieresidu twaalf maanden na PKRP vergeleken met M-TURP. <i>Bronnen (Li, 2015)</i>
-------------------	---

<b>Laag GRADE</b>	Er lijkt geen verschil in kwaliteit van leven twaalf maanden na PKRP vergeleken met M-TURP. PKRP lijkt te resulteren in een niet-relevante verbetering in kwaliteit van leven na 24 maanden, vergeleken met M-TURP. <i>Bronnen (Li, 2015)</i>
-------------------	---

<b>Zeer laag GRADE</b>	Wij weten niet zeker of er geen verschil is in de proportie patiënten met complicaties en gevolgen (incontinentie, retrograde ejaculatie) tussen PKRP vergeleken met M-TURP. <i>Bronnen (Li, 2015)</i>
------------------------	---

15

<b>Laag GRADE</b>	Er lijkt geen verschil in peroperatief bloedverlies tussen PKRP vergeleken met M-TURP. <i>Bronnen (Li, 2015)</i>
-------------------	---

<b>Laag GRADE</b>	Er lijkt geen verschil in operatieduur tussen PKRP vergeleken met M-TURP. <i>Bronnen (Li, 2015)</i>
-------------------	--

<b>Laag GRADE</b>	Er lijkt geen verschil in de hospitalisatieduur bij PKRP vergeleken met M-TURP. <i>Bronnen (Li, 2015)</i>
-----------------------	--

## 7.4 Holmium laser versus M-TURP

### Beschrijving studies

Li (2014) voerde een systematische review en meta-analyse uit waarin zij Holmium Laser Enucleatie (HoLEP) vergeleken met standaard TURP. Men doorzocht de literatuur tot 5 februari 2014 en vonden acht studies die waren beschreven in vijftien publicaties. Na publicatie van deze review publiceerde Hamouda (2014) nog een RCT waarin men HoLEP vergeleek met TURP.

Hamouda (2014) volgde de patiënten gedurende twaalf maanden. Ook in de meeste van de geïncludeerde studies in de review van Li (2014) was dit de maximale duur van de follow-up. In één studie werden patiënten 24 maanden gevolgd.

### Studiepopulatie

De totale studiepopulatie bestond uit 915 mannen met een prostaatvolume  $\leq 80$  ml, verdeeld over negen studies.

### Resultaten

#### 1) IPSS

Op basis van zeven studies berekende Li (2014) in een meta-analyse dat de gewogen gemiddelde IPSS na twaalf maanden in de HoLEP-groep 1,2 (95% BI: -2 tot -0,3) punt lager was dan in de TURP groep. Op basis van de zogenoemde 'Trial sequential analysis' (TSA) van de data concludeerden Li (2014) dat er onvoldoende bewijs was om een reductie van 0,5 punt in IPSS aan te tonen. TSA is een methode om type I fouten te voorkomen door systematische bias of random fouten (bijvoorbeeld door weinig beschikbare data en herhaaldelijk testen).

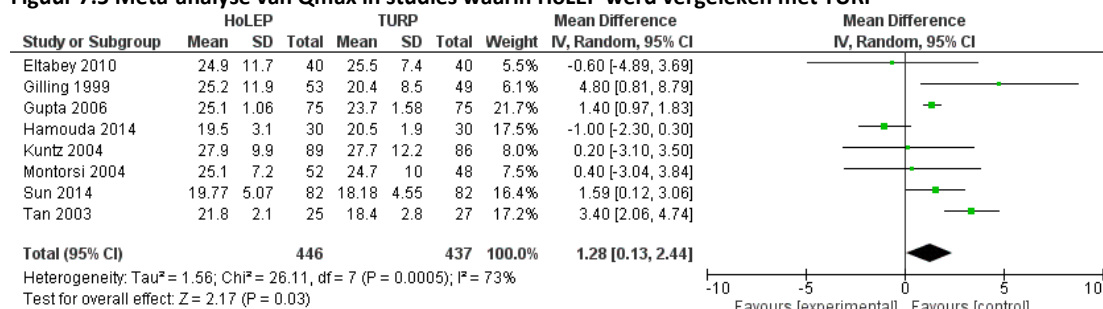
#### Bewijskracht van de literatuur

De bewijskracht voor de uitkomstmaat IPSS was met twee niveaus verlaagd gezien enkele beperkingen in de studieopzet (onduidelijkheid omtrent de randomisatieprocedure en onduidelijkheid omtrent blinding van patiënten, behandelaars en beoordelaars van uitkomstmaten), tegenstrijdige resultaten (inconsistentie, statistische heterogeniteit) en imprecisie (een gering aantal patiënten)

#### 2) Qmax

Uit de meta-analyse van acht studies bleek Qmax na twaalf maanden in de TURP-groep beter te zijn dan in de HoLEP-groep. Het verschil bedroeg 1,3 ml/sec (95% BI: 0,1 tot 2,4): geen klinisch relevant verschil (Eltabey, 2010; Gilling, 1999, Gupta, 2006; Hamouda, 2014, Kuntz, 2004; Montorsi, 2004; Sun, 2014; Tan, 2003).

40 **Figuur 7.5 Meta-analyse van Qmax in studies waarin HoLEP werd vergeleken met TURP**





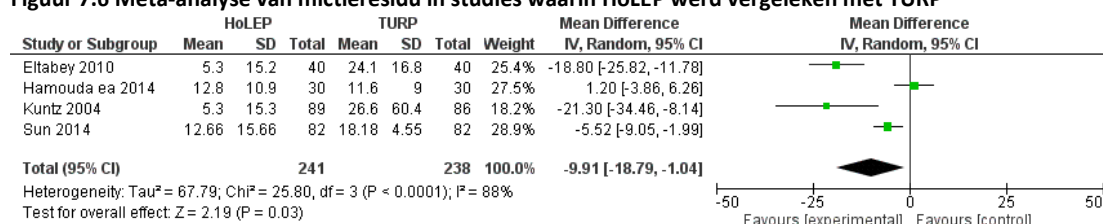
### Bewijskracht van de literatuur

De bewijskracht voor de uitkomstmaat Qmax was met twee niveaus verlaagd gezien enkele beperkingen in de studieopzet (onduidelijkheid omtrent de randomisatieprocedure en onduidelijkheid omtrent blinding van patiënten, behandelaars en beoordelaars van uitkomstmaten), tegenstrijdige resultaten (inconsistentie, statistische heterogeniteit) en imprecisie (een gering aantal patiënten).

### 3) Mictieresidu

Het gemiddelde mictieresidu was bijna 10 ml kleiner (95% BI: -19 tot -1) in de groep patiënten die met de HoLEP-techniek waren geopereerd, vergeleken met de groep patiënten die met de TURP-techniek waren geopereerd (Eltabey, 2010; Hamouda 2014, Kuntz, 2014; Sun, 2014). Kanttekening bij deze resultaten is, dat er in de studie van Hamouda (2014) voorafgaand aan de operatie sprake was van een statisch significant verschil (52 ml,  $p=0.04$ ) tussen beide groepen in het voordeel van de HoLEP-techniek. Het is onduidelijk hoe dit het resultaat van Hamouda (2014) kan hebben beïnvloed. Het is denkbaar dat er, zonder dit verschil voorafgaand aan de operatie, wél een verschil tussen beide groepen zou zijn gevonden ná de operatie. Wanneer de resultaten van Hamouda (2014) buiten beschouwing worden gelaten in de meta-analyse, dan bedraagt het gewogen gemiddelde verschil 14 ml (-25 tot -3) in het voordeel van de HoLEP-techniek.

**Figuur 7.6 Meta-analyse van mictieresidu in studies waarin HoLEP werd vergeleken met TURP**



### Bewijskracht van de literatuur

De bewijskracht voor de uitkomstmaat mictieresidu is met twee niveaus verlaagd gezien enkele beperkingen in de studieopzet (onduidelijkheid omtrent de randomisatieprocedure en onduidelijkheid omtrent blinding van patiënten, behandelaars en beoordelaars van uitkomstmaten), tegenstrijdige resultaten (inconsistentie, statistische heterogeniteit) en imprecisie (een gering aantal patiënten).

### 4) Kwaliteit van leven

Li (2014) analyseerde de kwaliteit van leven-data van vier studies (445 patiënten). Men vond geen statistisch significant verschil tussen de groep patiënten die met HoLEP waren geopereerd of met TURP. Het gewogen gemiddelde verschil in scores bedroeg -0,09 (95% BI: -0,7 tot 0,5).

### Bewijskracht van de literatuur

De bewijskracht voor de uitkomstmaat kwaliteit van leven is met twee niveaus verlaagd gezien enkele beperkingen in de studieopzet (onduidelijkheid omtrent de randomisatieprocedure en onduidelijkheid omtrent blinding van patiënten, behandelaars en beoordelaars van uitkomstmaten), tegenstrijdige resultaten (inconsistentie, statistische heterogeniteit) en imprecisie (een gering aantal patiënten).

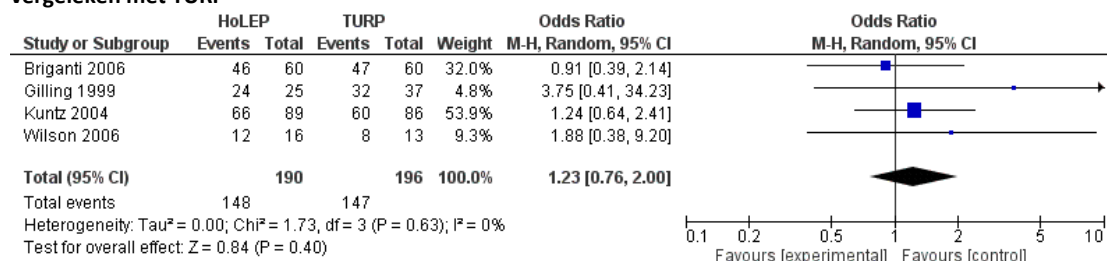
## 5) Complicaties of gevolgen van de operatie (incontinentie, retrograde ejaculatie)

### Retrograde ejaculatie

Op basis van de gegevens van vier studies (386 patiënten) in de meta-analyse lijkt er geen verschil in de kans op retrograde ejaculatie (OR 1,2, 95%BI: 0,8 tot 2,0) (Briganti, 2006; Gilling, 1999; Kuntz, 2004; Wilson, 2006).

5

**Figuur 7.7 Meta-analyse van de proportie patiënten met retrograde ejaculatie in studies waarin HoLEP werd vergeleken met TURP**



10

### Incontinentie

In vijf studies werden patiënten gevraagd naar incontinentieklachten. Gilling (1999) vonden dat twaalf maanden na de operatie in de HoLEP-groep één patiënt klachten had tegenover twee patiënten in de TURP-groep. In de studie van Wilson (2006) was twaalf maanden na de operatie in elke groep één patiënt met klachten. De patiënt in de HoLEP-groep bleek na 24 maanden klachtenvrij te zijn. In de studie van Kuntz (2004) rapporteerde vijf (van 89) patiënten in de HoLEP groep incontinentie, in de TURP-groep eveneens vijf (van 86). In de studies van Montorsi (2004) en Gupta (2006) was er in beide groepen één patiënt met klachten (2%).

15

20

### Bewijskracht van de literatuur

De bewijskracht voor de uitkomstmaat complicaties en gevolgen is met drie niveaus verlaagd gezien ernstige beperkingen in de studieopzet (onduidelijkheid omtrent de randomisatieprocedure en onduidelijkheid omtrent blinding van patiënten, behandelaars en beoordelaars van uitkomstmaten), tegenstrijdige resultaten (inconsistentie, statistische heterogeniteit) en imprecisie (een zeer gering aantal patiënten).

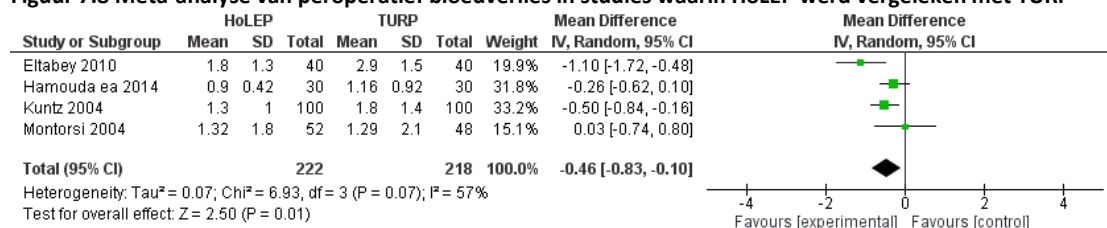
25

## 6) Peroperatief bloedverlies

30

In vier studies werd op vergelijkbare wijze de HB-daling gemeten. De gemiddelde daling in de HoLEP-groep was 0,5 g/dL lager (95% BI: -0,8 tot -0,1) dan het gemiddelde Hb-verlies in de TURP-groep (Eltabey, 2010; Hamouda, 2014; Kuntz, 2004; Montorsi, 2004).

**Figuur 7.8 Meta-analyse van peroperatief bloedverlies in studies waarin HoLEP werd vergeleken met TURP**



35

### Bewijskracht van de literatuur

De bewijskracht voor de uitkomstmaat peroperatief bloedverlies is met twee niveaus verlaagd gezien enkele beperkingen in de studieopzet (onduidelijkheid omtrent de

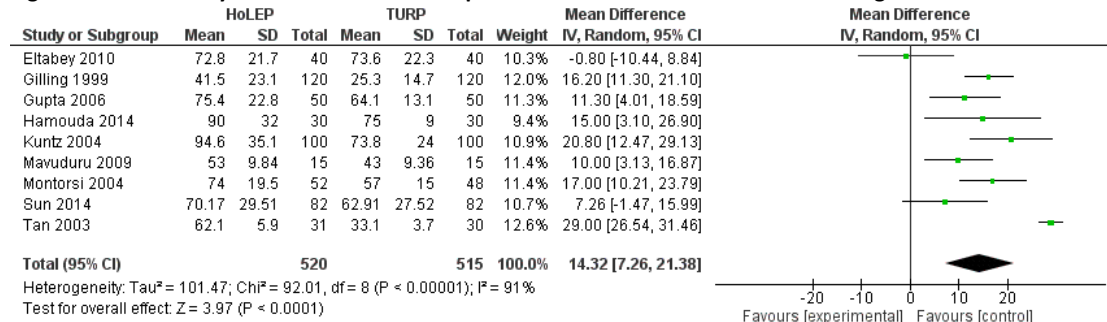
randomisatieprocedure en onduidelijkheid omtrent blinding van patiënten, behandelaars en beoordelaars van uitkomstmaten), tegenstrijdige resultaten (inconsistentie, statistische heterogeniteit) en imprecisie (een gering aantal patiënten).

5 7) Duur van de operatie

In negen studies werd de duur van de operatie gemeten. De gewogen gemiddelde duur van de TURP-operatie bleek 14 minuten korter (95% BI: 7 tot 21) dan de HoLEP-operatie (Eltabey, 2010; Gilling, 1999; Gupta, 2006); Hamouda, 2014; Kuntz, 2004; Mavuduru, 2009; Montorsi, 2004; Sun, 2014; Tan, 2003).

10

**Figuur 7.9 Meta-analyse van de duur van de operatie in studies waarin HoLEP werd vergeleken met TURP**



Bewijskracht van de literatuur

15 De bewijskracht voor de uitkomstmaat duur van de operatie is met twee niveaus verlaagd gezien enkele beperkingen in de studieopzet (onduidelijkheid omtrent de randomisatieprocedure en onduidelijkheid omtrent blinding van patiënten, behandelaars en beoordelaars van uitkomstmaten), tegenstrijdige resultaten (inconsistentie, statistische heterogeniteit) en imprecisie (een gering aantal patiënten).

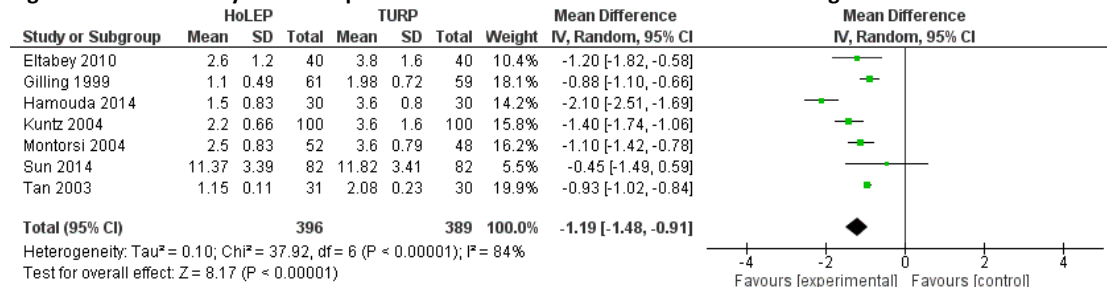
20

8) Duur hospitalisatie

25 De gemiddelde hospitalisatieduur bij de HoLEP-operatie was ruim een dag korter (95% BI: -1,5 tot -1 dag) dan bij de TURP-operatie. Dit bleek uit de meta-analyse van zeven studies (Eltabey, 2010; Gilling, 1999; Hamouda, 2014; Kuntz, 2004; Montorsi, 2004; Sun, 2014; Tan, 2003). De resultaten van Sun (2014) zijn van een heel andere orde dan de resultaten genoemd in de andere zes publicaties. De hospitalisatieduur bedraagt in die studie namelijk ruim elf dagen, vergeleken met één tot vier dagen in de andere studies. Wanneer de resultaten van Sun (2014) niet in de meta-analyse worden meegenomen, is het verschil in hospitalisatieduur tussen de HoLEP-groep en de TURP-groep eveneens één dag (95% BI: -1,5 tot -1).

30

**Figuur 7.10 Meta-analyse van hospitalisatieduur in studies waarin HoLEP werd vergeleken met TURP**



## Bewijskracht van de literatuur

De bewijskracht voor de uitkomstmaat duur van de hospitalisatie is met twee niveaus verlaagd gezien enkele beperkingen in de studieopzet (onduidelijkheid omtrent de randomisatieprocedure en onduidelijkheid omtrent blinding van patiënten, behandelars en beoordelars van uitkomstmaten) en imprecisie (een betrouwbaarheidsinterval omsluit zowel een positief als negatief effect).

5

## Conclusies

### 10 HoLEP versus TURP

<b>Laag GRADE</b>	HoLEP lijkt te resulteren in een klein, maar niet merkbaar, betere IPSS na twaalf maanden vergeleken met TURP. <i>Bronnen (Li, 2014)</i>
-------------------	---

<b>Laag GRADE</b>	Er lijkt geen (klinisch relevant) verschil in Qmax twaalf maanden na HoLEP vergeleken met M-TURP. <i>Bronnen (Eltabey, 2010; Gilling, 1999; Gupta, 2006; Hamouda, 2014; Kuntz, 2004; Montorsi, 2004; Sun, 2014; Tan, 2003)</i>
-------------------	---

<b>Laag GRADE</b>	HoLEP lijkt te resulteren in een kleiner mictieresidu na twaalf maanden vergeleken met M-TURP. <i>Bronnen (Eltabey, 2010; Hamouda 2014, Kuntz, 2014; Sun, 2014)</i>
-------------------	--

<b>Laag GRADE</b>	Er lijkt geen verschil in kwaliteit van leven twaalf maanden na HoLEP vergeleken met M-TURP. <i>Bronnen (Li, 2014)</i>
-------------------	---

<b>Zeer laag GRADE</b>	Wij weten niet zeker of er geen verschil is in de proportie patiënten met complicaties en gevolgen (incontinentie, retrograde ejaculatie) na HoLEP vergeleken met M-TURP. <i>Bronnen (Briganti, 2006; Gilling, 1999; Gupta 2006; Kuntz, 2004; Montorsi, 2004; Wilson, 2006)</i>
------------------------	--

15

<b>Laag GRADE</b>	HoLEP lijkt te resulteren in minder peroperatief bloedverlies vergeleken met M-TURP. <i>Bronnen (Eltabey, 2010; Hamouda, 2014; Kuntz, 2004; Montorsi, 2004)</i>
-------------------	--

<b>Laag GRADE</b>	TURP heeft een kortere operatieduur in vergelijking met HoLEP. <i>Bronnen (Eltabey, 2010; Gilling, 1999; Gupta, 2006); Hamouda, 2014; Kuntz, 2004; Mavuduru, 2009; Montorsi, 2004; Sun, 2014; Tan, 2003)</i>
-------------------	---

<b>Laag GRADE</b>	HoLEP lijkt te resulteren in een kortere hospitalisatieduur (ongeveer een dag) dan bij M-TURP.  <i>Bronnen (Eltabey, 2010; Gilling, 1999; Hamouda, 2014; Kuntz, 2004; Montorsi, 2004; Sun, 2014; Tan, 2003)</i>
-----------------------	---

## 7.5 Greenlight laser PVP versus M-TURP

### Beschrijving studies

Cornu (2015) en Kang (2016) voerden een systematische review en meta-analyse uit waarin zij photoselective vaporization of the prostate (PVP) vergeleken met TURP. Cornu (2015) vergeleek in een meta-analyse alleen 80-W Greenlight laser PVP met M-TURP. Kang (2016) vergeleek zowel 80-W als 120-W PVP, maar één van de geïncludeerde studies voldeed niet aan de PICO. In deze studie gebruikte men namelijk geen Greenlight laser, maar SCD laser. Kang (2016) maakte in de meta-analyse geen onderscheid tussen patiënten met een prostaatvolume  $\leq 80$  ml en  $>80$  ml. In één studie (Horasanli, 2008) was het gemiddelde prostaatvolume van de studiepopulatie  $>80$  ml. De follow-up van deze studie was slechts zes maanden. Kang (2016) doorzocht de literatuur tot en met 31 december 2015.

De RCT van Bachmann (beschreven in twee relevante artikelen) was niet geïncludeerd in de meta-analyse van Kang (2016). In deze studie vergeleek men 180-W Greenlight laser PVP met TURP. De resultaten van Bachmann (2014 en 2015) leenden zich voor de meta-analyse en werden toegevoegd aan de relevante resultaten van Kang (2016). Na de publicatie van Kang (2016) publiceerde Thomas in 2016 de resultaten van de studiepopulatie van Bachmann (2014) na twee jaar follow-up.

### Studiepopulatie

De totale studiepopulatie bestond uit totaal 1.178 mannen met een prostaatvolume  $\leq 80$  ml, verdeeld over elf studies. De studiepopulatie met een prostaatvolume  $>80$  ml bestond uit 39 deelnemers in de interventiegroep en 37 in de controlegroep. Deze laatste groep werd over een periode van maximaal zes maanden gevolgd. Voor de groep met een prostaatvolume  $\leq 80$  ml waren voldoende gegevens na twaalf maanden beschikbaar om deze resultaten te poolen.

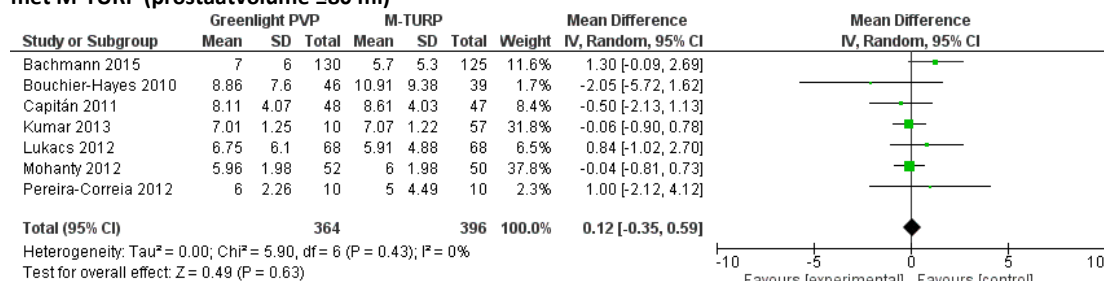
### Resultaten

#### 1) IPSS

IPSS | Prostaatvolume  $\leq 80$  ml

Uit de gepoolde resultaten van zeven studies bleek geen statistisch significant verschil in IPSS na twaalf maanden tussen de Greenlight laser PVP en M-TURP (MD 0,1, 95% BI: -0,4 tot 0,6) (Bachmann, 2015; Bouchier-Hayes, 2010; Capitán, 2011; Kumar, 2013; Lukacs, 2012; Mohanty, 2012; Pereira-Correia, 2012).

**Figuur 7.11 Meta-analyse van IPSS na twaalf maanden in studies waarin Greenlight laser PVP werd vergeleken met M-TURP (prostaatvolume  $\leq 80$  ml)**



40

## IPSS | Prostaatvolume >80 ml

Bij patiënten met een prostaatvolume >80ml vond Horasanli (2008) na zes maanden een statistisch significant betere IPSS bij de patiënten die M-TURP hadden gehad ( $6,4 \pm 7,9$  versus  $13,1 \pm 5,8$ ).

5

### Bewijskracht van de literatuur

De bewijskracht voor de uitkomstmaat IPSS (prostaatvolume  $\leq 80$  ml) is met twee niveaus verlaagd en voor de uitkomstmaat IPPS (prostaatvolume >80 ml) met drie niveaus gezien de beperkingen in de studies. De beperkingen hadden te maken met de studieopzet (onduidelijkheid omtrent de randomisatieprocedure, en onduidelijkheid omtrent blinding van patiënten, behandelaars en beoordelaars van uitkomstmaten), inconsistentie (tegenstrijdige resultaten) en imprecisie (betrouwbaarheidsintervallen omsluiten zowel een positief als negatief verschil (prostaatvolume  $\leq 80$  ml) en/of een zeer gering aantal patiënten (prostaatvolume >80 ml)).

15

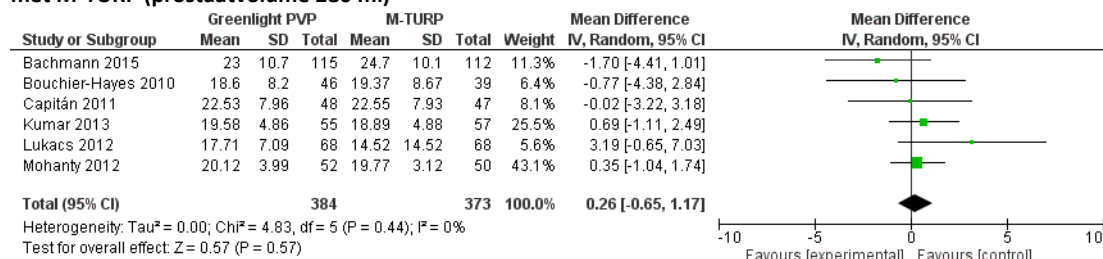
## 2) Qmax

### Qmax | Prostaatvolume $\leq 80$ ml

Uit de gepoolde resultaten van zes studies bleek geen statistisch significant verschil in Qmax na twaalf maanden tussen de Greenlight laser PVP en M-TURP (gewogen gemiddelde 0,26, 95% BI: -0,65 tot 1,17) (Bachmann, 2015; Bouchier-Hayes, 2010; Capitán, 2011; Kumar, 2013; Lukacs, 2012; Mohanty, 2012).

20

**Figuur 7.12 Meta-analyse van Qmax na twaalf maanden in studies waarin Greenlight laser PVP werd vergeleken met M-TURP (prostaatvolume  $\leq 80$  ml)**



25

### Qmax | Prostaatvolume >80 ml

Bij patiënten met een prostaatvolume >80ml vond Horasanli (2008) na zes maanden statistisch significant en klinisch relevante betere Qmax bij de patiënten die M-TURP hadden gehad ( $20,7 \pm 11,3$  versus  $13,3 \pm 7,9$ ).

30

### Bewijskracht van de literatuur

De bewijskracht voor de uitkomstmaat Qmax (prostaatvolume  $\leq 80$  ml) is met twee niveaus verlaagd en voor de uitkomstmaat Qmax (prostaatvolume >80 ml) met drie niveaus gezien beperkingen. De beperkingen hadden te maken met de studieopzet (onduidelijkheid omtrent de randomisatieprocedure, en onduidelijkheid omtrent blinding van patiënten, behandelaars en beoordelaars van uitkomstmaten), inconsistentie (tegenstrijdige resultaten) en imprecisie (betrouwbaarheidsintervallen omsluiten zowel een positief als negatief verschil en/of zeer gering aantal patiënten).

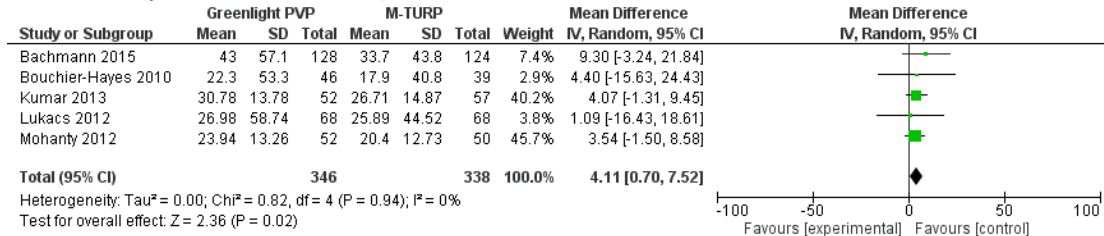
40

### 3) Mictieresidu

Mictieresidu | Prostaatvolume ≤80 ml

Uit de gepoolde resultaten van vijf studies bleek een statistisch significant verschil ten gunste van M-TURP na twaalf maanden (gewogen gemiddelde 4,1 ml, 95% BI: 0,7 tot 7,5) (Bachmann, 2015; Bouchier-Hayes, 2010; Kumar, 2013; Lukacs, 2012; Mohanty, 2012).

**Figuur 7.13** Meta-analyse van mictieresidu na twaalf maanden in studies waarin Greenlight PVP werd vergeleken met M-TURP (prostaatvolume ≤80 ml)



10

Mictieresidu | Prostaatvolume >80 ml

Bij patiënten met een prostaatvolume >80ml vond Horasanli (2008) na zes maanden een statistisch significant lager mictieresidu bij de patiënten die M-TURP hadden gehad (23 ± 19 versus 79 ± 62 ml).

15

Bewijskracht van de literatuur

De bewijskracht voor de uitkomstmaat 'mictieresidu (prostaatvolume ≤80 ml)' is met twee niveaus verlaagd en voor de uitkomstmaat 'mictieresidu (prostaatvolume >80 ml)' met drie niveaus vanwege beperkingen in de studies. De beperkingen hadden te maken met de studieopzet (onduidelijkheid omtrent de randomisatieprocedure, en onduidelijkheid omtrent blinding van patiënten, behandelaars en beoordelaars van uitkomstmaten), en imprecisie (betrouwbaarheidsintervallen omsluiten zowel een negatief als positief verschil).

20

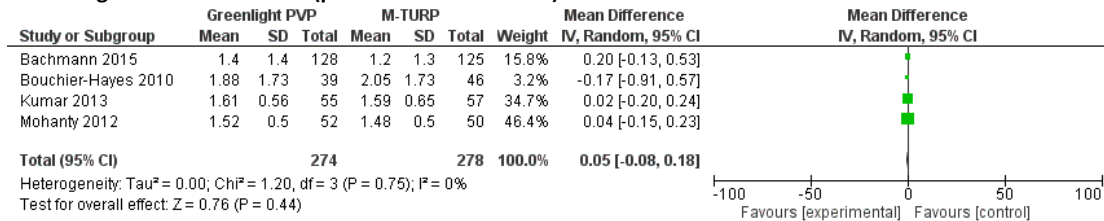
### 25 4) Kwaliteit van leven

Kwaliteit van leven | Prostaatvolume ≤80 ml

Uit de gepoolde resultaten van vier studies bleek geen statistisch significant verschil in Kwaliteit van leven na twaalf maanden tussen de Greenlight laser PVP en M-TURP (gewogen gemiddelde 0,05, 95% BI: -0,1 tot 0,2) (Bachmann, 2015; Bouchier-Hayes, 2010; Kumar, 2013; Mohanty, 2012).

30

**Figuur 7.14** Meta-analyse van Kwaliteit van leven na twaalf maanden in studies waarin Greenlight laser PVP werd vergeleken met M-TURP (prostaatvolume ≤80 ml)



35

Kwaliteit van leven | Prostaatvolume >80 ml

Er werden geen studies gevonden waarin Kwaliteit van leven werd gemeten twaalf maanden na Greenlight laser PVP of M-Turp bij patiënten met een prostaatvolume >80 ml.

40



#### Bewijskracht van de literatuur

De bewijskracht voor de uitkomstmaat 'kwaliteit van leven' is met twee niveaus verlaagd gezien enkele beperkingen in de studies. De beperkingen hadden te maken met de onderzoeksoepzet (onduidelijkheid omtrent de randomisatieprocedure, en onduidelijkheid omtrent blinding van patiënten, behandelaars en beoordelaars van uitkomstmaten) en imprecisie (gering aantal patiënten).

5

#### 5) Complicaties of gevolgen van de operatie (incontinentie, retrograde ejaculatie)

Retrograde ejaculatie | Prostaatvolume  $\leq 80$  ml

10 Één studie (Capitán, 2011) rapporteerde statistisch significant minder patiënten met retrograde ejaculatie in de Greenlight laser PVP-groep (35%; 17/48) vergeleken met de TURP-groep (65%; 31/47,  $p=0.001$ ).

Retrograde ejaculatie | Prostaatvolume  $>80$  ml

15 Tussen de patiëntgroepen met een prostaatvolume  $>80$ ml die Greenlight laser PVP of M-TURP hadden gehad, vond Horasanli (2008) geen statistisch significant verschil in het vóórkomen van retrograde ejaculatie. Bij 21 van de 37 patiënten (57%) die M-TURP hadden gehad kwam deze complicatie voor en bij 19 van de 39 patiënten (50%) die Greenlight laser PVP hadden gehad.

20

Incontinentie | Prostaatvolume  $\leq 80$  ml

De beschikbare data met betrekking tot incontinentie leenden zich niet voor meta-analyse. In de studie van Bachmann (2015) hadden in zowel de Greenlight laser PVP-groep als de M-TURP groep vier patiënten last van lekkage (2,9% en 3,0%, respectievelijk). Incontinentie van de derde graad kwam in geen van de groepen voor. In de studie van Capitán (2011) kwam incontinentie voor bij één patiënt (2%) in elke groep (60 dagen na de operatie). In de studies van Pereira-Correia (2012) en Al Ansari (2010) hadden geen van de patiënten binnen twee tot drie jaar last van incontinentie na de operatie.

25

30 Incontinentie | Prostaatvolume  $>80$  ml

In de studie van Horasanli (2008) kwam incontinentie in geen van patiëntgroepen voor.

#### Bewijskracht van de literatuur

De bewijskracht voor de uitkomstmaat complicaties en gevolgen is met drie niveaus verlaagd gezien ernstige beperkingen in de studies. De beperkingen hadden te maken met de onderzoeksoepzet (onduidelijkheid omtrent de randomisatieprocedure, en onduidelijkheid omtrent blinding van patiënten, behandelaars en beoordelaars van uitkomstmaten) en imprecisie (zeer gering aantal patiënten).

35

#### 6) Peroperatief bloedverlies

Peroperatief bloedverlies | Prostaatvolume  $\leq 80$  ml

Één studie (Bouchier-Hayes, 2009) rapporteerde statistisch significant minder bloedverlies bij de patiënten die met Greenlight laser PVP waren geopereerd ( $0,4 \text{ g/dL} \pm 0,8$ ) vergeleken met de patiënten die met TURP waren geopereerd ( $1,5 \text{ g/dL} \pm 1,5$ ;  $p<0.001$ ).

45

### Peroperatief bloedverlies | Prostaatvolume >80 ml

Geen van de studies onderzocht peroperatief bloedverlies bij patiënten met een prostaatvolume >80ml.

#### 5 Bewijskracht van de literatuur

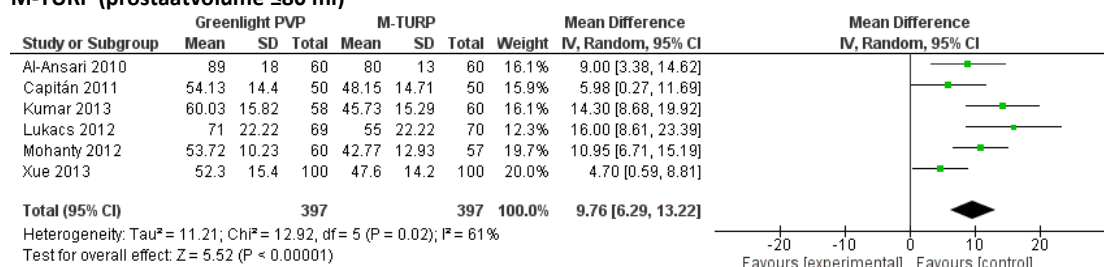
De bewijskracht voor de uitkomstmaat peroperatief bloedverlies is met drie niveaus verlaagd gezien beperkingen in de studies. De beperkingen hadden te maken met de onderzoeksopzet (onduidelijkheid omtrent de randomisatieprocedure, en onduidelijkheid omtrent blinding van patiënten, behandelaars en beoordelaars van uitkomstmaten) en imprecisie (zeer gering aantal patiënten).

#### 7) Duur van de operatie

##### Duur van de operatie | Prostaatvolume ≤80 ml

Uit de gepoolde resultaten van zes studies bleek de M-TURP techniek statistisch significant korter dan Greenlight laser PVP (gewogen gemiddelde 10 minuten 95% BI: 6 tot 13) (Al-Ansari, 2010; Capitán, 2011; Kumar, 2013; Lukacs, 2012; Mohanty, 2012; Xue, 2013).

**Figuur 7.15 Meta-analyse van duur van de operatie in studies waarin Greenlight laser PVP werd vergeleken met M-TURP (prostaatvolume ≤80 ml)**



##### Duur van de operatie | Prostaatvolume >80 ml

In de studie van Horasanli (2008) duurde de operatie met behulp van M-TURP statistisch significant korter (51 ± 17 minuten) dan de Greenlight laser PVP (87 ± 18 minuten).

#### Bewijskracht van de literatuur

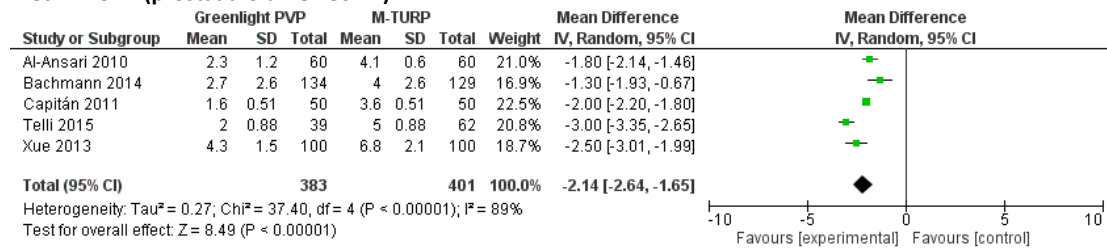
De bewijskracht voor de uitkomstmaat duur van de operatie (prostaatvolume ≤80 ml) was met twee niveaus verlaagd en voor de uitkomstmaat duur van de operatie (prostaatvolume >80 ml) met drie niveaus vanwege beperkingen in de studies. De beperkingen hadden te maken met de studieopzet (onduidelijkheid omtrent de randomisatieprocedure en onduidelijkheid omtrent blinding van patiënten, behandelaars en beoordelaars van uitkomstmaten), en imprecisie (gering/zeer gering aantal patiënten).

#### 8) Duur hospitalisatie

##### Duur hospitalisatie | Prostaatvolume ≤80 ml

Uit de gepoolde resultaten van vijf studies bleek de hospitalisatieduur na Greenlight laser PVP statistisch significant korter (2 dagen, 95% BI -3 tot -2) dan na M-TURP (Al-Ansari, 2010; Capitán, 2011; Bachmann, 2014; Telli, 2015; Xue, 2013).

**Figuur 7.16 Meta-analyse van duur van hospitalisatie in studies waarin Greenlight laser PVP werd vergeleken met M-TURP (prostaatvolume ≤80 ml)**



5 Duur hospitalisatie | Prostaatvolume >80 ml

In de studie van Horasanli (2008) duurde de hospitalisatieduur na Greenlight laser PVP statistisch significant korter (2 dagen ± 0,7) dan na M-TURP (5 dagen ± 1,2).

Bewijskracht van de literatuur

- 10 De bewijskracht voor de uitkomstmaat duur van de operatie (prostaatvolume ≤80 ml) was met één niveau verlaagd en voor de uitkomstmaat duur van de operatie (prostaatvolume >80 ml) met drie niveaus vanwege beperkingen in de studies. De beperkingen hadden te maken met de studieopzet (onduidelijkheid omtrent de randomisatieprocedure en onduidelijkheid omtrent blinding van patiënten, behandelaars en beoordelaars van uitkomstmaten) (prostaatvolume ≤80 ml en >80 ml), en imprecisie (zeer gering aantal patiënten, prostaatvolume >80 ml).

**Conclusies**

*Greenlight laser PVP versus M-TURP*

<b>Laag/Zeer laag GRADE</b>	Er lijkt voor patiënten met een prostaatvolume ≤80 ml geen verschil in IPSS na twaalf maanden na Greenlight laser PVP vergeleken met M-TURP.
	Wij weten niet zeker of Greenlight laser PVP voor patiënten met een prostaatvolume >80 ml resulteert in een betere IPSS na zes maanden vergeleken met M-TURP.

*Bronnen (Bachmann, 2015; Bouchier-Hayes, 2010; Capitán, 2011; Horasanli, 2008; Kumar, 2013; Lukacs, 2012; Mohanty, 2012; Pereira-Correia, 2012)*

20

<b>Laag/Zeer laag GRADE</b>	Voor patiënten met een prostaatvolume ≤80 ml lijkt er geen verschil in Qmax twaalf maanden na Greenlight laser PVP vergeleken met M-TURP.
	Wij weten niet zeker of M-TURP voor patiënten met een prostaatvolume >80 ml resulteert in een klinische relevante en betere Qmax na zes maanden vergeleken met Greenlight laser PVP.

*Bronnen (Bachmann, 2015; Bouchier-Hayes, 2010; Capitán, 2011; Horasanli, 2008; Kumar, 2013; Lukacs, 2012; Mohanty, 2012)*

<p><b>Laag/Zeer laag GRADE</b></p>	<p>M-TURP lijkt voor patiënten met een prostaatvolume <math>\leq 80</math> ml te resulteren in een lager mictieresidu na twaalf maanden vergeleken met Greenlight laser PVP.</p> <p>Wij weten niet zeker of voor patiënten met een prostaatvolume <math>&gt;80</math> ml M-TURP resulteert in een lager mictieresidue na zes maanden vergeleken met Greenlight laser PVP.</p> <p><i>Bronnen (Bachmann, 2015; Bouchier-Hayes, 2010; Horasanli, 2008; Kumar, 2013; Lukacs, 2012; Mohanty, 2012)</i></p>
<p><b>Laag GRADE</b></p>	<p>Voor patiënten met een prostaatvolume <math>\leq 80</math> ml lijkt er geen verschil in kwaliteit van leven na Greenlight laser PVP vergeleken met M-TURP.</p> <p>Er is geen informatie beschikbaar over kwaliteit van leven van patiënten met een prostaatvolume <math>&gt;80</math> ml na Greenlight laser PVP vergeleken met M-TURP.</p> <p><i>Bronnen (Bachmann, 2015; Bouchier-Hayes, 2010; Kumar, 2013; Mohanty, 2012; Xue, 2013)</i></p>
<p><b>Zeer laag GRADE</b></p>	<p>Wij weten niet zeker of Greenlight laser PVP voor patiënten met een prostaatvolume <math>\leq 80</math> ml resulteert in minder patiënten met complicaties en gevolgen (retrograde ejaculatie) vergeleken met M-TURP.</p> <p>Wij weten niet zeker of er voor patiënten met een prostaatvolume <math>&gt;80</math> ml geen verschil is in het vóórkomen van complicaties en gevolgen (retrograde ejaculatie) na Greenlight laser PVP vergeleken met M-TURP.</p> <p><i>Bronnen (Al-Ansari, 2010; Bachmann, 2015; Capitán, 2011; Horasanli, 2008; Pereira-Correia, 2012)</i></p>
<p><b>Zeer laag GRADE</b></p>	<p>Wij weten niet zeker of Greenlight laser PVP voor patiënten met een prostaatvolume <math>\leq 80</math> ml resulteert in minder peroperatief bloedverlies vergeleken met M-TURP.</p> <p>Er is geen informatie beschikbaar over verschillen in peroperatief bloedverlies voor patiënten met een prostaatvolume <math>&gt;80</math> ml tijdens M-TURP of Greenlight Laser PVP.</p> <p><i>Bronnen (Bouchier-Hayes ea, 2009)</i></p>

<p><b>Laag/Zeer laag GRADE</b></p>	<p>M-TURP lijkt voor patiënten met een prostaatvolume <math>\leq 80</math> ml te resulteren in een kortere operatieduur dan een Greenlight PVP operatie.</p> <p>Wij weten niet zeker of voor patiënten met een prostaatvolume <math>&gt; 80</math> ml de duur van een M-TURP operatie korter is dan Greenlight laser PVP.</p> <p><i>Bronnen (Al-Ansari, 2010; Capitán, 2011; Horasanli, 2008; Kumar, 2013; Lukacs, 2012; Mohanty, 2012; Xue, 2013)</i></p>
------------------------------------	--

<p><b>Laag/Zeer laag GRADE</b></p>	<p>Greenlight laser PVP lijkt voor patiënten met een prostaatvolume <math>\leq 80</math> ml te resulteren in een kortere hospitalisatieduur dan M-TURP.</p> <p>Wij weten niet zeker of voor patiënten met een prostaatvolume <math>&gt; 80</math> ml de hospitalisatieduur na Greenlight laser PVP korter is dan na M-TURP.</p> <p><i>Bronnen (Al-Ansari, 2010; Bachmann, 2014, Capitán, 2011; Horasanli, 2008; Telli, 2015; Xue, 2013)</i></p>
------------------------------------	---

## 7.6 Thulium laser prostatectomie (ThLRP) versus M-TURP

### *Beschrijving studies*

Zhu (2015) voerde een systematische review en meta-analyse uit waarin men Thulium laser prostatectomie vergeleek met M-TURP. Men doorzocht de literatuur tot en met januari 2014. Zhu (2015) includeerde zeven studies: vier RCT's en drie niet-RCT's. De niet-RCT's scoorden allemaal negen punten (de maximaal mogelijk te behalen score) op de Newcastle-Ottawa Scale for quality assessment of non RCT's. De maximale duur van follow-up bedroeg twaalf maanden. Resultaten na één maand en na drie maanden beschreven Zhu (2015) ook, maar deze resultaten zijn niet opgenomen in deze literatuursamenvatting.

Thulium laser wordt toegepast met verschillende technieken: vaporisatie, vaporesectie, vapoenucleatie en enucleatie. Zhu (2015) maakte geen onderscheid gemaakt tussen deze technieken. In 5 studies werd een Thulium laser vaporesectie uitgevoerd en in twee studies Thulium laser enucleatie.

### *Studiepopulatie*

De totale studiepopulatie bestond uit 399 mannen die ThLRP ondergingen en 365 mannen die M-TURP ondergingen. In alle studies was het gemiddelde prostaatvolume  $\leq 80$  ml. Per uitkomstmaat verschilde het aantal patiënten met relevante gegevens. Voor de uitkomstmaat 'bloedverlies' waren er data beschikbaar van 92 patiënten in de TmLRP-groep en 88 in de M-TURP groep.

### *Resultaten*

#### 1) IPSS

Op basis van drie studies bleek TmLRP te leiden tot een statistisch significant betere IPSS na twaalf maanden vergeleken met M-TURP: het gewogen gemiddelde verschil bedroeg -0,6 (95% BI: -1,2 tot -0,1,  $p=0,02$ ).

#### 30 Bewijskracht van de literatuur

De bewijskracht voor de uitkomstmaat IPSS is met twee niveaus verlaagd gezien beperkingen in de studies. De beperkingen hadden te maken met de studieopzet (onduidelijkheid omtrent de randomisatieprocedure, en onduidelijkheid omtrent blinding van patiënten, behandelaars en beoordelaars van uitkomstmaten) en imprecisie (gering aantal patiënten) en mogelijke publicatiebias.

#### 2) Qmax

Op basis van drie studies bleek TmLRP te leiden tot een statistisch significante, maar niet klinische relevante, betere Qmax na twaalf maanden vergeleken met M-TURP: het gewogen gemiddelde verschil bedroeg -1,2 ml/sec (95%BI: -1,9 tot -0,4,  $p=0,002$ ).

#### Bewijskracht van de literatuur

De bewijskracht voor de uitkomstmaat Qmax is met twee niveaus verlaagd gezien beperkingen in de studies. De beperkingen hadden te maken met de studieopzet (onduidelijkheid omtrent de randomisatieprocedure, en onduidelijkheid omtrent blinding van patiënten, behandelaars en beoordelaars van uitkomstmaten), en imprecisie (gering aantal patiënten) en mogelijke publicatiebias.

### 3) Mictieresidu

Op basis van drie studies constateerde Zhu (2015) geen verschillen in mictieresidu twaalf maanden na TmLRP vergeleken met M-TURP. Het gewogen gemiddelde verschil bedroeg 0,5 ml (95%BI: -2,7 tot 3,8).

5

Bewijskracht van de literatuur

De bewijskracht voor de uitkomstmaat mictieresidu is met drie niveaus verlaagd gezien beperkingen in de studies. De beperkingen hadden te maken met de studieopzet (onduidelijkheid omtrent de randomisatieprocedure, en onduidelijkheid omtrent blinding van patiënten, behandelaars en beoordelaars van uitkomstmaten), inconsistentie (statistische heterogeniteit); imprecisie (gering aantal patiënten) en mogelijke publicatiebias.

10

### 4) Kwaliteit van leven

Op basis van drie studies constateerden Zhu (2015) geen verschillen in kwaliteit van leven twaalf maanden na TmLRP vergeleken met M-TURP. Het gewogen gemiddelde verschil bedroeg -0,2 (95% BI: -0,7 tot 0,4).

15

Bewijskracht van de literatuur

De bewijskracht voor de uitkomstmaat kwaliteit van leven is met twee niveaus verlaagd gezien beperkingen in de studies. De beperkingen hadden te maken met de studieopzet (onduidelijkheid omtrent de randomisatieprocedure en onduidelijkheid omtrent blinding van patiënten, behandelaars en beoordelaars van uitkomstmaten); imprecisie (gering aantal patiënten) en mogelijke publicatiebias.

20

25

### 5) Complicaties of gevolgen van de operatie (incontinentie, retrograde ejaculatie)

Retrograde ejaculatie

Op basis van vijf studies bleken patiënten na de TmLRP of M-TURP geen verschillende kans op retrograde ejaculatie te hebben. De risicomaat (OR) bedroeg 0,8 (95% BI: 0,5 tot 1,2).

30

Incontinentie

Op basis van drie studies bleken er geen verschillen in drangklachten van voorbijgaande aard (OR 0,7, 95% BI: 0,4 tot 1,4) noch stress incontinentie (OR 0,4, 95% BI: 0,1 tot 1,5).

35

Bewijskracht van de literatuur

De bewijskracht voor de uitkomstmaat complicaties en gevolgen is met drie niveaus verlaagd gezien beperkingen in de studies. De beperkingen hadden te maken met de studieopzet (onduidelijkheid omtrent de randomisatieprocedure en onduidelijkheid omtrent blinding van patiënten, behandelaars en beoordelaars van uitkomstmaten); imprecisie (zeer gering aantal patiënten), en mogelijke publicatiebias.

40

### 6) Peroperatief bloedverlies

TmLRP resulteerde in minder peroperatief bloedverlies. Dit bleek uit de meta-analyse van Zhu (2015) waarin zes studies werden gepoold en de afname van het serum hemoglobine werd berekend. Het gewogen gemiddelde verschil bedroeg -3,7 g/dL (95% BI: -4,4 tot -3,1, p<0.001) vergeleken met M-TURP.

45

#### Bewijskracht van de literatuur

De bewijskracht voor de uitkomstmaat peroperatief bloedverlies is met twee niveaus verlaagd gezien beperkingen in de studies. De beperkingen hadden te maken met de studieopzet (onduidelijkheid omtrent de randomisatieprocedure en onduidelijkheid omtrent blinding van patiënten, behandelaars en beoordelaars van uitkomstmaten); imprecisie (gering aantal patiënten), en mogelijke publicatiebias.

#### 7) Duur van de operatie

De duur van de M-TURP operatie was gemiddeld acht minuten korter dan de duur van de TmLRP operatie (95% BI: 2 tot 15, p=0,01). Dit bleek uit de gepoolde resultaten van zes studies.

#### Bewijskracht van de literatuur

De bewijskracht voor de uitkomstmaat duur van de operatie is met drie niveaus verlaagd gezien beperkingen in de studies. De beperkingen hadden te maken met de studieopzet (onduidelijkheid omtrent de randomisatieprocedure en onduidelijkheid omtrent blinding van patiënten, behandelaars en beoordelaars van uitkomstmaten); inconsistentie (statistische heterogeniteit); imprecisie (gering aantal patiënten) en mogelijke publicatiebias.

#### 8) Duur hospitalisatie

De hospitalisatieduur bij de TmLRP operatie was gemiddeld twee dagen korter dan bij M-TURP (95% BI: -3 tot -0,6). Zhu (2015) vonden dit op basis van vijf studies.

#### Bewijskracht van de literatuur

De bewijskracht voor de uitkomstmaat duur hospitalisatie is met drie niveaus verlaagd gezien beperkingen in de studies. De beperkingen hadden te maken met de studieopzet (onduidelijkheid omtrent de randomisatieprocedure en onduidelijkheid omtrent blinding van patiënten, behandelaars en beoordelaars van uitkomstmaten); inconsistentie (statistische heterogeniteit); imprecisie (gering aantal patiënten) en mogelijke publicatiebias.

### Conclusies

35 *Thulium laser prostatectomie (ThLRP) versus M-TURP*

<b>Laag GRADE</b>	ThLRP lijkt te resulteren in een betere IPSS na twaalf maanden, vergeleken met M-TURP. <i>Bronnen (Zhu, 2015)</i>
-------------------	--

<b>Laag GRADE</b>	Er lijkt geen klinisch relevant verschil in Qmax na twaalf maanden na ThLRP vergeleken met M-TURP. <i>Bronnen (Zhu, 2015)</i>
-------------------	--

<b>Zeer laag GRADE</b>	Wij weten niet zeker of er geen verschil is in mictieresidu na twaalf maanden na ThLRP vergeleken met M-TURP. <i>Bronnen (Zhu, 2015)</i>
------------------------	---



<b>Laag GRADE</b>	Er lijkt geen verschil in kwaliteit van leven na twaalf maanden na ThLRP vergeleken met M-TURP.  <i>Bronnen (Zhu, 2015)</i>
<b>Zeer laag GRADE</b>	Wij weten niet zeker of er geen verschil in het vóórkomen van complicaties en gevolgen (incontinentie, retrograde ejaculatie) na ThLRP vergeleken met M-TURP.  <i>Bronnen (Zhu, 2015)</i>
<b>Laag GRADE</b>	ThLRP lijkt te resulteren in minder peroperatief bloedverlies, vergeleken met open prostatectomie.  <i>Bronnen (Zhu, 2015)</i>
<b>Zeer laag GRADE</b>	Wij weten niet zeker of de operatieduur van M-TURP ongeveer 8 minuten korter is dan van ThLRP.  <i>Bronnen (Zhu, 2015)</i>
<b>Zeer laag GRADE</b>	Wij weten niet zeker of de hospitalisatieduur bij ThLRP ongeveer 2 dagen korter is dan bij M-TURP.  <i>Bronnen (Zhu, 2015)</i>

5

## 7.7 Urolift versus TURP

Uit de systematisch zoektocht van Ray (2016) bleek dat er op dat moment geen RCT's waren die Urolift vergeleken met TURP. Tijdens de zoekactie van 8 september 2016 vonden wij één RCT (Sønksen, 2015) waarin Urolift werd vergeleken met TURP.

5

### *Beschrijving studie*

Sønksen (2015) voerde een non-inferiority-studie uit die door NeoTract Inc, de fabrikant van het Urolift systeem, werd gesponsord. NeoTract Inc was tevens betrokken bij het design en uitvoeren van de studie, data management en analyse, en het voorbereiden en reviewen van het manuscript.

10

### *Studiepopulatie*

De totale studiepopulatie bestond uit 80 mannen (45 in de TURP-groep en 35 in de Urolift-groep). Het gemiddelde prostaatvolume was  $\leq 80$  ml.

15

### *Resultaten*

#### 1) IPSS

TURP bleek te leiden tot een statistisch significant betere IPSS na twaalf maanden vergeleken met Urolift:  $7 \pm 6$  versus  $11 \pm 8$  ( $p=0.02$ ), respectievelijk.

20

#### Bewijskracht van de literatuur

De bewijskracht voor de uitkomstmaat IPSS is met drie niveaus verlaagd gezien beperkingen in de studie. De beperkingen hadden te maken met de studieopzet (geen of onduidelijkheid omtrent blinding van patiënten, behandelaars en beoordelaars van uitkomstmaten), imprecisie (zeer gering aantal patiënten) en mogelijke publicatiebias.

25

#### 2) Qmax

TURP bleek te leiden tot een statistisch significant betere Qmax na twaalf maanden vergeleken met Urolift:  $23 \pm 11$  ml/sec na TURP versus  $14 \pm 6$  na Urolift ( $p<0.0001$ ).

30

#### Bewijskracht van de literatuur

De bewijskracht voor de uitkomstmaat Qmax is met drie niveaus verlaagd gezien beperkingen in de studie. De beperkingen hadden te maken met de studieopzet (geen of onduidelijkheid omtrent blinding van patiënten, behandelaars en beoordelaars van uitkomstmaten), imprecisie (zeer gering aantal patiënten) en mogelijke publicatiebias.

35

#### 3) Mictieresidu

Sønksen (2015) vond een statistisch significant kleiner mictieresidu twaalf maanden na TURP vergeleken met Urolift. In de TURP-groep bedroeg het mictieresidu  $34 \pm 39$  ml, in de Urolift groep was dit  $94 \pm 157$  ml ( $p=0.002$ ).

40

#### Bewijskracht van de literatuur

De bewijskracht voor de uitkomstmaat mictieresidu is met drie niveaus verlaagd gezien beperkingen in de studie. De beperkingen hadden te maken met de studieopzet (geen of onduidelijkheid omtrent blinding van patiënten, behandelaars en beoordelaars van uitkomstmaten), imprecisie (zeer gering aantal patiënten) en mogelijke publicatiebias.

45

#### 4) Kwaliteit van leven

De score op de kwaliteit van leven schaal (IPSS-QoL) na twaalf maanden was niet statistisch significant ( $p=0.4$ ) verschillend tussen Urolift ( $2 \pm 1.6$ ) en TURP ( $2 \pm 1.5$ ).

#### 5 Bewijskracht van de literatuur

De bewijskracht voor de uitkomstmaat kwaliteit van leven is met drie niveaus verlaagd gezien beperkingen in de studie. De beperkingen hadden te maken met de studieopzet (geen of onduidelijkheid omtrent blinding van patiënten, behandelaars en beoordelaars van uitkomstmaten), imprecisie (zeer gering aantal patiënten) en mogelijke publicatiebias.

#### 5) Complicaties of gevolgen van de operatie (incontinentie, retrograde ejaculatie)

##### Retrograde ejaculatie

In de Urolift-groep had geen van de patiënten last van retrograde ejaculatie. In de TURP groep betrof het statistisch significant meer patiënten: zeven (20%,  $p=0,002$ ).

##### Incontinentie

In de Urolift-groep had één patiënt last van incontinentie. In de TURP groep betrof het statistisch significant meer patiënten: zes (17%,  $p=0,04$ ).

#### Bewijskracht van de literatuur

De bewijskracht voor de uitkomstmaat complicaties en gevolgen is met drie niveaus verlaagd gezien beperkingen in de studie. De beperkingen hadden te maken met de studieopzet (geen of onduidelijkheid omtrent blinding van patiënten, behandelaars en beoordelaars van uitkomstmaten), imprecisie (zeer gering aantal patiënten) en mogelijke publicatiebias.

#### 6) Peroperatief bloedverlies

Sønksen (2015) onderzocht niet het peroperatief bloedverlies bij beide operatietechnieken.

#### Bewijskracht van de literatuur

Niet van toepassing.

#### 7) Duur van de operatie

Sønksen (2015) onderzocht niet de duur van de operatie bij beide operatietechnieken.

#### Bewijskracht van de literatuur

Niet van toepassing.

#### 8) Duur hospitalisatie

Sønksen (2015) onderzocht niet de duur van hospitalisatie bij beide operatietechnieken.

#### Bewijskracht van de literatuur

Niet van toepassing.

## Conclusies

### Urolift versus TURP

<b>Zeer laag GRADE</b>	Wij weten niet zeker of Urolift resulteert in een betere IPSS na twaalf maanden, vergeleken met TURP. <i>Bronnen (Sønksen, 2015)</i>
------------------------	---

<b>Zeer laag GRADE</b>	Wij weten niet zeker of Urolift resulteert in een klinisch relevant betere Qmax na twaalf maanden vergeleken met TURP. <i>Bronnen (Sønksen, 2015)</i>
------------------------	--

<b>Zeer laag GRADE</b>	Wij weten niet zeker of Urolift resulteert in een kleiner mictieresidu na twaalf maanden vergeleken met TURP. <i>Bronnen (Sønksen, 2015)</i>
------------------------	---

5

<b>Zeer laag GRADE</b>	Wij weten niet zeker of er geen verschil is in kwaliteit van leven na twaalf maanden na Urolift vergeleken met TURP. <i>Bronnen (Sønksen, 2015)</i>
------------------------	--

<b>Zeer laag GRADE</b>	Wij weten niet zeker of er minder complicaties en gevolgen (incontinentie, retrograde ejaculatie) vóórkomen na Urolift vergeleken met TURP. <i>Bronnen (Sønksen, 2015)</i>
------------------------	---

	Er is geen informatie beschikbaar over peroperatief bloedverlies bij Urolift vergeleken met TURP.
--	---

	Er is geen informatie beschikbaar over de operatieduur van Urolift vergeleken met TURP.
--	---

	Er is geen informatie beschikbaar over de hospitalisatieduur van Urolift vergeleken met TURP.
--	---

10

## 7.8 TUEP versus Open prostatectomie

### *Beschrijving studies*

Lin (2016) voerde een systematische review en meta-analyse uit waarin men transurethrale enucleatie (TUEP) vergeleek met open prostatectomie (OP) voor patiënten met een groot prostaatvolume. In alle geïncludeerde studies, allen RCT's, hadden de patiëntgroepen een prostaatvolume >80 ml. Men doorzocht voor deze review de literatuur tot en met februari 2015. Lin (2016) includeerden negen studies: vier studies waarin de transurethrale techniek plasmakinetic enucleation of the prostate (PKEP) betrof en vijf waarin de transurethrale techniek HoLEP betrof. De maximale duur van follow-up bedroeg 72 maanden in één studie.

### *Studiepopulatie*

De totale studiepopulatie bestond uit 758 mannen. Het gemiddelde prostaatvolume varieerde van 110 ml tot 139 ml.

### *Resultaten*

#### 1) IPSS

Lin (2016) vond op basis van een meta-analyse van vier studies geen verschil in de gewogen gemiddelde IPSS twaalf maanden na de operatie (MD: 0,01, 95% BI: -0,3 tot 0,3). De subgroup-analyses per operatietechniek (PKEP / HoLEP) lieten geen ander beeld zien.

#### Bewijskracht van de literatuur

De bewijskracht van de meta-analyse voor de uitkomstmaat IPSS is met twee niveaus verlaagd gezien beperkingen in de studies. De beperkingen hadden te maken met verscheidene methodologische tekortkomingen en imprecisie (gering aantal patiënten).

#### 2) Qmax

Lin (2016) vond op basis van de meta-analyse van zes studies geen verschil in Qmax na twaalf maanden (MD: -0,2 ml/sec, 95% BI: -1,0 tot 0,5). Ook na 24 maanden was er geen statistisch significant verschil in Qmax na TUEP vergeleken met OP. Ook in de subgroup-analyses werden geen verschillen tussen de afzonderlijke transurethrale operatietechnieken en de open procedure gevonden.

#### Bewijskracht van de literatuur

De bewijskracht van de meta-analyse voor de uitkomstmaat Qmax is met twee niveaus verlaagd gezien beperkingen in de studies. De beperkingen hadden te maken met verscheidene methodologische tekortkomingen en imprecisie (gering aantal patiënten).

#### 3) Mictieresidu

De meta-analyse van Lin (2016) op basis van vier studies toonde geen verschil in mictieresidu aan twaalf maanden na TUEP vergeleken met OP (MD: -0,8 ml, 95% BI: -1,9 tot 0,3). Dezelfde bevindingen golden wanneer alleen naar de resultaten na PKEP (drie studies) werd gekeken.

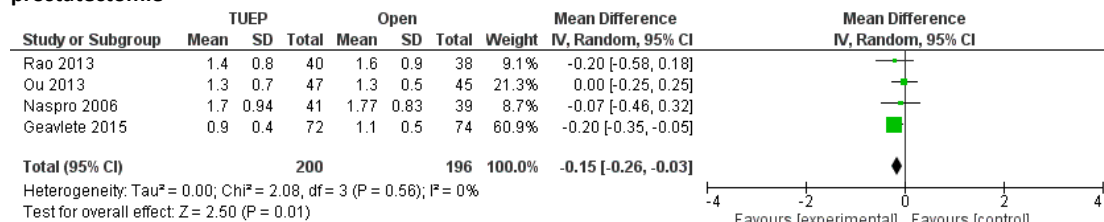
#### Bewijskracht van de literatuur

De bewijskracht van de meta-analyse voor de uitkomstmaat mictieresidu is met twee niveaus verlaagd gezien beperkingen in de studies. De beperkingen hadden te maken met verscheidene methodologische tekortkomingen, inconsistentie (statistische heterogeniteit) en imprecisie (gering aantal patiënten).

#### 4) Kwaliteit van leven

Uit de meta-analyse op basis van de studies geïncludeerd in Lin (2016) bleek een statistisch significant, maar geen betekenisvol, verschil te zijn tussen TUEP en OP (schatter: -0,2 punt, 95% BI: -0,3 tot -0,03) (Rao, 2013; Ou, 2013; Naspro, 2006; Geavlete, 2015). De subgroep-analyse van drie studies toonde ditzelfde significante, maar betekenisloze verschil aan in de kwaliteit van leven score twaalf maanden na PKEP.

**Figuur 7.17** Meta-analyse van duur van Kwaliteit van leven in studies waarin TUEP werd vergeleken met open prostatectomie



10

#### Bewijskracht van de literatuur

De bewijskracht van de meta-analyse voor de uitkomstmaat kwaliteit van leven is met twee niveaus verlaagd gezien beperkingen in de studies. De beperkingen hadden te maken met verscheidene methodologische tekortkomingen en imprecisie (betrouwbaarheidsintervallen omsluiten zowel een positief als negatief verschil).

15

#### 5) Complicaties of gevolgen van de operatie (incontinentie, retrograde ejaculatie)

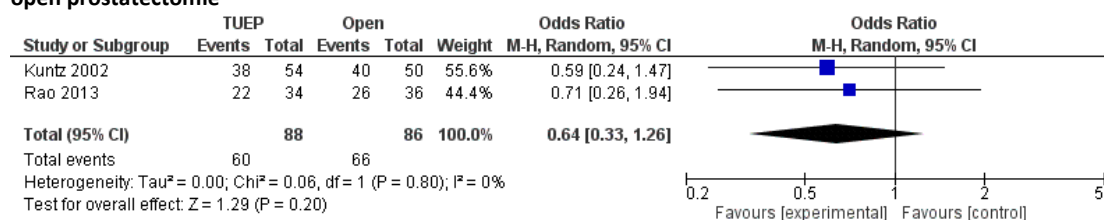
##### Retrograde ejaculatie

20

Twee studies (Kuntz, 2002; Rao, 2013) bevatten gegevens over de proportie patiënten met retrograde ejaculatie. Uit de gepoolde gegevens bleek geen verschil in de kans op retrograde ejaculatie na TUEP vergeleken met OP. De gewogen en gepoolde odds ratio bedroeg 0,6 (95% BI: 0,3 tot 1,3). Ook uit de afzonderlijke studies, waarin verschillende transurethrale technieken werden gebruikt, bleek geen verschil tussen TUEP en OP wat betreft retrograde ejaculatie.

25

**Figuur 7.18** Meta-analyse van duur van Complicaties en gevolgen in studies waarin TUEP werd vergeleken met open prostatectomie



30

##### Incontinentie

Uit de meta-analyse van vijf studies (Lin, 2016) bleek geen verschil in de kans op incontinentie na TUEP vergeleken met OP. De gewogen en gepoolde OR bedroeg 0,7 (95% BI: 0,4 tot 1,2). Ook de subgroep-analyses toonden geen verschillen in de kans op incontinentie aan na PKEP of HoLEP vergeleken met OP.

35

Bewijskracht van de literatuur

De bewijskracht van de meta-analyse voor de uitkomstmaat complicaties en gevolgen is met twee niveaus verlaagd gezien beperkingen in de studies. De beperkingen hadden te maken met verscheidene methodologische tekortkomingen en imprecisie (betrouwbaarheidsintervallen omsluiten zowel een positief als negatief verschil).

#### 6) Peroperatief bloedverlies

TUEP resulteerde in minder peroperatief bloedverlies. De gewogen gemiddelde afname in hemoglobine bedroeg -0,9 g/dL (95% BI: -1,4 tot -0,5). Data afkomstig uit drie studies waarin PKEP de operatietechniek was wees ook uit dat het peroperatief bloedverlies kleiner was vergeleken met OP (-0,9 g/dL, 95% BI: -1,6 tot -0,3). Hetzelfde gold voor het peroperatief bloedverlies tijdens HoLEP vergeleken met OP (-1,0 g/dL (95% BI: -1,4 tot -0,6).

15 Bewijskracht van de literatuur

De bewijskracht van de meta-analyse voor de uitkomstmaat peroperatief bloedverlies is met twee niveaus verlaagd gezien beperkingen in de studies. De beperkingen hadden te maken met verscheidene methodologische tekortkomingen en imprecisie (zeer gering aantal patiënten).

20

#### 7) Duur van de operatie

De duur van de TUEP-operatie is gemiddeld 14 minuten langer dan OP. Dit verschil blijkt met name door de langere duur van de HoLEP-operatie: gemiddeld 25 minuten langer dan OP (95% BI: 6 tot 44). De PKEP-techniek neemt niet meer tijd in beslag dan OP: het gemiddelde verschil bedroeg 4 minuten (95% BI: -7 tot 20).

Bewijskracht van de literatuur

De bewijskracht van de meta-analyse voor de uitkomstmaat duur van de operatie is met twee niveaus verlaagd gezien beperkingen in de studies. De beperkingen hadden te maken met verscheidene methodologische tekortkomingen en imprecisie (zeer gering aantal patiënten).

#### 8) Duur hospitalisatie

De hospitalisatieduur bij TUEP is statistisch significant korter dan bij OP: gemiddeld verblijven patiënten vier dagen korter in het ziekenhuis (95% BI: -5 tot -3). Uit de subgroepanalyses blijkt dit te gelden voor zowel PKEP als HoLEP.

Bewijskracht van de literatuur

De bewijskracht van de meta-analyse voor de uitkomstmaat duur hospitalisatie is met twee niveaus verlaagd gezien beperkingen in de studies. De beperkingen hadden te maken met verscheidene methodologische tekortkomingen en imprecisie (zeer gering aantal patiënten).

## Conclusies

### TUEP versus Open prostatectomie

<b>Laag GRADE</b>	Voor patiënten met een prostaatvolume >80 ml lijkt er geen verschil in IPSS na twaalf maanden na TUEP vergeleken met open prostatectomie. <i>Bronnen (Lin, 2016)</i>
-------------------	---

<b>Laag GRADE</b>	Voor patiënten met een prostaatvolume >80 ml lijkt er geen verschil in Qmax na twaalf maanden na TUEP vergeleken met open prostatectomie. <i>Bronnen (Lin, 2016)</i>
-------------------	---

<b>Laag GRADE</b>	Voor patiënten met een prostaatvolume >80 ml lijkt er geen verschil in mictieresidu na twaalf maanden na TUEP vergeleken met open prostatectomie. <i>Bronnen (Lin, 2016)</i>
-------------------	---

5

<b>Laag GRADE</b>	Voor patiënten met een prostaatvolume >80 ml lijkt er geen verschil in kwaliteit van leven na twaalf maanden na TUEP vergeleken met open prostatectomie. <i>Bronnen (Geavlete, 2015; Ou, 2013; Naspro, 2006; Rao, 2013)</i>
-------------------	--

<b>Laag GRADE</b>	Voor patiënten met een prostaatvolume >80 ml lijkt er geen verschil in de proportie patiënten met complicaties en gevolgen (incontinentie, retrograde ejaculatie) na TUEP vergeleken met open prostatectomie. <i>Bronnen (Lin, 2016)</i>
-------------------	---

<b>Laag GRADE</b>	Voor patiënten met een prostaatvolume >80 ml lijkt TUEP te resulteren in minder peroperatief bloedverlies, vergeleken met open prostatectomie. <i>Bronnen (Lin, 2016)</i>
-------------------	--

<b>Laag GRADE</b>	Voor patiënten met een prostaatvolume >80 ml lijkt de operatieduur van TUEP (HoLEP) ongeveer 25 minuten langer te zijn dan van open prostatectomie. <i>Bronnen (Lin, 2016)</i>
-------------------	---

<b>Laag GRADE</b>	Voor patiënten met een prostaatvolume >80 ml lijkt de hospitalisatieduur bij TUEP ongeveer vier dagen korter te zijn dan bij open prostatectomie. <i>Bronnen (Lin, 2016)</i>
-------------------	---

10



## Overwegingen

### *Prostaatgrootte en operatietechniek*

5 Bij de operatieve behandeling voor mannelijke LUTS wordt in de literatuur vaak onderscheid gemaakt tussen prostaten kleiner dan 30cc, tussen de 30cc en 80cc en groter dan 80cc. Verschillende operaties worden bij verschillende prostaatvolumina aanbevolen. De werkgroep is van mening dat deze grenzen niet absoluut zijn, maar dat deze variabel zijn en voornamelijk afhankelijk van persoonlijke ervaring en training. In de aanbevelingen staan de overwegingen zoals die naar voren zijn gekomen bij de knelpuntenanalyse.

### *Bi-polaire TURP (B-TURP) versus mono-polaire TURP (M-TURP)*

15 De B-TURP is ontwikkeld om behandeling middels M-TURP te gaan vervangen, vanwege het noodzakelijke gebruik van de potentieel gevaarlijke hypotone vloeistoffen bij de M-TURP. Een van de mogelijke complicaties en gevolgen van de M-TURP is het TUR-syndroom; een waterintoxicatie door toediening van deze hypotone vloeistof ten tijde van de M-TURP. De kans op het ontwikkelen hiervan wordt groter naar mate de TURP langer duurt. Daarom wordt vaak de grens van één uur aangehouden, maar er zijn ook voorbeelden van TUR-syndroom tijdens kortere ingrepen. Er zijn meerdere studies die een significant lager serum natriumgehalte laten zien na een M-TURP vergeleken met de B-TURP. De kans op een TUR-syndroom is op dit moment <1,1% (Madersbacher 1999).

25 Kijkende naar de uitkomsten van IPSS, Qmax, residu na mictie, incontinentie, retrograde ejaculatie, bloedverlies, operatie- en opname duur, is er geen tot een minimaal verschil tussen beide technieken. Er zijn enkele significante voordelen voor de B-TURP gevonden, maar het is de vraag of dit ook klinisch relevante voordelen biedt.

30 Een B-TURP zou mogelijk de voordelen geven van een M-TURP. De analyse alhier verricht liet mogelijk een voordeel zien van de B-TURP boven de M-TURP aangaande bloedverlies en hospitalisatieduur. Er zijn ook andere voordelen beschreven, maar deze studies zijn van lage bewijsgraad. Derhalve heeft de werkgroep geen grote voorkeur voor een van beide technieken.

### *Gyrus plasmakinetic bipolaire TURP (PKRP) versus TURP*

35 Gezien de vraagstelling naar de beste endoscopische techniek voor een desobstructie is ook gekeken naar de resultaten van de PKRK. Middels deze techniek kan een resectie en of vaporisatie plaatsvinden van de prostaat. Het is een bipolaire techniek waarbij gebruik wordt gemaakt van fysiologisch zout. In het fysiologisch zout wordt een geïoniseerde plasma corona opgewekt via een axipolaire elektrode. De resultaten van deze techniek zijn in meerdere systematische reviews vergeleken met de M-TURP. Hierbij werden geen klinisch significante voordelen gevonden. Derhalve is de werkgroep van oordeel dat deze techniek een vergelijkbaar resultaat heeft als de standaard M-TURP en derhalve als een alternatieve behandeling kan worden aangeboden.

### *Holmium laser Enucleatie van de prostaat (HoLEP) versus M-TURP*

45 Het gebruik van laser technologie is in de afgelopen jaren fors toegenomen. De techniek met de langste follow-up data is die van de Holmium laser techniek. Met behulp van de Holmium laser vindt een endoscopische enucleatie plaats van het adenoom. Gezien de lange follow-up is er ook een goede vergelijking mogelijk met de resultaten van de TURP.

De getoonde systematische reviews laten een klein maar niet klinisch relevant voordeel zien van de Holmium techniek. Er lijkt geen verschil te zijn aangaande de Qmax. HoLEP liet een kleiner residu zien na mictie, maar deze uitkomst is twijfelachtig. HoLEP lijkt minder bloedverlies te geven, een langere operatieduur en een kortere opnameduur van ongeveer één dag.

Er zijn ook studies verricht die de HoLEP vergeleken met de open prostatectomie bij grotere prostaten. HoLEP is ook succesvol toegepast bij deze patiëntengroep en toonde bij die groep goede effectiviteit aan met een klinisch significante vermindering van het bloedverlies (Kuntz, 2008; Li, 2015).

Vergeleken met de TURP zijn de belangrijkste nadelen de langere operatieduur en dysurieklachten in de eerste periode na de behandeling (Gilling, 1995; Lourenco, 2008). Bovendien is de HoLEP-procedure een lastig aan te leren techniek. Ervaring in de behandeling met HoLEP is de belangrijkste prognostische factor in het optreden van complicaties (Elzayat, 2007; Du, 2008). Gezien de voor- en nadelen van deze techniek, alsmede de lokale beschikbaarheid van deze techniek in Nederland, is de werkgroep van mening dat het een mogelijk alternatief is voor de standaard M-TURP.

*Greenlight laser PVP versus M-TURP*

De term Greenlight laser verwijst naar een kenmerk van een groep lasers die groen licht emitteren. Hieronder vallen de Kalium-Titanyl-Phosfaat (KTP) laser en de Lithium Boraat (LBO) laser met een golflengte van 532nm. Met deze golflengte wordt de laser energie geabsorbeerd door haemoglobine. Er bestaan drie verschillende groene licht lasersystemen, namelijk de 80-W (KTP), 120-W HPS (LBO) en de 180-W XPS (LBO) laser. Deze systemen verschillen niet alleen in de maximale energie output, maar hebben ook een ander fiberontwerp en daarmee verschillende weefsel interactie.

De meeste studies hebben gekeken naar de 80-W en 120-W laser en hebben een beperkte follow-up van zes tot twaalf maanden. Hierbij is er geen verschil te zien in effect op uitkomstmaten als IPSS en Qmax bij patiënten met een prostaatvolume <80 ml. Voor deze groep lijkt na twaalf maanden het residu na mictie beter te zijn voor de M-TURP groep. Voor de groep patiënten met een prostaat volume >80 ml lijkt zowel de IPSS, Qmax en residu na mictie beter te zijn in de groep behandeld met M-TURP. Een kanttekening die hierbij wordt gemaakt is dat in deze studies is gekeken naar de 80-W laser. De prospectief gerandomiseerde Goliathstudie laat gelijke effectieve uitkomstmaten zien na één jaar follow up met de 180-W laser (Bachmann, 2015).

Voordeel van behandeling middels PVP lijkt te liggen in een kortere opname en katheterisatieduur vergeleken met TURP (Thangasamy, 2012). De operatieduur lijkt daarentegen langer. Behandeling middels PVP lijkt verder een veilige behandeling voor hoog risico patiënten met antistolling therapie (Chung, 2011; Ruszat, 2007).

Huidige studies hebben duidelijke beperkingen en zijn uitgevoerd met de verschillende generaties Greenlight lasers en van lage bewijsgraad. Op basis van beschikbare gegevens lijkt behandeling middels PVP voor- en nadelen te hebben vergeleken met M-TURP en kan worden beschouwd als een alternatief.

*ThuLRP versus M-TURP*

De Thulium laser (golflengte tussen 1949-2013 nm) kan op verschillende manieren worden ingezet namelijk door vaporisatie van het prostaatweefsel, vaporesectie en (vapo) enucleatie van de prostaat adenomen. Kijkend naar de literatuur zijn er maar enkele RCT's beschikbaar. In de systematische review van Zhu (2015) is er geen onderscheid gemaakt

5 tussen de verschillende laser technieken in de vergelijking met M-TURP. Dit terwijl resectie en vaporisatie technieken gebaseerd zijn op volumereductie van de adenomen en een enucleatie op complete verwijdering van de adenomen.

Op basis van deze studies lijken de effectieve uitkomstmaten met Thulium behandeling gunstiger dan M-TURP met een betere IPSS score en betere, maar niet klinisch

10 significante, Qmax na twaalf maanden. Als wij kijken naar het per- en postoperatieve risicoprofiel dan resulteert behandeling middels Thulium in minder peroperatief bloedverlies en een kortere operatie- en hospitalisatie duur.

Het lijkt dat behandeling middels Thulium laser een effectieve behandeling is. Echter, gezien de beperkingen van de studies met lage bewijsgraad kunnen er geen harde

15 aanbevelingen worden gedaan.

#### *Urolift versus TURP*

De Urolift is een transurethrale minimaal invasieve therapie onder lokale of algehele

20 anesthesie waarbij de laterale adenomen worden gecomprimeerd met behulp van een of meerdere verankerende hechtingen in de urethra prostatica. Verbetering van de kracht van de plasstraal met ongeveer twee ml/s, zonder effect op residu na mictie is beschreven in case series met een gerapporteerde follow up van drie maanden tot twee jaar. In deze studies is de techniek toegepast bij patiënten met kleinere prostaten (<60 ml) zonder

25 prominente middenkwab.

In de vergelijkende non-inferiority studie is met lage bewijskracht gesteld dat de TURP significant betere resultaten op het gebied van IPSS, Qmax en residu na mictie. Echter de Urolift groep had minder last van incontinentie en in deze studie kwam geen retrograde

30 ejaculatie voor.

Tevens zijn de lange termijn resultaten van deze behandeling nog onzeker. Met name voor patiënten die erg geïnteresseerd zijn in het behouden van de antegrade ejaculatie en kleinere prostaten zonder middenkwab, is deze minimaal invasieve techniek een optie, met bovengenoemde kanttekeningen.

35

#### *Open prostatectomie versus TUEP*

De studies naar enucleatie van de prostaat zijn allen uitgevoerd bij patiënten met een prostaatvolume >80 ml. In de vergelijking met de open prostatectomie is voor de

40 transurethrale technieken gekeken naar enucleatie middels Holmium laser en plasmakinetische enucleatie. Alle drie technieken zijn gebaseerd op complete, anatomische verwijdering van de adenomen. Het is dan ook niet verwonderlijk dat er geen verschil is gevonden in de effectieve uitkomstmaten tussen open en transurethrale technieken. Transurethrale enucleatie technieken resulteren wel in minder peroperatief

45 bloedverlies en een kortere hospitalisatieduur. De transurethrale enucleatie technieken hadden een langere operatieduur vergeleken met de open techniek, waarbij de HoLEP de langste operatieduur heeft.

De effectieve uitkomstmaten zijn gelijk tussen de open en transurethrale enucleatie technieken. Het positieve effect op de opnameduur en verminderd postoperatieve bloedverlies maken deze techniek een mogelijk alternatief.

## Aanbevelingen

Overweeg bij de operatieve behandeling van patiënten met matig tot ernstige LUTS en een prostaatvolume tussen de 30 en 80 ml één van de volgende technieken toe te passen:

- monopolaire TURP (M-TURP);
- bipolaire TURP (B-TURP);
- plasmakinetische bipolaire techniek;
- Holmium laser enucleatie;
- photoselectieve vaporisatie van de prostaat;
- Thulium laser (resectie/ vaporisatie/ enucleatie);
- Urolift (met name bij patiënten die geïnteresseerd zijn in het behoud van antegrade ejaculatie).

De M-TURP en B-TURP gelden als referentietechniek bij de operatieve behandeling van patiënten met matig tot ernstige LUTS. In ervaren handen gelden de diverse laser- en vaporisatietechnieken als volwaardige alternatief hiervoor. Met de Urolift is nog maar beperkte lange-termijnervaring, maar lijkt een plaats te hebben bij patiënten met een wens tot behoud van antegrade ejaculatie.

Overweeg bij grote prostaten >80 ml een open prostatectomie of een behandeling middels transurethrale enucleatie aan te bieden.

## 5 Literatuur

- Akman T, Binbay M, Tekinarslan E, et al. Effects of bipolar and monopolar transurethral resection of the prostate on urinary and erectile function: a prospective randomized comparative study. *BJU Int.* 2013;111:129-136.
- Al-Ansari A, Younes N, Sampige VP, et al. GreenLight HPS 120-W laser vaporization versus transurethral resection of the prostate for treatment of benign prostatic hyperplasia: a randomized clinical trial with midterm follow-up. *Eur Urol.* 2010;58:349-55.
- 10 Bachmann A, Tubaro A, Barber N, et al. 180-W XPS GreenLight laser vaporisation versus transurethral resection of the prostate for the treatment of benign prostatic obstruction: 6-month safety and efficacy results of a European Multicentre Randomised Trial--the GOLIATH study. *European Urology.* 2014;65(5):931-42.
- Bachmann A, Tubaro A, Barber N, et al. A European multicenter randomized noninferiority trial comparing 180 W GreenLight XPS laser vaporization and transurethral resection of the prostate for the treatment of benign prostatic obstruction: 12-month results of the GOLIATH study. *Journal of Urology.* 2015;193(2):570-8.
- 15 Bouchier-Hayes D, Van Appledorn S, Bugeja P, et al. A randomized trial of photoselective vaporization of the prostate using the 80-W potassium-titanyl-phosphate laser versus transurethral prostatectomy, with a 1-year follow-up. *BJU Int.* 2010;105:964-9.
- 20 Briganti A, Naspro R, Gallina A, et al. Impact on sexual function of holmium laser enucleation versus transurethral resection of the prostate: results of a prospective, 2-center, randomized trial. *J Urol.* 2006;175:1817-1821.
- Capitán C, Blázquez C, Martín MD, et al. GreenLight HPS 120-W laser vaporization versus transurethral resection of the prostate for the treatment of lower urinary tract symptoms due to benign prostatic hyperplasia: a randomized clinical trial with 2-year follow-up. *Eur Urol.* 2011;60:734-9.
- 25 Chen Q, Zhang L, Fan QL, et al. Bipolar transurethral resection in saline versus traditional monopolar resection of the prostate: results of a randomized trial with a 2-year follow-up. *BJU Int.* 2010;106:1339-1343.
- Chung DE, Wysock JS, Lee RK, et al. Outcomes and complications after 532 nm laser prostatectomy in anticoagulated patients with benign prostatic hyperplasia. *J Urol.* 2011;186(3):977-81.
- Cornu J, Ahyai S, Bachmann A, et al. A systematic review and meta-analysis of functional outcomes and complications following transurethral procedures for lower urinary tract symptoms resulting from benign prostatic obstruction: an update. *Eur Urol.* 2015;67(6):1066-1096.
- 30 Du C, Jin X, Bai F, et al. Holmium laser enucleation of the prostate: the safety, efficacy, and learning experience in China. *J Endourol.* 2008;22(5):1031-6.
- Eltabey M, Sherif H, Hussein A. Holmium laser enucleation versus transurethral resection of the prostate. *Can J Urol.* 2010;17:5447-5452.
- 35 Elzayat EA, Elhilali MM. Holmium laser enucleation of the prostate (HoLEP): long-term results, reoperation rate, and possible impact of the learning curve. *Eur Urol.* 2007;52(5):1465-71.

- Geavlete B, Bulai C, Ene C, et al. Bipolar Vaporization, Resection, and Enucleation Versus Open Prostatectomy: Optimal Treatment Alternatives in Large Prostate Cases. *Journal of Endourology*. 2015;29:323–331.
- Geavlete B, Georgescu D, Multescu R, et al. Bipolar plasma vaporization versus monopolar and bipolar TURP—a prospective, randomized, long-term comparison. *Urology*. 2011;78:930–935.
- 5 Gilling PJ, Cass CB, Malcolm AR, et al. Combination holmium and Nd:YAG laser ablation of the prostate: initial clinical experience. *J Endourol*. 1995;9(2):151-3.
- Gilling PJ, Mackey M, Cresswell M, et al. Holmium laser versus transurethral resection of the prostate: a randomized prospective trial with 1-year followup. *The Journal of Urology*. 199;162:1640–1644.
- 10 Giulianelli R, Albanesi L, Attisani F, et al. Comparative randomized study on the efficaciousness of endoscopic bipolar prostate resection versus monopolar resection technique. 3 year follow-up. *Arch Ital Urol Androl*. 2013;85:86–91.
- Gupta N, Sivaramakrishna, Kumar R, et al. Comparison of standard transurethral resection, transurethral vapour resection and holmium laser enucleation of the prostate for managing benign prostatic hyperplasia of >40 g. *BJU international*. 2006;97:85–89.
- 15 Hamouda A, Morsi G, Habib E, et al. A comparative study between holmium laser enucleation of the prostate and transurethral resection of the prostate: 12-month follow-up. *Journal of Clinical Urology*. 2014;7(2):99-104.
- Horasanli K, Silay M, Altay B, et al. Photoselective potassium titanyl phosphate (KTP) laser vaporization versus transurethral resection of the prostate for prostates larger than 70 ml: a short-term prospective randomized trial. *Urology*. 2008;71(2):247-51.
- 20 Kang D, Cho K, Ham W, et al. A Systematic Review and Meta-Analysis of Functional Outcomes and Complications Following the Photoselective Vaporization of the Prostate and Monopolar Transurethral Resection of the Prostate. *World J Mens Health*. 2016;34(2):110-22.
- Kumar A, Vasudeva P, Kumar N, et al. A prospective randomized comparative study of monopolar and bipolar transurethral resection of the prostate and photoselective vaporization of the prostate in patients who present with benign prostatic obstruction: a single center experience. *J Endourol*. 2013;27:1245-53.
- 25 Kuntz R, Ahyai S, Lehrich K, et al. Transurethral holmium laser enucleation of the prostate versus transurethral electrocautery resection of the prostate: a randomized prospective trial in 200 patients. *J Urol*. 2004;172:1012–1016.
- Kuntz RM, Lehrich K, Ahyai SA. Holmium laser enucleation of the prostate versus open prostatectomy for prostates greater than 100 grams: 5-year follow-up results of a randomised clinical trial. *Eur Urol*. 2008;53(1):160-6.
- 30 Li M, Qiu J, Hou Q, et al. Endoscopic enucleation versus open prostatectomy for treating large benign prostatic hyperplasia: a meta-analysis of randomized controlled trials. *PLoS One*. 2015;10(3):e0121265.
- Li S, Zeng XT, Ruan XL, et al. Holmium laser enucleation versus transurethral resection in patients with benign prostate hyperplasia: an updated systematic review with meta-analysis and trial sequential analysis. *PLoS ONE*. 2014;9(7):e101615.
- 35 Lin Y, Wu X, Xu A, et al. Transurethral enucleation of the prostate versus transvesical open prostatectomy for large benign prostatic hyperplasia: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *World J Urol*. 2016;34(9):1207-19.
- Lourenco T, Pickard R, Vale L, et al. Alternative approaches to endoscopic ablation for benign enlargement of the prostate: systematic review of randomised controlled trials. *BMJ*. 2008;337:a449.
- 40 Lukacs B, Loeffler J, Bruyère F, et al. Photoselective vaporization of the prostate with GreenLight 120-W laser compared with monopolar transurethral resection of the prostate: a multicenter randomized controlled trial. *Eur Urol*. 2012;61:1165-73.
- Madersbacher S, Marberger M. Is transurethral resection of the prostate still justified? *BJU Int*. 1999;83(3):227-37.
- 45 Mavuduru R, Mandal A, Singh S, et al. Comparison of HoLEP and TURP in terms of efficacy in the early postoperative period and perioperative morbidity. *Urol Int*. 2009;82:130–135.
- Michielsen D, Debacker T, De Boe V, et al. Bipolar transurethral resection in saline—an alternative surgical treatment for bladder outlet obstruction? *J Urol*. 2007;178:2035–2039.
- Mohanty N, Vasudeva P, Kumar A, et al. Photoselective vaporization of prostate vs. transurethral resection of prostate: a prospective, randomized study with one year follow-up. *Indian J Urol*. 2012;28:307-12.
- 50 Montorsi F, Naspro R, Salonia A, et al. Holmium laser enucleation versus transurethral resection of the prostate: results from a 2-center, prospective, randomized trial in patients with obstructive benign prostatic hyperplasia. *J Urol*. 2004;172:1926–1929.
- Naspro R, Suardi N, Salonia A, et al. Holmium Laser Enucleation of the Prostate Versus Open Prostatectomy for Prostates >70 g: 24-Month Follow-up. *European Urology*. 2006;50:563–568.
- 55 Nuhoglu B, Ayyildiz A, Karaguzel E, et al. Plasmakinetic prostate resection in the treatment of benign prostate hyperplasia: Results of 1-year follow up. *Int J Urol*. 2006;13:21–24.
- Ou R, Deng X, Yang W, et al. Transurethral enucleation and resection of the prostate versus transvesical prostatectomy for prostate volumes >80 ml: a prospective randomized study. *BJU*. 2013;112:239-245.
- 60 Pereira-Correia J, de Moraes Sousa K, Santos J, et al. GreenLight HPSTM 120-W laser vaporization versus transurethral resection of the prostate (<60 ml): a 2-year randomized double-blind prospective urodynamic investigation. *BJU Int*. 2012;110:1184-9.

- Perera M, Roberts M, Doi S, et al. Prostatic urethral lift improves urinary symptoms and flow while preserving sexual function for men with benign prostatic hyperplasia: a systematic review and meta-analysis. *European Urology*. 2015;67:704-713.
- 5 Rao J, Yang J, Ren X, et al. Plasmakinetic Enucleation of the Prostate Versus Transvesical Open Prostatectomy for Benign Prostatic Hyperplasia >80 ml: 12-Month Follow-up Results of a Randomized Clinical Trial. *Urology*. 2016;82:176-181.
- Ray A, Morgan H, Wilkes A, et al. The Urolift System for the Treatment of Lower Urinary Tract Symptoms Secondary to Benign Prostatic Hyperplasia: A NICE Medical Technology Guidance. *Applied Health Economics and Health Policy*. 2016:1-12.
- 10 Ruszat R, Wyler S, Forster T, et al. Safety and effectiveness of photoselective vaporization of the prostate (PVP) in patients on ongoing oral anticoagulation. *Eur Urol*. 2007;51(4):1031-8.
- Sønksen J, Barber N, Speakman M, et al. Prospective, randomized, multinational study of prostatic urethral lift versus transurethral resection of the prostate: 12-month results from the BPH6 study. *Eur Urol*. 2015;68(4):643-52.
- 15 Stucki P, Marini L, Mattei A, et al. Bipolar versus monopolar transurethral resection of the prostate: a prospective randomized trial focusing on bleeding complications. *Journal of Urology*. 2015;193(4):1371-5.
- Sun N, Fu Y, Tian T, et al. Holmium laser enucleation of the prostate versus transurethral resection of the prostate: a randomized clinical trial. *Int Urol Nephrol*. 2014;46:1277-82.
- 20 Tan A, Gillig P, Kennett K, et al. A randomized trial comparing holmium laser enucleation of the prostate with transurethral resection of the prostate for the treatment of bladder outlet obstruction secondary to benign prostatic hyperplasia in large glands (40 to 200 grams). *J Urol*. 2003;170:1270–1274.
- Telli O, Okutucu T, Suer E, et al. A prospective, randomized comparative study of monopolar transurethral resection of the prostate versus photoselective vaporization of the prostate with GreenLight 120-W laser, in prostates less than 80 cc. *Ther Adv Urol*. 2015;7:3-8.
- 25 Thangasamy IA, Chalasani V, Bachmann A, et al. Photoselective vaporisation of the prostate using 80-W and 120-W laser versus transurethral resection of the prostate for benign prostatic hyperplasia: a systematic review with meta-analysis from 2002 to 2012. *Eur Urol*. 2012;62(2):315-23.
- Wilson L, Gillig P, Williams A, et al. A randomised trial comparing holmium laser enucleation versus transurethral resection in the treatment of prostates larger than 40 grams: results at 2 years. *Eur Urol*. 2006;50:569–573.
- 30 Xue B, Zang Y, Zhang Y, et al. GreenLight HPS 120-W laser vaporization versus transurethral resection of the prostate for treatment of benign prostatic hyperplasia: a prospective randomized trial. *J Xray Sci Technol*. 2013;21:125-32.
- Yang S, Lin W, Chang H, et al. Gyrus plasmasect: Is it better than monopolar transurethral resection of prostate? *Urol Int*. 2004;73:258–261.
- 35 Zhu Y, Zhuo J, Xu D, et al. Thulium laser versus standard transurethral resection of the prostate for benign prostatic obstruction: a systematic review and meta-analysis. *World J Urol*. 2015;33:509-515.

## **Bijlagen bij module 7**

### **Kennislacunes**

- 5 Het is onduidelijk wat de effecten zijn van verschillende operatieve technieken bij patiënten met een prostaatvolume >80 ml.



## Evidence-tabellen

Evidence table for intervention studies (systematic reviews).

Study reference	Study characteristics	Patient characteristics	Intervention (I)	Comparison / control (C)	Follow-up	Outcome measures and effect size	Comments
Cornu ea, 2015  Study characteristics and results are extracted from the SR (unless stated otherwise)	SR and meta-analysis of RCT's  Literature search up to September 2013  <u>Study design:</u> Systematic review and meta-analysis of RCT's  <u>Setting and Country:</u> France  <u>Source of funding:</u> No support or funding.	Inclusion criteria SR: - RCT comparing two ablative transurethral techniques - reporting main functional outcomes or postoperative complications  Exclusion criteria: - transurethral procedure no longer in practice  <u>Inclusion</u> 24 studies included  <u>Important patient characteristics at baseline:</u>  Prostate volume: ≤80 ml  Max follow-up:	Describe intervention:  Bipolar transurethral resection of the prostate (B-TURP)	Describe control:  M-TURP	<u>End-point of follow-up:</u>  12 months  <u>For how many participants were no complete outcome data available?</u> (intervention/control) no details available	Outcome measures and effect size (include 95%CI and p-value if available):  - Weighted mean difference (WMD)  <u>IPSS</u> at 12 months (data from 10 trials) WMD, 95% CI -0.12, -0.34–0.11  <u>Qmax</u> at 12 months (data from 12 trials) WMD (ml/s), 95% CI -1.26, -0.31–2.21  <u>Postvoid residual volume (PVR)</u> at 12 months (data from 7 trials) WMD (ml), 95% CI -4.15 (-9.27–0.98)  <u>QoL</u> at 12 months (data from 6 trials) WMD, 95% CI -0.10 (-0.29–0.10)  <u>Complications</u> <u>Retrograde ejaculation:</u> Chen ea, 2010 (6-24 months): I: 8/22 patients (36%)	<u>Author's conclusions:</u> - Bipolar TURP has shown favourable outcomes with lower short-term complications.  <u>Personal remarks on study quality:</u> - Quality of studies is rather low - Long-term assessment is lacking - Evaluation of sexual adverse events is not sufficient - No data allow the choice of a particular technique based on patient characteristics  <u>Level of evidence:</u> GRADE (per comparison and outcome measure) including reasons for down/upgrading Downgrading based on authors reflections on the limitations of the included studies.  Sensitivity analyses (excluding small studies; excluding studies with

		Most studies: 12 months. Only 4 studies included results over a longer follow-up.				<p>C: 9/18 patients (50%) p=0.52</p> <p>Yang, 2004 I: 31% (18/58) C: 36% (21/59)</p> <p><u>Incontinence</u> (data from 6 trials) OR, 95% CI: 0.68, 95% BI: 0.28–1.65)</p> <p><u>Blood loss</u> (haemoglobin loss, g/dL) (data from 9 trials) WMD, 95% CI: -0.43, -0.61—-0.26</p> <p><u>Length of surgery</u> (data from 16 trials) WMD (min), 95% CI: -1.51, -5.15–2.12</p> <p><u>Hospitalization</u> (data from 9 trials): WMD and 95% CI: -0.79 (-1.32—-0.27), favour of B-TURP</p>	<p>short follow-up; excluding low quality studies; relevant subgroup-analyses); mention only analyses which are of potential importance to the research question) no</p> <p>Heterogeneity: clinical and statistical heterogeneity; explained versus unexplained (subgroup analysis) Yes, TURis and Gyrus PKRP</p>
Li et al, 2015	SR and meta-analysis of RCT's  Literature search up to April 10, 2014  <u>Study design:</u> Systematic review and	Inclusion criteria SR: - BPH patients who required surgical treatment, but had no co-existing neurogenic bladder,	Describe intervention:  Plasmakinetic system for the bipolar resection (PKRP)	Describe control:  TURP	<u>End-point of follow-up:</u>  3-36 months  <u>For how many participants were no complete outcome data available?</u> (intervention/control) no details available	Outcome measures and effect size (include 95%CI and p-value if available):  -Weighted mean difference (WMD) - Trial sequential analysis (TSA)  <u>IPSS</u>	<u>Author's conclusions:</u> - The results indicated that the curative effects of PKRP and TURP were similar and both of them significantly improved symptoms in patients with BPH. In addition, this meta-analysis showed that PKRP was better than

SR (unless stated otherwise)	meta-analysis of RCT's  <u>Setting</u> and <u>Country:</u> People's Republic of China  <u>Source</u> of <u>funding:</u> National Natural Science Foundation of China and Foundation of Wuhan University.	unstable bladder, preoperative urethral stricture or serious urinary tract infection or patients with a history of lower urinary tract cancer - intervention: plasmakinetic bipolar resection of the prostate (PKRP) - comparison: TURP - Efficacy and/or safety outcomes -RCT  Exclusion criteria SR: - full-text article unavailable - important information missing - when two studies were found from the same institution, reporting same results, same				(number of studies): 95% CI 3 months (3): -0.37—0.31 6 months (4): -0.27—0.24 12 months (8): -0.36—0.05 24 months (1): WMD -1.31 (-1.87—0.75) in favour of PKRP 36 months (1): WMD -1.65 (-2.18—1.12 in favour of PKRP)  <u>Omax</u> (number of studies): 95% CI 3 months (4): -0.87—3.49 6 months (4): -0.30—4.01 12 months (9): 0.31—1.95 in favour of PKRP, WMD: 1.13 ml/s 24 months (1): -1.02—3.32 36 months (1): -0.07—4.05  <u>Postvoid residual urine</u> (number of studies): 95% CI 3 months (1): -1.38—7.88 6 months (1): -1.04—9.58 12 months (6): -14.12—0.12	TURP in terms of surgical blood loss, blood transfusion and clot retention. PKRP was associated with shorter catheterization time and hospital stay. - PKRP may be a better choice, especially for old patients, those with large prostate volume or high risk disease.  <u>Personal remarks on study quality:</u> - All trials were of low or moderate risk of bias. - Compared to other bipolar resection equipment, the PK system is used more frequently and the technology is more mature. Therefore, different bipolar devices are likely to influence the outcomes of the study.  <u>Level of evidence:</u> GRADE (per comparison and outcome measure) including reasons for down/upgrading Downgrading based on authors reflections on the
------------------------------	--	---	--	--	--	---	--

		<p>follow-up, then the study with better quality/information was included.</p> <p><u>Inclusion</u> 16 studies included</p> <p><u>Important patient characteristics at baseline:</u> 1645 participants</p> <p>Prostate volume: ≤80 ml</p> <p>Max follow-up: 3-48 months</p>			<p>24 months (1): -5.32—-2.14 in favour of PKRP, WMD: -3.73 ml</p> <p>36 months (1): -1.95— -0.25 in favour of PKRP, WMD: -1.10 ml</p> <p>48 months (1): -3.48— -0.92 in favour of PKRP WMD: -2.20 ml</p> <p><u>QoL</u> (number of studies): 95% CI</p> <p>3 months (3): -0.35—0.10</p> <p>6 months (2): -0.22—0.22</p> <p>12 months (6): -0.27—0.17</p> <p>24 months (1): -0.62—0.26 in favour of PKRP</p> <p>36 months (1): -0.48—0.18 in favour of PKRP</p> <p><u>Complications</u></p> <p><u>Retrograde ejaculation:</u> Yang, 2004 I: 31% (18/58) C: 36% (21/59)</p> <p><u>Incontinence:</u> Yang, 2004 I: 0% (0/58) C: 25% (1/59)</p> <p>Nuhoglu, 2006 I: 0% (0/24) C: 0% (0/30)</p>	<p>limitations of the included studies.</p> <p>Sensitivity analyses (excluding small studies; excluding studies with short follow-up; excluding low quality studies; relevant subgroup-analyses); mention only analyses which are of potential importance to the research question)</p> <p>- Due to the lack of data, subgroup analyses could not be performed by patients' age, race, and prostate size, and this might influence the extrapolation of the results.</p> <p>Heterogeneity: clinical and statistical heterogeneity; explained versus unexplained (subgroup analysis)</p> <p>- To explore possible sources of heterogeneity, subgroup and sensitivity analyses were performed. Sensitivity analysis was performed by removing each study sequentially. According to</p>
--	--	--	--	--	--	---

						<p>Giulianelli, 2013 I: 0% (0/80) C: 0% (0/80)</p> <p><u>Blood loss</u> (change in haemoglobin level, data from 9 trials) WMD and 95% CI: -0.66 g/dl, -1.38—0.06)</p> <p><u>Length of surgery</u> (data from 10 trials) WMD (number of studies) and 95% CI: -3.13 min, -8.10—1.84)</p> <p><u>Hospitalization</u> (median days, range, data from 7 trials): WMD and 95% CI: -0.85 days in favour of PKRP, -1.44— -0.27) TSA adjusted 95% CI: -2.74—1.04 d</p>	<p>the results, no significant changes were observed for pooled RRs or WMDs and relevant 95% CIs for the whole process, suggesting that all the pooled results were not influenced by any included single study and the results of this meta-analysis were stable</p> <p>Publication bias analysis indicated no significant publication bias for the outcomes of interest.</p>
<p>Cornu ea, 2015</p> <p>Study characteristics and results are extracted from the SR (unless stated</p>	<p>SR and meta-analysis of RCT's</p> <p>Literature search up to September 2013</p> <p><u>Study design:</u> Systematic review and meta-analysis of RCT's</p>	<p>Inclusion criteria SR:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- RCT comparing two ablative transurethral techniques</li> <li>- reporting main functional outcomes or postoperative complications</li> </ul>	<p>Describe intervention:</p> <p>Transurethral resection in saline (TURis)</p>	<p>Describe control:</p> <p>M-TURP</p>	<p><u>End-point of follow-up:</u></p> <p>12 months</p> <p><u>For how many participants were no complete outcome data available?</u> (intervention/control) no details available</p>	<p>Outcome measures and effect size (include 95%CI and p-value if available):</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Weighted mean difference (WMD)</li> </ul> <p>IPSS at 12 months (data from 2 trials) WMD, 95% CI -0.28, -0.86—1.06</p>	<p><u>Author's conclusions:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Bipolar TURP has shown favourable outcomes with lower short-term complications.</li> </ul> <p><u>Personal remarks on study quality:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Quality of studies is rather low</li> <li>- Long-term assessment is lacking</li> </ul>

<p>otherwise)</p>	<p><u>Setting and Country:</u> France</p> <p><u>Source of funding:</u> No support or funding.</p>	<p><u>Exclusion criteria:</u> - transurethral procedure no longer in practice</p> <p><u>Inclusion</u> 7 studies included</p> <p><u>Important patient characteristics at baseline:</u> 1220 participants</p> <p>Prostate volume: ≤80 ml</p> <p>Max follow-up: 12 months</p>				<p><u>Qmax</u> at 12 months_(data from 2 trials) WMD (ml/s), 95% CI 0.82, -0.12–1.75</p> <p><u>Postvoid residual volume (PVR)</u> at 12 months (data from 1 trial) Michielsen ea, 2010: I: 54.3 ± 19.64 (N=33) C: 52.8 ± 63.7 (N=33)</p> <p><u>QoL</u> at 12 months(data from 1 trial) WMD, 95% CI Geavlete ea, 2011: mean (min-max) at 12 months: I: 1.3 (1-4) vs C: 1.4 (1-4), p=0.194 18 months: I: 1.3 (1-5) C: 1.5 (1-5)</p> <p><u>Complications</u> <u>Retrograde ejaculation:</u> Chen ea, 2010 (6-24 months): I: 8/22 patients (36%) C: 9/18 patients (50%) p=0.52</p> <p><u>Incontinence:</u> (proportion and/or percentage) Akman ea, 2013: I: 5/127 (4%) C: 6/130 (5%)</p>	<p>- Evaluation of sexual adverse events is not sufficient - No data allow the choice of a particular technique based on patient characteristics</p> <p><u>Level of evidence:</u> GRADE (per comparison and outcome measure) including reasons for down/upgrading Downgrading based on authors reflections on the limitations of the included studies.</p> <p>Sensitivity analyses (excluding small studies; excluding studies with short follow-up; excluding low quality studies; relevant subgroup-analyses); mention only analyses which are of potential importance to the research question) no</p> <p>Heterogeneity: clinical and statistical heterogeneity; explained versus unexplained (subgroup analysis) no</p>
-------------------	---	--	--	--	--	---	---

						<p>All patients spontaneously recovered within 6 months.</p> <p>Chen ea, 2010 (6-24 months) I: 0 C: 2 (4%)</p> <p>Geavlete ea, 2011: I: 2/ (1.2%) C: 4 (2.4%)</p> <p><u>Blood loss</u> (haemoglobin loss, g/dL) (data from 2 trials) WMD, 95% CI: -0.36, -0.54–0.18, in favour of TURis</p> <p><u>Length of surgery</u> (data from 5 trials) WMD (min), 95% CI: 0.67, -5.73–7.07</p> <p><u>Hospitalization</u> (data from trials): WMD and 95% CI: -0.52 (-1.37–0.34)</p> <p>Akman ea, 2013: mean number of days ± SD I: 2.5 ± 1.3 (N=127) C: 2.7 ± 1.4 (N=130)</p> <p>Geavlete ea, 2011</p>	
--	--	--	--	--	--	--	--

						<p>mean number of days and range: I: 3.1 (2-4) C: 4.2 (3-6), p&lt;0.0001</p> <p>Chen ea, 2009: mean number of days ± SD I: 3.0 ± 0.5 (N=20) C: 4.2 ± 0.7 (N=20)</p> <p>Michielsen ea, 2010: mean number of days ± SD I: 3.88 ± 2.43 (N=33) C: 3.64 ± 3.56 (N=33)</p>	
<p>Li ea, 2014</p> <p>Study characteristics and results are extracted from the SR (unless stated otherwise)</p>	<p>SR and meta-analysis of RCT's</p> <p>Literature search up to February 5, 2014</p> <p><u>Study design:</u> Systematic review and meta-analysis of RCT's</p> <p><u>Setting and Country:</u> People's Republic of China</p> <p><u>Source of funding:</u></p>	<p>Inclusion criteria SR: - study participants were clearly diagnosed with BPH and needed surgical treatment, but had no co-existing neurogenic bladder, unstable bladder, preoperative urethral stricture, history of bladder cancer or history of</p>	<p>Describe intervention: Holimum Laser Enucleation (HoLEP)</p>	<p>Describe control: TURP</p>	<p><u>End-point of follow-up:</u> 9-24 months</p> <p><u>For how many participants were no complete outcome data available?</u> (intervention/control) no details available</p>	<p>Outcome measures and effect size (include 95%CI and p-value if available):</p> <p>-Weighted mean difference (WMD)</p> <p>IPSS (data from 7 trials) (number of studies): WMD, 95% CI 3 months (2): 0.47 (-0.98—1.92) 6 months (7): -0.61 (-1.36—0.14) 12 months (7): -1.17 in favour of HoLEP (-1.99—-0.34)</p> <p><u>Qmax</u> (data from 8 trials) (number of studies): WMD (ml/s), 95% CI</p>	<p><u>Author's conclusions:</u></p> <p>- The results indicated that the both HoLEP and TURP could significantly improve symptoms in BPH patients. There was no statistical difference between the two groups in QoL, while lower IPSS at 12 months, higher Qmax values at 3 and 12 months, less PVR at 6 and 12 months were all noted in HoLEP group (p&lt;0.05). Results of trial sequential analysis suggested evidence was not sufficient enough for the effects a priori stated.</p> <p>- HoLEP was associated with longer operating</p>



	<p>No support or funding.</p>	<p>bladder neck cancer surgery  - RCT that used HoLEP and TURP as the intervention and control arms, respectively  - At least one efficacy, safety or perioperative outcomes</p> <p><u>Inclusion</u>  8 studies included</p> <p><u>Important patient characteristics at baseline:</u>  855 participants</p> <p>Prostate volume:  ≤80 ml</p> <p>Max follow-up:  9-24 months</p>				<p>3 months (2): 3.49 in favour of HoLEP (0.64—6.35)  6 months (7): 0.62 (-0.70—1.94)  12 months (7): 1.47 in favour of HoLEP (0.40-2.54)  24 months (1): -1.02—3.32  36 months (1): -0.07—4.05</p> <p><u>Postvoid residual urine (PVR)</u> (data from 4 trials, 514 patients) (number of studies):  WMD (ml), 95% CI  6 months (3): -8.90 in favour of HoLEP (-15.15—-2.64)  12 months (3): -15.98 in favour of HoLEP (-22.50—-9.47)</p> <p><u>QoL</u> (data from 4 trials, 445 patients) (number of studies):  WMD (ml/s), 95% CI  3 months (2): -0.19 (-0.68—0.30)  6 months (3): 0.06 (-0.48-0.60)  12 months (4): -0.09 (-0.65—0.47)</p> <p><u>Complications</u></p>	<p>time. However, HoLEP as advantageous in terms of catheterization time and hospital stay. TSA provided firm evidence that shorter hospital stay is associated with the treatment of HoLEP.</p> <p><u>Personal remarks on study quality:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- The precise methodological quality of all trials remains unclear.</li> <li>- The included RCT's lacked long-term data (&gt;12 months).</li> <li>- Data on sexual function were sparse.</li> <li>- Overall sample size still small.</li> </ul> <p><u>Level of evidence:</u> GRADE (per comparison and outcome measure) including reasons for down/upgrading  Downgrading based on authors reflections on the limitations of the included studies.</p> <p>Sensitivity analyses (excluding small studies; excluding studies with short follow-up; excluding low quality</p>
--	-------------------------------	--	--	--	--	---	---

					<p><u>Retrograde ejaculation</u> (Author who reported on this outcome in bold. (proportion patients): <b>Gilling</b>/Fraundorfer/ Westenberg: I: 24/25 (96%) vs C: 32/37 (86%)</p> <p>Tan/Gilling/<b>Wilson</b>: I: 12/16 vs C: 8/13</p> <p><b>Kuntz</b>/Ahyai: I: 66/89(74%) vs C: 60/86(70.3)</p> <p>Montorsi/Rigatti/<b>Briganti</b> : I: 46/60 (76.6%) vs C: 47/60 (78.3%)</p> <p><u>Incontinence at 12 months follow-up</u> <b>Gilling</b>/Fraundorfer/ Westenberg: I: N=1 vs C: N=2</p> <p>Tan/Gilling/<b>Wilson</b>: I: N=1, resolved at 24 months C: N=1</p> <p><b>Kuntz</b>/Ahyai: I: N=5 vs C:N=5</p>	<p>studies; relevant subgroup-analyses); mention only analyses which are of potential importance to the research question) - Not enough information in the included studies on prostate size for in-depth subgroup analysis.</p> <p>Heterogeneity: clinical and statistical heterogeneity; explained versus unexplained (subgroup analysis) - Results of studies with acceptable or no heterogeneity were pooled in a fixed-effect model. - Subgroup analysis was conducted to investigate potential source of between-study heterogeneity.</p>
--	--	--	--	--	---	---

						<p><b>Montorsi/Rigatti/Briganti</b> : I: 1 (1.7) vs C: 1 (2.2%)</p> <p>Gupta ea 2006: I: 1/50 (2%) C: 1/50 (2%)</p> <p>Muvuduru 2009: 9 months follow-up: I: 1/14 versus C: 0/13</p> <p><u>Blood loss</u> (change in haemoglobin level, data from 4 trials) WMD and 95% CI: -0.59 g/dl, -1.20—0.01)</p> <p><u>Length of surgery</u> (data from 8 trials) WMD and 95% CI: 14.19 min in favour of TURP, 6.30—22.08)</p> <p><u>Hospitalization</u> (mean hours, range, data from 6 trials): WMD and 95% CI: -25.25 h in favour of HoLEP, -29.81— -20.68)</p>	
Kang ea, 2016  excluded for meta-analysis	SR and meta-analysis of RCT's  Literature search up to	Inclusion criteria SR: (1) a study design including a comparison of functional	Describe intervention:  Greenlight laser Photoselective Vaporization of the Prostate	Describe control:  M-TURP	End-point of follow-up:  9-24 months  <u>For how many participants were no</u>	Results are based on data from the SR (Kang, 2016), Bachmann (2014) and original studies when stated	<u>Author's conclusions:</u>  -In terms of voiding efficacy, the effects of the two procedures were similar.

<p>≤80 ml from Kang et al 2016: Horasanli et al 2008 and no Greenlight: Cetinkaya et al 2015</p> <p>Study characteristics and results are extracted from the SR (unless stated otherwise)</p>	<p>December 31, 2015</p> <p><u>Study design:</u> Systematic review and meta-analysis of RCT's</p> <p><u>Setting and Country:</u> Korea</p> <p><u>Source of funding:</u> Not reported.</p>	<p>outcomes and complications between PVP and MTURP in men treated for BPH; (2) the inclusion of accurate perioperative variables, including operative time, catheterization time, and hospitalization time, as well as complication-related variables, including transfusion rate as well as rates of acute urinary retention, clot retention, and urinary tract infection; (3) evaluation of long-term functional outcomes, including the International Prostate Symptom</p>			<p><u>complete outcome data available?</u> (intervention/control) no details available</p>	<p>Outcome measures and effect size (include 95%CI and p-value if available):</p> <p><u>IPSS</u> (data from 7 trials, N: I=364; C=396) Mean difference (95% CI): 0.12 (-0.34-0.59)</p> <p><u>Qmax (ml/s)</u> (data from 6 trials, N: I=384; C=373) Mean difference (95% CI): 0.26 (-0.65-1.17)</p> <p><u>Postvoid residual urine (PVR, ml)</u> Data from Cornu et al 2015 (Kumar, 2013, Lukacs, 2012), Bachmann (2014), Bouchier-Hayes (2010), Mohanty 2012) Mean difference (95% CI): 4.11 (0.70-7.52) in favour of M-TURP.</p> <p><u>QoL</u> Data from Bachman (2014), Bouchier-Hayes (2010), Kumar (2013), Mohanty (2012) Mean difference (95% CI): 0.05 (-0.08-0.18)</p> <p><u>Complications</u> <u>Retrograde ejaculation:</u> Capitán (2011): I: 35% (N=17)</p>	<p>- Mean operative time was significantly shorter, by approximately 10 minutes, in the MTURP group</p> <p>- Hospitalization times were significantly shorter in the PVP group.</p> <p>- Bleeding-related complications and TUR syndrome occurred more frequently in MTURP.</p> <p>- So far, an insufficient number of RCT's have evaluated sexual complications.</p> <p><u>Personal remarks on study quality:</u> -The long-term data regarding PVP remains insufficient, making it impossible to analyze follow-up results over a period longer than one year.</p> <p><u>Level of evidence:</u> GRADE (per comparison and outcome measure) including reasons for down/upgrading Downgrading</p>
---	---	--	--	--	--	---	---

		<p>Score (IPSS) and the maximum flow rate (Qmax) parameter; and (4) accessible full text of the study or abstract presented at a scientific conference</p> <p><u>Inclusion</u> 11 studies included</p> <p><u>Important patient characteristics at baseline:</u> I: 579 participants C: 599 participants</p> <p>Prostate volume: ≤80 ml</p> <p>Max follow-up: 3-24 months</p>				<p>C: 65% (N=31), p=0.001 in favour of Greenlight PVP.</p> <p><u>Incontinence:</u> Bachmann (2015): I: 2.9% versus C: 3.0% Capitán (2011): I: N=1 versus C: N=1 Pereira-Correia (2012) &amp; Al Ansari ea (2010): I: N=0 versus C: N=0</p> <p><u>Blood loss</u> (g/dL, mean ± SD) Bouchier-Hayes (2011): I: 0,43 ± 0,77 vs C: 1,45 g/dL ± 1,45</p> <p><u>Length of surgery</u> (min, data from 6 trials, N: I=397; C=397) Mean difference (95% CI): 9.76 (6.29-13.22) shorter for M-TURP.</p> <p><u>Hospitalization</u> (mean days, range, data from 4 trials): Mean difference (95% CI): -2.31 (-2.83—-1.79) shorter for Greenlight PVP.</p>	<p>Sensitivity analyses (excluding small studies; excluding studies with short follow-up; excluding low quality studies; relevant subgroup-analyses); mention only analyses which are of potential importance to the research question)</p> <p>Heterogeneity: clinical and statistical heterogeneity; explained versus unexplained (subgroup analysis)</p>
Zhu ea, 2015  Study character	SR and meta-analysis of RCT's	<p><u>Inclusion criteria SR:</u> - contained patients with symptomatic</p>	Describe intervention:  Thulium laser prostatectomy (TmLRP)	Describe control:  M-TURP	<u>End-point of follow-up:</u>  12 months	<p>Outcome measures and effect size (include 95%CI and p-value if available):</p>	<u>Author's conclusions:</u>  - TmLRP had similar efficacy to TURP in terms of IPSS, QoL, Qmax, PVR and offered advantages

<p>istics and results are extracted from the SR (unless stated otherwise)</p>	<p>Literature search up to January 2014</p> <p><u>Study design:</u> Systematic review and meta-analysis of RCT's and high quality non-RCT's</p> <p><u>Setting and Country:</u> People's Republic of China</p> <p><u>Source of funding:</u> Not reported.</p>	<p>prostatic obstruction at baseline</p> <p>- compared TmLRP with M-TURP</p> <p>- full papers reporting on at least efficacy or safety</p> <p>Exclusion criteria:</p> <p>- patients with neurogenic bladder, those with suspected or diagnosed prostate cancer</p> <p><u>Inclusion</u> 7 studies included</p> <p><u>Important patient characteristics at baseline:</u> participants</p> <p>Prostate volume: ≤80 ml</p> <p>Max follow-up: 12 months</p>			<p><u>For how many participants were no complete outcome data available?</u> (intervention/control) no details available</p>	<p>- Weighted mean difference (WMD)</p> <p><u>IPSS 12 months</u> (data from 3 trials, 149/132 patients) WMD, 95% CI -0.63, -1.15--0.11, p=0.02 in favour of TmLRP</p> <p><u>Qmax 12 months</u> (data from 3 trials, 149/132 patients) WMD (ml/s), 95% CI -1.17, -1.91--0.44, p=0.002 in favour of TmLRP</p> <p><u>Postvoid residual urine (PVR) 12 months</u> (data from 3 trials, 149/132 patients) WMD (ml), 95% CI 0.54, -2.68--3.75</p> <p><u>QoL 12 months</u> (data from 3 trials, 149/132 patients) WMD, 95% CI -0.15, -0.71--0.41</p> <p><u>Complications</u> <u>Retrograde ejaculation</u> (data from 5 trials, 220/191 patients): Odds Ratio, 95% CI: 0.79, 0.53-1.17</p>	<p>over TURP in terms of hospital stay, while TURP was superior in terms of operation duration.</p> <p><u>Personal remarks on study quality:</u></p> <p>- Three non-RCT's were included</p> <p>- Follow-up was not long enough</p> <p>- Almost all studies are from China</p> <p>- Large heterogeneity among studies, possibly due to different procedures by different surgeons, various different laser devices, differences in study design and laser technique (ThuVARP and ThuLEP)</p> <p><u>Level of evidence:</u> GRADE (per comparison and outcome measure) including reasons for down/upgrading</p> <p>Downgrading based on authors reflections on the limitations of the included studies.</p> <p>Sensitivity analyses (excluding small studies; excluding studies with</p>
---	--	--	--	--	--	---	---

					<p><u>Incontinence:</u> <u>Transitory urge incontinence:</u> (data from 3 trials, 234/220 patients): Odds Ratio, 95% CI: 0.71, 0.37–1.37</p> <p><u>Stress incontinence:</u> (data from 3 trials, 172/158 patients): Odds Ratio, 95% CI: 0.35, 0.08–1.52</p> <p><u>Blood loss</u> (serum haemoglobin decreased, data from 6 trials, 92/88 patients) WMD (g/dL), 95% CI: -3.73, -4.41–-3.05, p&lt;0.001 in favour of TmIRP</p> <p><u>Length of surgery</u> (data from 6 trials, 358/320 patients) WMD (min), 95% CI: 8.18, 1.60–14.75, p=0.01 in favour of M-TURP</p> <p><u>Hospitalization</u> (data from 5 trials, 318/280 patients) WMD (days), 95% CI:</p>	<p>short follow-up; excluding low quality studies; relevant subgroup-analyses; mention only analyses which are of potential importance to the research question)</p> <p>Heterogeneity: clinical and statistical heterogeneity; explained versus unexplained (subgroup analysis): Subgroup analyses were performed, but data too few and heterogeneous to permit any safe conclusions. Generally, no major effects on the meta-analyses of baseline and postoperative parameters.</p>
--	--	--	--	--	--	--

						-1.83, -3.10—0.57, p=0.005 in favour of TmLRP	
Linea, 2016	SR and meta-analysis of RCT's	Inclusion criteria SR: - RCT - comparing efficacy and safety of TUEP with OP in large BPH  Exclusion criteria: - non-RCT  <u>Inclusion</u> 9 studies included 4 studies: PKEP 5 studies: HoLEP  <u>Important patient characteristics</u> <u>at baseline:</u> 758 participants  Prostate volume: >80 ml (110 g-139ml  Max follow-up: 72 months	Describe intervention:  Transurethral enucleation of the prostate (TUEP), including plasmakinetic enucleation of the prostate (PKEP) and HoLEP.	Describe control:  Transvesical open prostatectomy (OP)	<u>End-point of follow-up:</u>  12, 24 months  <u>For how many participants were no complete outcome data available?</u> (intervention/control) no details available	Outcome measures and effect size (include 95%CI and p-value if available):  - Weighted mean difference (WMD)  <u>IPSS 12 months</u> WMD, 95% CI <i>TUEP</i> (data from 4 trials, 211/204 patients): 0.006, -0.310—0.322  <i>PKEP</i> (data from 3 trials, 170/165 patients): 0.005, -0.313—0.324  <u>Qmax 12 months</u> WMD (ml/s), 95% CI <i>TUEP</i> (data from 6 trials, 351/344 patients): -0.228, -0.975—0.518  <i>PKEP</i> (data from 4 trials, 250/245 patients): 0.018, -0.796—0.832  At 2 years no statistical significant difference either.  <u>Postvoid residual urine (PVR) 12 months</u> WMD (ml), 95% CI	<u>Author's conclusions:</u> - we found that TUEP obtains a similar treatment effect and has a more desirable perioperative profile, compared with OP. - TUEP was equivalent to OP in improving subjective symptoms and urodynamic measurements in the early follow-up. - TUEP was associated with longer operative time compared to OP. Operation time is similar between PKEP and OP. Operation time is longer for HoLEP compared to OP. - No differences between groups for postoperative complications. - TUEP reduced the risk of blood transfusion.  <u>Personal remarks on study quality:</u> - Due to a lack of data no evaluation of long-term efficacy possible.



					<p><i>TUEP</i> (data from 4 trials, 230/225 patients): -0.748, -1.824–0.328 (statistical sign heterogeneity)</p> <p><i>PKEP</i> (data from 3 trials, 170/165 patients): -0.754, -1.854–0.345 (statistical sign heterogeneity)</p> <p><u>QoL 12 months</u> WMD (ml), 95% CI <i>TUEP</i> (data from 4 trials, 200/196 patients): -0.15, -0.26–0.03</p> <p><i>PKEP</i> (data from 3 trials, 170/165 patients): -0.754, -1.854–0.345 (statistical sign heterogeneity)</p> <p><u>Complications</u> <u>Retrograde ejaculation</u> proportion: Kuntz ea 2002: HoLEP: 38/54 (70%) Open: 40/50 (79%)</p> <p>Rao ea 2013: PKEP: 64.7% (22/34) Open: 72.2% (26/36)</p> <p><u>Incontinence:</u> <u>Transient incontinence:</u></p>	<p>- Other TUEP techniques such as thulium laser and diode laser not included.</p> <p><u>Level of evidence:</u> GRADE (per comparison and outcome measure) including reasons for down/upgrading Downgrading based on authors reflections on the limitations of the included studies. Jadad score ranged from 2-3, on a scale from 0-5.</p> <p>Sensitivity analyses (excluding small studies; excluding studies with short follow-up; excluding low quality studies; relevant subgroup-analyses); (mention only analyses which are of potential importance to the research question). Yes: relevant subgroup analyses based on operation technique.</p> <p>Heterogeneity: clinical and statistical heterogeneity; explained versus unexplained (subgroup analysis):</p>
--	--	--	--	--	--	--

						<p>Odds Ratio, 95% CI:  <i>TUEP</i> (data from 5 trials):  0.67, 0.38–1.19</p> <p><i>PKEP</i> (data from 4 trials):  0.59, 0.26–1.30</p> <p><i>HoLEP</i> (data from 1 trial):  0.78, 0.34–1.80</p> <p><u>Blood loss</u> (serum  haemoglobin decreased)  WMD (g/dL), 95% CI:  <i>TUEP</i> (data from 5 trials):  -0.94, -1.39–0.48, in  favour of <i>TUEP</i></p> <p><i>PKEP</i> (data from 3 trials):  -0.93, -1.60–0.26, in  favour of <i>PKEP</i></p> <p><i>HoLEP</i> (data from 2 trials):  -0.95, -1.35–0.56, in  favour of <i>HoLEP</i></p> <p><u>Length of surgery</u>  WMD (min), 95% CI:  <i>TUEP</i> (data from 7 trials):  14.16, 3.23–25.10, in  favour of OP</p> <p><i>PKEP</i> (data from 4 trials):  6.22, -7.20–19.64</p> <p><i>HoLEP</i> (data from 3 trials):  24.86, 5.80–43.92, in  favour of OP</p>	
--	--	--	--	--	--	---	--

						<p><u>Hospitalization</u> WMD (days), 95% CI: <i>TUEP</i> (data from 6 trials): -4.11, -5.46--2.77, in favour of TUEP</p> <p><i>PKEP</i> (data from 3 trials): -4.03, -4.34--3.71, in favour of PKEP</p> <p><i>HoLEP</i> (data from 3 trials): -4.35, -7.29--1.41, in favour of HoLEP</p>	
<p>Horasanli ea 2008</p> <p>From Kang ea 2016</p> <p>Study characteristics and results are extracted from the SR (unless stated otherwise)</p>	<p>SR and meta-analysis of RCT's</p> <p>Literature search up to December 31, 2015</p> <p>Study design: Systematic review and meta-analysis of RCT's</p> <p>Setting and Country: Korea</p> <p>Source of funding: Not reported.</p>	<p>Inclusion criteria SR: (1) a study design including a comparison of functional outcomes and complications between PVP and MTURP in men treated for BPH; (2) the inclusion of accurate perioperative variables, including operative time, catheterization time, and hospitalization time, as well as complication-</p>	<p>Describe intervention: Greenlight laser Photoselective Vaporization of the Prostate (PVP)</p>	<p>Describe control: M-TURP</p>	<p><u>End-point of follow-up:</u></p> <p>6 months</p> <p>For how many participants were no complete outcome data available? (intervention/control) no details available</p>	<p>Results are based on data from the SR (Kang, 2016)</p> <p>Outcome measures and effect size (include 95%CI and p-value if available):</p> <p>IPSS Significant difference in IPSS values within the follow-up period in favour of the TURP.</p> <p>Qmax (ml/s) Significant difference in Qmax values within the follow-up period in favour of the TURP.</p> <p>Postvoid residual urine (PVR, ml) Significant difference in PVR values within the</p>	<p><u>Author's conclusions:</u> Although PVP offers advantages over TURP with regard to intraoperative and preoperative safety; functional results of PVP in early management of obstructive voiding symptoms may not be comparable to TURP for larger prostates.</p> <p><u>Personal remarks on study quality:</u> Six months is too short to provide any long-term estimation of outcome with respect to the reformation of adenoma and need for reintervention.</p>

		<p>related variables, including transfusion rate as well as rates of acute urinary retention, clot retention, and urinary tract infection; (3) evaluation of long-term functional outcomes, including the International Prostate Symptom Score (IPSS) and the maximum flow rate (Qmax) parameter; and (4) accessible full text of the study or abstract presented at a scientific conference</p> <p>Important patient characteristics at baseline:</p>				<p>follow-up period in favour of the TURP.</p> <p>QoL: not measured</p> <p>Complications Retrograde ejaculation: Horasanli (2008): I: 50% C: 57%, n.s. Incontinence: I: none C: none</p> <p>Blood loss: not measured</p> <p>Length of surgery (mean minutes, SD) I: 87.00 (18.30) vs C: 51.00 (17.20), p &lt;0.05</p> <p>Hospitalization (mean days, SD): I: 2 (0.7) C: 4.8 (1.2), p &lt;0.05</p>	<p><u>Level of evidence:</u> GRADE (per comparison and outcome measure) including reasons for down/upgrading: See quality of evidence table and text per outcome (in Dutch).</p> <p>Sensitivity analyses (excluding small studies; excluding studies with short follow-up; excluding low quality studies; relevant subgroup-analyses); mention only analyses which are of potential importance to the research question): no</p> <p>Heterogeneity: clinical and statistical heterogeneity; explained versus unexplained (subgroup analysis)</p>
--	--	--	--	--	--	---	---

		I: 39 participants C: 37  Prostate volume: >80 ml, mean ml (SD) I: 86.1 (8.8) C: 88 (9.2)  Max follow-up: 6 months					
--	--	---	--	--	--	--	--

*Evidence table for intervention studies (RCT's).*

Study reference	Study characteristics	Patient characteristics <sup>2</sup>	Intervention (I)	Comparison / control (C) <sup>3</sup>	Follow-up	Outcome measures and effect size <sup>4</sup>	Comments
Sønksen ea 2015	Type of study: RCT  Setting: Teaching hospital  Country: Three European countries  Source of funding: NeoTract Inc., played a role	<u>Inclusion criteria:</u> - Willing to sign informed consent - Male aged ≥50 yr - International Prostate Symptom Score >12 - Qmax ≤15 ml/s for 125-ml voided volume	Prostatic urethral lift (PUL, Urolift)	TURP	<u>Length of follow-up:</u> 12 months  <u>Loss-to-follow-up:</u> Intervention: not reported.  Control: not reported  <u>Incomplete outcome data:</u> Intervention: N (%): 4 (9%)  Control:	n.s. no statistically significant difference * details not reported or values only in figures  Outcome measures and effect size (include 95% CI and p-value if available):  <u>IPSS 12 months:</u> I: 10.7 ± 8.1 C: 7.3 ± 6.3, p=0.02  <u>Qmax 12 months (ml/sec):</u> I: 13.6 ± 5.5 C: 23.2 ± 10.5, p<0.0001  <u>Postvoid residual urine 12 months (ml):</u> I: 93.7 ± 156.5 C: 33.6 ± 38.6, p=0.002	<u>Authors' conclusions:</u> The PUL procedure met the primary study endpoint of noninferiority. TURP was superior in reducing IPSS, whereas PUL was superior for quality of recovery and preservation of ejaculatory function. No significant differences were observed for erectile dysfunction, incontinence, or grade II+ adverse events; this may

	<p>in the design and conduct of the study; data management and analysis; and manuscript preparation and review.</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Post-void residual volume &lt;350 ml</li> <li>- Prostate volume ≤60 cm<sup>3</sup> on ultrasound</li> <li>- Sexually active within 6 mo before the index procedure</li> <li>- Sexual Health Inventory for Men score &gt;6</li> <li>- Positive response to MSHQ-EjD (excluding the response “Could not ejaculate”)</li> <li>- Incontinence Severity Index score ≤4</li> </ul> <p><u>Exclusion criteria:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Active urinary tract infection at time of treatment</li> <li>- Bacterial prostatitis within 1 yr of the index procedure</li> </ul>			<p>N (%): 3 (9%). Ten patients declined treatment</p>	<p><u>IPSS-QoL 12 months:</u>  I: 1.9 ± 1.6  C: 1.5 ± 1.5, p=0.4</p> <p><u>Complications</u>  <u>Retrograde ejaculation:</u>  I: n=0 (0%)  C: n=7 (20%), p=0.002</p> <p><u>Incontinence:</u>  I: n=1 (2%)  C: n=6 (17%), p=0.04</p> <p><u>Blood loss:</u>  not reported</p> <p><u>Length of surgery:</u>  not reported</p> <p><u>Hospitalization:</u>  not reported</p>	<p>be a result of insufficient study power for detection of differences in these elements.</p> <p><u>Limitations:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- After randomization, some subjects withdrew from the study before index treatment.</li> <li>- sample size probably not sufficient to detect meaningful differences in secondary endpoints.</li> </ul>
--	---	---	--	--	---	---	--

		<ul style="list-style-type: none"> <li>- Cystolithiasis within 3 mo of the index procedure</li> <li>- Obstructive median lobe, as assessed via ultrasound and cystoscopy</li> <li>- Current urinary retention</li> <li>- Urethral conditions that may prevent insertion of a rigid 20F cystoscope</li> <li>- Previous TURP or laser procedure, pelvic surgery or irradiation</li> <li>- Prostate-specific antigen <math>\geq 10</math> ng/l, history of prostate or bladder cancer</li> <li>- Severe cardiac comorbidities</li> <li>- Anticoagulants within 3 d of the index procedure (excluding up to 100 mg</li> </ul>					
--	--	---	--	--	--	--	--

		<p>acetylsalicylic acid)  - Other medical condition or comorbidity contraindicative for TURP or PUL  - Unwilling to report sexual function</p> <p><u>N total at baseline:</u>  Intervention: 45  Control: 35</p> <p><u>Important prognostic factors<sup>2</sup>:</u>  Age (range):  I: 63 (50-84)  C: 65 (51-78))</p> <p>Mean IPSS (range):  I: 22 (12-33)  C: 23 (13-34)</p> <p>Mean cm<sup>3</sup> prostate volume (range)  I: 38 (16-59)  C: 41 (17-68)</p> <p>No statistically significant differences in</p>					
--	--	---	--	--	--	--	--



		baseline parameters except for the MSHQ-EjD function score (I: 11 ± 2.7 cs C: 9 ± 2.3					
Stucki ea 2015	Type of study: RCT  Setting: Teaching hospital  Country: Switzerland  Source of funding: not reported	<u>Inclusion criteria:</u> - presence of LUTS - relevant reduction in I-PSS-QoL and /or significant PVR greater 100 ml refractory to medical therapy - benign prostatic hyperplasia (BPH) with acute urinary retention and a failed trial of voiding after catheter removal  <u>Exclusion criteria:</u> - neurogenic bladder -prostate cancer previous prostatic or urethral	Bipolar TURP with the Gyrus Plasmakinetic system	Monopolar TURP	<u>Length of follow-up:</u> 3 and 12 months  <u>Loss-to-follow-up:</u> Intervention: not reported  Control: not reported  <u>Incomplete outcome data:</u> Intervention: N (%): 19 (28%)-28 (42%), depending on outcome  Control: N (%): 18 (27%)-35(53%), depending on outcome	Outcome measures and effect size (include 95%CI and p-value if available):  <u>IPSS*</u> 3 months: n.s. 12 months: n.s.  <u>Qmax*</u> 3 months: no statistically significant differences between intervention and control (n.s.) 12 months: n.s.  <u>Postvoid residual urine*</u> 3 months: no statistically significant differences between intervention and control (n.s.) 12 months: n.s.  <u>IPSS-QoL*</u> 3 months: no statistically significant differences between intervention and control (n.s.) 12 months: n.s.  <u>Complications</u>	<u>Authors' conclusions:</u> Bipolar and monopolar TURP are both effective and safe techniques for the surgical treatment of BPH. There were no significant differences in outcome between B-TURP and M-TURP.  <u>Limitations:</u> - Limited sampling power (35%) - Different levels of experience of the surgeons (teaching hospital) - Lack of long-term follow-up

		<p>surgery, bleeding disorders</p> <p><u>N total at baseline:</u> Intervention: 70 Control: 67</p> <p><u>Important prognostic factors<sup>2</sup>:</u> Age (range): I: 67 (47-86) C: 66 (49-91)</p> <p>Median IPSS (range): I: 21 (3-33) C: 20 (6-33)</p> <p>Median cm<sup>3</sup> prostate volume (range) I: 14 (18-121) C: 35 (15-90)</p> <p>No statistically significant differences in preoperative data between groups</p>				<p><u>Retrograde ejaculation:</u> not measured</p> <p><u>Incontinence:</u> not measured</p> <p><u>Blood loss</u> (median gm/l Hb preop-6hr postop): I: 14 (2-52) versus C: 14 (2-58), p=0.63</p> <p><u>Length of surgery</u> (median minutes, range): I: 70 (33-135) versus C: 65 (25-120), p=0.09</p> <p><u>Hospitalization</u> (median days, range): I: 4 (2-9) versus C: 3 (2-12), p=0.85</p>	
Bachmann et al 2014 (6-month follow-up)	Type of study: multicentre RCT	<u>Inclusion criteria:</u> (for more details, please	Greenlight PVP	TURP	<u>Length of follow-up:</u> 12 and 24 months	Outcome measures and effect size (include 95%CI and p-value if available):	<u>Authors' conclusions:</u> One-year follow-up data continue to demonstrate

and 2015 (12-month follow-up	Setting: Medical Center  Country: 9 European countries  Source of funding: Not reported	refer to trial register) - surgical candidate - 40-80 yrs of age - IPSS $\geq$ 12 - Qmax less than 15ml/s - normal serum creatinin  <u>Exclusion criteria:</u> - life expectancy of less than 2 years - any concurrent study - active infection - diagnosis of urethral stricture, bladder neck contracture, etc. - medical contraindication for surgery, etc.  <u>N total at baseline:</u> Intervention: 139 Control: 142			<u>Loss-to-follow-up at 12 months:</u> Intervention: 4% (N=9) Control: 5% (N=16)  <u>Incomplete outcome data:</u> Intervention: N (%): depending on outcome, see outcome measures.  Control: N (%): depending on outcome, see outcome measures.	<u>IPSS at 12 months (mean <math>\pm</math> SD)</u> I: 7.0 $\pm$ 6.0 versus C: 5.7 $\pm$ 5.3 (N=130) vs C: 5.7 $\pm$ 5.3 (N=125), p=0.08  <u>Qmax at 12 months</u> (ml/sec, mean $\pm$ SD) I: 23.0 $\pm$ 10.7 (N=115) versus C: 24.7 $\pm$ 10.1 (n=112), p=0.22  <u>Postvoid residual urine at 12 months (ml, mean <math>\pm</math> SD)</u> I: 43.0 $\pm$ 57.1 (N=128) versus C: 33.7 $\pm$ 43.8 (N=124), p=0.11  <u>QoL:</u> SF-36 physical health (mean $\pm$ SD): I: 52.9 $\pm$ 7.7 (N=130) versus C: 53.4 $\pm$ 8.3 (N=122), p=0.65  SF-36 mental health (mean $\pm$ SD): I: 51.7 $\pm$ 8.5 (N=130) versus C: 52.7 $\pm$ 6.8 (N=122), p=0.28  IIEF-5 (mean $\pm$ SD): I: 12.8 $\pm$ 7.5 (N=128) versus C: 14.1 $\pm$ 8.2 (N=119), p=0.19  <u>Complications</u>	that GL-XPS produces efficacy outcomes similar to those of TURP.  <u>Limitations:</u> - Blinding of the subject, treating surgeon and all site personnel was not attempted
------------------------------------	---	--	--	--	--	--	---

		<p><u>Important prognostic factors</u><sup>2</sup>:</p> <p>Age (years, mean ± SD): I: 65.9 ± 6.8 C: 65.4 ± 6.6)</p> <p>Prostate volume (g, mean ± SD) I: 49 ± 19 C: 46 ± 19</p> <p>Qmax (ml/sec, mean ± SD) I: 9.5 ± 3.0 C: 9.9 ± 3.5</p> <p>PVR volume (ml, mean ± SD) I: 110 ± 89 C: 110 ± 104</p> <p>No statistically significant differences between groups.</p>				<p><u>Retrograde ejaculation</u>: not measured</p> <p><u>Incontinence</u> ICIQ-SF (mean ± SD): I: 3.3 ± 4.5 versus C 2.0 ± 3.3, p=0.02 <u>129</u> Self-reported urinary leakage of any degree (number and %): I: 4 (2.9%) versus C 4 (3%)</p> <p><u>Blood loss</u>: not measured</p> <p><u>Length of surgery</u>: not measured</p> <p><u>Hospitalization</u>: (Bachmann ea 2014): (mean hours ± SD): I: 65.5 ± 63.3 (N=134) versus C: 96.9 ± 62.0 (N=129), p&lt;0.001</p>	
Hamouda ea 2014	<p>Type of study: RCT</p> <p>Setting: Medical Centre</p>	<p><u>Inclusion criteria</u>:</p> <p>- bladder outlet obstruction due to BPH</p>	HoLEP 19.5	TURP	<p><u>Length of follow-up</u>: 1, 3, 6 and 12 months</p> <p><u>Loss-to-follow-up</u>: Intervention: not reported</p>	<p>Outcome measures and effect size (include 95%CI and p-value if available):</p> <p><u>AUA score</u> (mean ± SD) 1 month:</p>	<p><u>Authors' conclusions</u>:</p> <p>- When using blood loss as an indicator for safety, HoLEP appears to be safer than TURP. - In this study, one-year follow-up demonstrated</p>

	<p>Country: Egypt</p> <p>Source of funding: No specific grant from any funding agency in public, commercial or not-for-profit sectors.</p>	<p>- prostate volume &gt;20 gm up to 80 gm</p> <p>- not responded to medical treatment eligible for surgical treatment</p> <p>- AUA symptom score <math>\geq 12</math></p> <p>- Peak urinary flow rate <math>\leq 15</math> ml/sec</p> <p><u>Exclusion criteria:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- neurogenic bladder</li> <li>- previous urethral, bladder neck or prostatic surgery</li> <li>- suspected prostatic cancer</li> </ul> <p><u>N total at baseline:</u></p> <p>Intervention: 30 Control: 30</p> <p><u>Important prognostic factors<sup>2</sup>:</u></p> <p>Age (years, mean <math>\pm</math> SD):</p>			<p>Control: not reported</p> <p><u>Incomplete outcome data:</u></p> <p>Intervention: N (%): not reported</p> <p>Control: N (%): not reported</p>	<p>I: <math>10.6 \pm 3.0</math> versus C: <math>9.5 \pm 3.0</math>, <math>p=0.15</math></p> <p>3 months: I: <math>7.6 \pm 3.5</math> versus C: <math>8.1 \pm 3.8</math>, <math>p=0.49</math></p> <p>6 months: I: <math>6.6 \pm 2.6</math> versus C: <math>3.9 \pm 2.0</math>, <math>p=0.14</math></p> <p>12 months: I: <math>6.5 \pm 2.5</math> versus C: <math>3.9 \pm 2.1</math>, <math>p=0.14</math></p> <p><u>Q<sub>max</sub> (ml/sec, mean <math>\pm</math> SD)</u></p> <p>1 month: I: <math>18.5 \pm 3.5</math> versus C: <math>18.8 \pm 3.6</math>, <math>p=0.69</math></p> <p>3 months: I: <math>19.1 \pm 3.2</math> versus C: <math>20.7 \pm 3.3</math>, <math>p=0.07</math></p> <p>6 months: I: <math>20.3 \pm 3.0</math> versus C: <math>21.4 \pm 2.4</math>, <math>p=0.13</math></p> <p>12 months: I: <math>19.5 \pm 3.1</math> versus C: <math>20.5 \pm 1.9</math>, <math>p=0.13</math></p> <p><u>Postvoid residual urine (ml, mean <math>\pm</math> SD)</u></p> <p>1 month: <math>33.0 \pm 22.3</math> versus C: <math>17.0 \pm 15.8</math>, <math>p=0.002</math></p> <p>3 months: <math>17.3 \pm 16.0</math> versus C: <math>13.6 \pm 10.0</math>, <math>p=0.06</math></p> <p>6 months: <math>13.4 \pm 10.7</math> versus C: <math>12.0 \pm 8.5</math>, <math>p=0.51</math></p> <p>12 months: <math>12.8 \pm 10.9</math> versus C: <math>11.6 \pm 9.0</math>, <math>p=0.51</math></p> <p><u>Quality of life:</u> not measured</p>	<p>there was no significant difference in both groups with respect to the incidence of complications.</p> <p>- Efficacy was assessed in terms of relief of symptoms, improvement in AUA symptoms score and the uroflowmetric parameters, which revealed that the two procedures produces comparable results at a follow-up of 12 months.</p> <p><u>Limitations:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Limited power</li> <li>- Two surgeons, performing only one procedure</li> <li>- Lack of long-term follow-up.</li> </ul>
--	--	--	--	--	--	--	--

		<p>I: 68 ± 8.7 C: 66 ± 7.9</p> <p>AUA Symptom Score (mean ± SD): I: 22.3 ± 4.0 C: 22.1 ± 3.1</p> <p>Prostate volume (g, mean ± SD) I: 57 ± 14 C: 56 ± 18</p> <p>Qmax (ml/sec, mean ± SD) I: 5.9 ± 4.3 C: 4.4 ± 2.3</p> <p>PVR volume (ml, mean ± SD) I: 160 ± 85 C: 212 ± 114</p> <p>Statistically significant difference in PVR volume between groups (p=0.04)</p>				<p><u>Complications</u> <u>Retrograde ejaculation</u>: not measured</p> <p><u>Incontinence</u> (number, %): I: 1 (3%) versus C 0 (0%)</p> <p><u>Blood loss</u> (mean g/dl Hb ± SD): I: 0.90 ± 0.42 versus C: 1.16 ± 0.92, p=0.17</p> <p><u>Length of surgery</u> (mean minutes ± SD): I: 90 ± 32 versus C: 75 ± 9, p=0.04</p> <p><u>Hospitalization</u> (mean hours ± SD): I: 36 ± 20 versus C: 86 ± 19, p&lt;0.001</p>	
--	--	---	--	--	--	---	--

*Risk of bias table for intervention studies (observational: non-randomized clinical trials, cohort and case-control studies)*

Study reference	Describe method of randomisation <sup>1</sup>	Bias due to inadequate concealment of allocation? <sup>2</sup>	Bias due to inadequate blinding of participants to	Bias due to inadequate blinding of care providers to	Bias due to inadequate blinding of outcome assessors to	Bias due to selective outcome reporting on basis of the results? <sup>4</sup>	Bias due to loss to follow-up? <sup>5</sup>	Bias due to violation of intention to treat analysis? <sup>6</sup>
-----------------	---	--	--	--	---	---	---	--

(first author, publication year)		(unlikely/likely/unclear)	treatment allocation? <sup>3</sup> (unlikely/likely/unclear)	treatment allocation? <sup>3</sup> (unlikely/likely/unclear)	treatment allocation? <sup>3</sup> (unlikely/likely/unclear)	(unlikely/likely/unclear)	(unlikely/likely/unclear)	(unlikely/likely/unclear)
Sønksen et al, 2015	Parallel randomization was conducted at a ratio of 1:1 at the time of the procedure, stratified by site, and performed using permuted blocks of various sizes chosen at random and concealed through a password-protected computer database.	Unlikely	Likely: participants were not blinded	Likely: no blinding of care providers	Unclear	Unlikely	Unlikely	Likely: in the control group 10 patients declined treatment and they were not included in the analysis.
Bachmann et al 2014, 2015	Patients were assigned to treatments in a 1:1 ratio in order of enrollment at each center (see supplementary material, <a href="http://jurology.com/">http://jurology.com/</a> )	Unlikely	Likely: blinding of the subject was not attempted	Likely: blinding of the surgeon was not attempted	Likely: blinding was not attempted	Unlikely	Unlikely	Unclear
Hamouda, 2014	Not reported	Unclear	Unclear	Likely: TURP was performed by one urologist (AAE) and HOLEP was performed by one urologist (EH)	Unclear	Unclear	Unclear	Unclear
Horasanli, 2008	Not reported: "Patients were randomly assigned to 1 of the following 2 groups"	Unclear	Unclear	Unclear	Unclear	Unclear	Unclear	Unclear
Stucki, 2015	Computer randomized at a 1:1 ratio	Unclear	Unclear	Unclear	Unclear	Unclear	Likely	Unclear

1. **Randomisation:** generation of allocation sequences have to be unpredictable, for example computer generated random-numbers or drawing lots or envelopes. Examples of inadequate procedures are generation of allocation sequences by alternation, according to case record number, date of birth or date of admission.
2. **Allocation concealment:** refers to the protection (blinding) of the randomisation process. Concealment of allocation sequences is adequate if patients and enrolling investigators cannot foresee assignment, for example central randomisation (performed at a site remote from trial location) or sequentially numbered, sealed, opaque envelopes. Inadequate procedures are all procedures based on inadequate randomisation procedures or open allocation schedules..
3. **Blinding:** neither the patient nor the care provider (attending physician) knows which patient is getting the special treatment. Blinding is sometimes impossible, for example when comparing surgical with non-surgical treatments. The outcome assessor records the study results. Blinding of those assessing outcomes prevents that the knowledge of patient assignment influences the proces of outcome assessment (detection or information bias). If a study has hard (objective) outcome measures, like death, blinding of outcome assessment is not necessary. If a study has “soft” (subjective) outcome measures, like the assessment of an X-ray, blinding of outcome assessment is necessary.
4. Results of all predefined outcome measures should be reported; if the protocol is available, then outcomes in the protocol and published report can be compared; if not, then outcomes listed in the methods section of an article can be compared with those whose results are reported.
5. If the percentage of patients lost to follow-up is large, or differs between treatment groups, or the reasons for loss to follow-up differ between treatment groups, bias is likely. If the number of patients lost to follow-up, or the reasons why, are not reported, the risk of bias is unclear
6. Participants included in the analysis are exactly those who were randomized into the trial. If the numbers randomized into each intervention group are not clearly reported, the risk of bias is unclear; an ITT analysis implies that (a) participants are kept in the intervention groups to which they were randomized, regardless of the intervention they actually received, (b) outcome data are measured on all participants, and (c) all randomized participants are included in the analysis.



## Exclusietabel

Tabel Exclusie na het lezen van het volledige artikel (N=49)

Auteur en jaartal	Redenen van exclusie
Zhou, 2016	Kang, 2016 is recenter
Zang, 2016	alle geïncludeerde studies in Kang, 2016
Rieken, 2015	Kang, 2016 is recentere review
Naser, 2015	Betreft conferentie-abstract
Lucca, 2015	Controle-behandeling is niet TURP
Jiang, 2015	Zhu, 2016 is vollediger (2 studies ontbreken in Jiang, 2015)
Chopra, 2015	Betreft conferentie abstract
Brunken, 2015	Kang, 2016 is recenter
Tang, 2014	Cornu, 2015 is recenter
Tang, 2014	Zhu, 2016 is recenter
Omar, 2014	Cornu, 2015 is recenter
Farah, 2013	Controle-behandeling is niet TURP
Thangasamy, 2012	Cornu, 2015 is recenter
Biester, 2012	Cornu, 2015 is recenter
Yin, 2013	Li, 2014 is recenter
Teng, 2013	Kang, 2016 is recenter
Omar, 2013	Cornu, 2015 is recenter
Asimakopoulos, 2012	Cornu, 2015 is recenter
Lourenco, 2010	Controle-behandeling is niet TURP
Burke, 2010	Cornu, 2015 is recenter
Ahyai, 2010	Cornu, 2015 is recenter
Mamoulakis, 2009	Geïncludeerd in Cornu, 2015
Lu, 2009	Cornu, 2015 is recenter
Lourenco, 2008	Cornu, 2015 is recenter
Tan, 2007	Cornu, 2015 is recenter
Reich, 2006	Cornu, 2015 is recenter
Kuntz, 2006	Cornu, 2015 is recenter
Hoffmann, 2004	Cornu, 2015 is recenter
Yang, 2001	Cornu, 2015 is recenter
Herrmann, 2009	Lin, 2016 is recenter
Bachmann, 2015	Betreft Letter to the editor
Bachmann, 2015	Controle-behandeling is niet TURP
Cynk, 2014	Cornu, 2015 is recenter
Elhilali, 2015	Betreft een narrative review
Elshal, 2013	Controle-behandeling is niet TURP
Feng, 2016	Controle-behandeling is niet TURP
Geavlete, 2013	Follow-up in later artikel beschreven en geïncludeerd in Lin, 2016
Giulinelli, 2013	Geïncludeerd in Cornu, 2015
Large, 2016	Controle-behandeling is niet TURP
Li, 2013	Controle-behandeling is niet TURP
Mamoulakis, 2013	Geïncludeerd in Cornu, 2015
Oelke, 2013	Cornu, 2015 is recenter
Pal Singh, 2012	Controle-behandeling is niet TURP
Pawel Swiniarski, 2012	Geïncludeerd in Zhu, 2016
Robert, 2015	Controle-behandeling is niet TURP
Sun, 2014	Geïncludeerd in Li, 2014
Telli, 2015	Geïncludeerd in Kang, 2016
Teng, 2013	Geïncludeerd in Kang, 2016
Tholomier, 2015	Kang, 2016 is recenter
Jones, 2016	alle geïncludeerde studies in Lin, 2016

## Zoekverantwoording

### Literatuursearch op 24 februari 2016

Database	Zoektermen	Totaal
Medline (OVID)  1980-heden  Engels, Nederlands	<p>1 lower urinary tract symptoms/ or dysuria/ or nocturia/ or urinary bladder, overactive/ or urination disorders/ or exp enuresis/ or hematuria/ or oliguria/ or polyuria/ or urinary retention/ or ("Lower Urinary Tract Symptom*" or LUTS or ((urina* or mict* or voiding) adj3 (disorder* or dysfunction*))),ti,ab. or pollakiuri*.ti,ab. or ("bladder outlet obstruction*" or BOO).ti,ab. or (dysuria or nocturia or (overactive adj3 "urinary bladder") or enuresis or hematuria or oliguria or polyuria or (urinary adj3 retention)).ti,ab. (65254)</p> <p>2 Female/ or (female or females or woman or women).ti,ab. (7359009)</p> <p>3 1 not 2 (33543)</p> <p>4 Prostatic Hyperplasia/ or prostatism/ or ("Prostatic Hyperplasia*" or BPH or "Prostatic hypertroph*" or prostatism* or "benign prostatic obstruction" or BPO).ti,ab,kf. (25647)</p> <p>5 3 or 4 (53554)</p> <p>37 ("Transurethral Resection of Prostate" or TURP).ti. (541)</p> <p>38 35 or 37 (5114)</p> <p>43 limit 38 to (yr="1980 -Current" and (dutch or english)) (5009)</p> <p>44 (meta-analysis/ or meta-analysis as topic/ or (meta adj analy\$).tw. or ((systematic* or literature) adj2 review\$1).tw. or (systematic adj overview\$1).tw. or exp "Review Literature as Topic"/ or cochrane.ab. or cochrane.jw. or embase.ab. or medline.ab. or (psychlit or psychlit).ab. or (cinahl or cinhal).ab. or cancerlit.ab. or ((selection criteria or data extraction).ab. and "review"/)) not (Comment/ or Editorial/ or Letter/ or (animals/ not humans/)) (259201)</p> <p>45 43 and 44 (159) – 157 uniek</p> <p>48 (randomized controlled trial/ or randomized controlled trials as topic/ or Random Allocation/ or Double-Blind Method/ or Single-Blind Method/ or (randomized controlled trial or multicenter study).pt. or random*.ti,ab. or ((singl* or doubl* or treb* or tripl*) adj (blind\$3 or mask\$3)).tw.) not (animals/ not humans/) (1040312)</p> <p>49 43 and 48 (888)</p> <p>50 49 not 45 (810) – Nog niet</p>	261 SR
Embase (Elsevier)	<p>'micturition disorder'/exp/mj OR 'lower urinary tract symptom*':ab,ti OR luts:ab,ti OR ((urina* OR mict* OR voiding) NEAR/3 (disorder* OR dysfunction*)):ab,ti OR pollakiuri*:ab,ti OR 'bladder outlet obstruction*':ab,ti OR boo:ab,ti OR dysuria:ab,ti OR nocturia:ab,ti OR (overactive NEAR/3 'urinary bladder'):ab,ti OR enuresis:ab,ti OR hematuria:ab,ti OR oliguria:ab,ti OR polyuria:ab,ti OR (urinary NEAR/3 retention):ab,ti</p> <p>NOT ('female'/exp OR female:ab,ti OR females:ab,ti OR woman:ab,ti OR women:ab,ti)</p> <p>OR 'prostate hypertrophy'/exp/mj OR 'prostatic hyperplasia*':ab,ti OR bph:ab,ti OR 'prostatic hypertroph*':ab,ti OR prostatism*:ab,ti OR 'benign prostatic obstruction':ab,ti OR bpo:ab,ti</p> <p>AND ([dutch]/lim OR [english]/lim) AND [1980-2016]/py AND [embase]/lim</p> <p>AND (((('transurethral resection*' OR 'transurethral incision*') NEAR/3 prostate*):ab,ti OR 'transurethral prostatectom*':ab,ti OR turp:ab,ti OR 'm turp':ab,ti OR 'b turp':ab,ti OR tuip:ab,ti OR 'transurethral resection'/exp/mj OR 'low level laser therapy'/exp/mj OR 'holmium'/exp/mj OR 'thulium'/exp/mj OR holmium*:ab,ti OR greenlight*:ab,ti OR thulium*:ab,ti OR laser*:ab,ti OR enucleat*:ab,ti OR 'urological laser system'/exp OR 'prostate surgery'/exp/mj OR (open NEAR/3 adenomectom*):ab,ti)</p> <p>AND ('meta analysis'/de OR cochrane:ab OR embase:ab OR psychlit:ab OR cinahl:ab OR medline:ab OR (systematic NEAR/1 (review OR overview)):ab,ti OR (meta NEAR/1 analy*):ab,ti OR metaanalys*:ab,ti OR 'data extraction':ab OR cochrane:jt OR 'systematic review'/de) NOT ('animal experiment'/exp OR 'animal model'/exp OR 'nonhuman'/exp NOT 'human'/exp) – (159) – 104 uniek</p>	

### Literatuursearch op 8 september 2016

Database	Zoektermen	Totaal
Medline (OVID)  1980-heden  Engels, Nederlands	<p>1 lower urinary tract symptoms/ or dysuria/ or nocturia/ or urinary bladder, overactive/ or urination disorders/ or exp enuresis/ or hematuria/ or oliguria/ or polyuria/ or urinary retention/ or ("Lower Urinary Tract Symptom*" or LUTS or ((urina* or mict* or voiding) adj3 (disorder* or dysfunction*))).ti,ab. or pollakiuri*.ti,ab. or ("bladder outlet obstruction*" or BOO).ti,ab. or (dysuria or nocturia or (overactive adj3 "urinary bladder") or enuresis or hematuria or oliguria or polyuria or (urinary adj3 retention)).ti,ab. (65254)</p> <p>2 Female/ or (female or females or woman or women).ti,ab. (7359009)</p> <p>3 1 not 2 (33543)</p> <p>4 Prostatic Hyperplasia/ or prostatism/ or ("Prostatic Hyperplasia*" or BPH or "Prostatic hypertroph*" or prostatism* or "benign prostatic obstruction" or BPO).ti,ab,kf. (25647)</p> <p>5 3 or 4 (53554)</p>	276 RCT's vanaf sept. 2013 (25 SR's sinds 24-02-2016 in apart bestand)

	<p>27 (((("Transurethral Resection*" or "Transurethral incision*") adj3 Prostate*) or "transurethral prostatectom*" or TURP or M-TURP or B-TURP or TUIP).ti,ab. (5345)  28 "Transurethral Resection of Prostate"/ or Laser Therapy/ (36410)  29 Thulium/ or Holmium/ (1151)  30 (holmium* or greenlight* or thullium* or laser* or enucleat*).ti,ab,kf. (227722)  31 "Prostatectomy"/ (24313)  32 Prostatism/su or Prostatic Hyperplasia/su (5132)  33 (open adj3 adenomectom*).ti,ab. (34)  34 28 or 29 or 30 or 31 or 32 or 33 (259520)  35 6 and 34 (5006)  37 ("Transurethral Resection of Prostate" or TURP).ti. (541)  38 35 or 37 (5114)  43 limit 38 to (yr="1980 -Current" and (dutch or english)) (5009)  44 (meta-analysis/ or meta-analysis as topic/ or (meta adj analy\$).tw. or ((systematic* or literature) adj2 review\$1).tw. or (systematic adj overview\$1).tw. or exp "Review Literature as Topic"/ or cochrane.ab. or cochrane.jw. or embase.ab. or medline.ab. or (psychlit or psychlit).ab. or (cinahl or cinahl).ab. or cancerlit.ab. or ((selection criteria or data extraction).ab. and "review"/)) not (Comment/ or Editorial/ or Letter/ or (animals/ not humans/)) (259201)  45 43 and 44 (159) – 157 uniek  48 (randomized controlled trial/ or randomized controlled trials as topic/ or Random Allocation/ or Double-Blind Method/ or Single-Blind Method/ or (randomized controlled trial or multicenter study).pt. or random*.ti,ab. or ((singl* or doubl* or treb* or tripl*) adj (blind\$3 or mask\$3)).tw.) not (animals/ not humans/) (1040312)  49 43 and 48 (888)  50 49 not 45 (810) – Nog niet</p> <p>Search naar RCT's vanaf september 2013 &gt;205  SR's aangevuld vanaf feb. 2016 &gt;11</p>	
<p>Embase (Elsevier)</p>	<p>'micturition disorder'/exp/mj OR 'lower urinary tract symptom*':ab,ti OR luts:ab,ti OR ((urina* OR mict* OR voiding) NEAR/3 (disorder* OR dysfunction*)):ab,ti OR pollakiuri*:ab,ti OR 'bladder outlet obstruction*':ab,ti OR boo:ab,ti OR dysuria:ab,ti OR nocturia:ab,ti OR (overactive NEAR/3 'urinary bladder'):ab,ti OR enuresis:ab,ti OR hematuria:ab,ti OR oliguria:ab,ti OR polyuria:ab,ti OR (urinary NEAR/3 retention):ab,ti</p> <p>NOT ('female'/exp OR female:ab,ti OR females:ab,ti OR woman:ab,ti OR women:ab,ti)</p> <p>OR 'prostate hypertrophy'/exp/mj OR 'prostatic hyperplasia*':ab,ti OR bph:ab,ti OR 'prostatic hypertroph*':ab,ti OR prostatism*:ab,ti OR 'benign prostatic obstruction':ab,ti OR bpo:ab,ti</p> <p>AND ([dutch]/lim OR [english]/lim) AND [1980-2016]/py AND [embase]/lim</p> <p>AND (((('transurethral resection*' OR 'transurethral incision*') NEAR/3 prostate*):ab,ti OR 'transurethral prostatectom*':ab,ti OR turp:ab,ti OR 'm turp':ab,ti OR 'b turp':ab,ti OR tuip:ab,ti OR 'transurethral resection'/exp/mj OR 'low level laser therapy'/exp/mj OR 'holmium'/exp/mj OR 'thulium'/exp/mj OR holmium*:ab,ti OR greenlight*:ab,ti OR thullium*:ab,ti OR laser*:ab,ti OR enucleat*:ab,ti OR 'urological laser system'/exp OR 'prostate surgery'/exp/mj OR (open NEAR/3 adenomectom*):ab,ti)</p> <p>AND ('meta analysis'/de OR cochrane:ab OR embase:ab OR psychlit:ab OR cinahl:ab OR medline:ab OR (systematic NEAR/1 (review OR overview)):ab,ti OR (meta NEAR/1 analy*):ab,ti OR metaanalys*:ab,ti OR 'data extraction':ab OR cochrane:jt OR 'systematic review'/de) NOT ('animal experiment'/exp OR 'animal model'/exp OR 'nonhuman'/exp NOT 'human'/exp) – (159) – 104 uniek</p> <p>Search naar RCT's vanaf september 2013 &gt;151 – 71 uniek  SR's aangevuld vanaf feb. 2016 &gt;19 – 14 uniek</p>	

## Module 8 Perioperatief beleid

### Uitgangsvraag

5 Bij welke patiënten die een urineretentie hebben doorgemaakt en nog altijd een transurethrale verblijfskatheter hebben, is het peroperatief plaatsen van een suprapubische verblijfskatheter tegelijk met een desobstruerende ingreep geïndiceerd, omdat ze na de ingreep waarschijnlijk niet tot spontane mictie zullen komen?

### 10 Deelvraag

Is de indicatiestelling anders voor bepaalde subpopulaties van patiënten?

#### Bijvoorbeeld:

- 15 – patiënten die een transurethrale operatieve behandeling ondergaan versus patiënten die een open chirurgische operatieve behandeling ondergaan;
- patiënten die een urineretentie hadden van >1000 ml;
- patiënten die <4 weken na een urineretentie worden geopereerd;
- patiënten met een prostaatvolume >80 g, ouderen (leeftijd >70 jaar);
- patiënten met diabetes mellitus.

20

### Inleiding

25 Bij een patiënt die vanwege een urineretentie een transurethrale verblijfskatheter heeft en die vervolgens een desobstruerende ingreep ondergaat is er een kans dat hij postoperatief nog altijd niet tot spontane mictie komt. In dat geval is het gebruikelijk bij de patiënt die niet kan of wil zelfkatheteriseren ter blaasontlediging in tweede instantie alsnog een suprapubische verblijfskatheter te plaatsen.

30 Een potentieel voordeel van het peroperatief plaatsen van een suprapubische verblijfskatheter is dus dat dit een plaatsing in tweede instantie voorkomt bij de patiënt die na de desobstruerende ingreep nog altijd niet tot spontane mictie komt en die niet kan of wil zelfkatheteriseren ter blaasontlediging.

35 Een nadeel is dat wanneer de patiënt na de desobstruerende ingreep wel tot spontane mictie komt de direct peroperatieve plaatsing als een overbodige handeling beschouwd kan worden. In de EAU guidelines 2016 worden geen aanbevelingen gedaan of bij deze patiënten het peroperatief plaatsen van een suprapubische verblijfskatheter is geïndiceerd.

40 Knelpunt: het is niet bekend/onduidelijk welke patiënten die voorafgaand aan een desobstruerende ingreep een verblijfskatheter hebben hierna niet tot spontane mictie komen en bij wie het peroperatief plaatsen van een suprapubische verblijfskatheter dus is geïndiceerd.

## Zoeken en selecteren

Om de uitgangsvraag te kunnen beantwoorden is er een systematische literatuuranalyse verricht naar de volgende zoekvraag:

5 Welke factoren voorspellen of patiënten die een urineretentie hebben doorgemaakt en nog altijd een transurethrale verblijfskatheter hebben na een desobstruerende ingreep niet tot spontane mictie zullen komen?

10	P(atientcategorie)	patiënten die een urineretentie hebben doorgemaakt, nog altijd een transurethrale verblijfskatheter hebben en een desobstruerende ingreep ondergaan
	I(nterventie)	het peroperatief plaatsen van een suprapubische verblijfskatheter tegelijk met de desobstruerende ingreep
	C(omparator)	peroperatief geen suprapubische verblijfskatheter plaatsen
15	O(utcome)	spontane mictie (het ontbreken van de noodzaak om postoperatief alsnog een transurethrale of suprapubische verblijfskatheter te plaatsen, in verband met wederom een urineretentie, maar ook wanneer een suprapubische verblijfskatheter is geplaatst en patiënt wel direct tot spontane mictie komt en het plaatsen dus eigenlijk niet geïndiceerd was)
20		

### *Relevante uitkomstmaten*

De werkgroep achtte spontane mictie een voor de besluitvorming kritieke uitkomstmaat.

25 De werkgroep definieerde de uitkomstmaten als volgt: spontane mictie als adequate of spontane mictie zonder relevante mictieresidu.

### *Zoeken en selecteren (Methode)*

30 In de databases Medline (via OVID), Embase (via Embase.com) en de Cochrane Library (via Wiley) is met relevante zoektermen gezocht naar systematische reviews, randomized controlled trials (RCT's) en observationele studies op 21 april 2016. De zoekverantwoording is weergegeven onder het tabblad Verantwoording. De literatuurzoekactie leverde 56 treffers op. Studies werden geselecteerd op grond van de volgende selectiecriteria:

- systematische review of origineel onderzoek;
- 35 – de patiëntpopulatie bestond uit mannen die urineretentie hebben doorgemaakt, een verblijfskatheter hebben gekregen en vervolgens een desobstruerende ingreep zijn ondergaan;
- in de studie werd beschreven hoe groot de kans was dat deze patiënten tot spontane mictie zijn gekomen na de desobstruerende ingreep.

40 Op basis van titel en abstract werden in eerste instantie tien studies voorgeselecteerd. Na raadpleging van de volledige tekst, werden vervolgens zeven studies geëxcludeerd (zie exclusietabel onder het tabblad Verantwoording), en twee studies definitief geselecteerd. Daarnaast werd er één studie via cross-referencing geïnccludeerd.

45 Drie onderzoeken zijn opgenomen in de literatuuranalyse. De belangrijkste studiekarakteristieken en resultaten zijn opgenomen in de evidence-tabellen. De beoordeling van de individuele studieopzet (risk of bias) is opgenomen in de risk of bias tabellen.

## Samenvatting literatuur

### *Beschrijving studies*

Er werden drie prospectieve observationele studies gevonden die voldeden aan de inclusiecriteria (Djavan, 1997; Dubey, 2001; Radomski, 1995).

5

Djavan (1997) bestudeerde welke factoren de kans op het ontbreken van spontane mictie bij patiënten met acute urineretentie, gevolgd door een TURP voorspelden. Er werden 81 patiënten geïncludeerd in de studie. Vooraf aan de operatieve ingreep werd de symptoomvragenlijst International Prostate Symptom Score (IPSS) ingevuld, de prostaatvolume gemeten en een urodynamisch onderzoek uitgevoerd. Na de operatie werden de patiënten na 2, 4, 12 en 24 weken gecontroleerd.

10

15

Dubey (2001) bestudeerde de mate waarin de resultaten van een laat urodynamische onderzoek na acute urineretentie (mediaan 22 dagen na retentie) de kans op ontbreken van spontane mictie na prostatectomie konden voorspellen. Er werden 58 patiënten geïncludeerd in de studie. Vooraf aan de operatieve ingreep werd de IPSS ingevuld, het prostaatvolume gemeten, een echografie van de urinewegen uitgevoerd, laboratoriumonderzoek verricht naar onder andere nierfunctie en prostaatspecifiek antigeen, en een urodynamisch onderzoek uitgevoerd. Patiënten werden tot zes maanden na de operatie gevolgd.

20

25

Radomski (1995) bestudeerde ook welke factoren de kans op het ontbreken van spontane mictie bij patiënten met acute urineretentie, gevolgd door een TURP voorspelden. Er werden 50 patiënten geïncludeerd in deze studie, die vooraf aan de operatie een American Urological Association (AUA) symptoom score invulden, een urodynamisch onderzoek, cystoscopie en een echo van de nieren ondergingen. Bij 48 patiënten werd een TURP uitgevoerd en bij twee een retropubische prostatectomie. Patiënten werden tot 17 maanden na de ingreep gevolgd.

30

### *Resultaten*

Djavan (1997) beschreef dat na de TURP, toen de transurethrale katheter na  $4 \pm 1$  dagen werd verwijderd 14 (16%) van de patiënten niet in staat waren om tot spontane mictie te komen. Na 12 en 24 weken waren er nog 11 (13%) patiënten niet in staat tot spontane mictie. De belangrijkste verschillen tussen de patiënten die niet in staat waren om spontaan te urineren versus de patiënten die dit wel deden waren:

35

- leeftijd: patiënten die niet tot spontane mictie kwamen waren ouder ( $84 \pm 7$  jaar versus  $70 \pm 8$  jaar,  $p < 0,001$ );
- hogere nycturie frequentie bij patiënten die niet tot spontane mictie kwamen (4 versus 3 maal,  $p = 0,014$ );
- 40 – hogere retentievolume bij patiënten die niet tot spontane mictie kwamen ( $1,8 \pm 0,6$  L versus  $1,1 \pm 0,3$  L,  $p < 0,001$ );
- maximale detrusordruk was lager in patiënten die niet tot spontane mictie kwamen ( $8 \pm 2$  mmH<sub>2</sub>O versus  $23 \pm 12$  mmH<sub>2</sub>O,  $p < 0,001$ );
- incidentie van detrusorinstabiliteit was lager in patiënten die niet tot spontane mictie kwamen (0% versus 49%);
- 45 – kans op spontane mictie gedurende pressure flow studie was lager in patiënten die niet tot spontane mictie kwamen (0% versus 50%).

Er werd geen verschil gevonden tussen de wel en niet spontane mictie groep wat betreft de IPSS-score, kwaliteit van leven, aantal episodes van retentie, blaascapaciteit en prostaat volume.

- 5 Dubey (2001) rapporteerde dat alle patiënten pre-operatief minstens één onsuccesvolle Trial Without Catheter hadden gehad. Na de operatie waren 50/58 (86%) van de patiënten in staat om spontaan te plassen. Zes maanden na de operatie waren nog steeds dezelfde 8/58 (14%) van de patiënten niet in staat tot spontane mictie. De belangrijkste verschillen tussen de patiënten die niet in staat waren om spontaan te urineren versus de patiënten die dit wel deden waren:
- 10
- leeftijd: patiënten die niet tot spontane mictie kwamen waren ouder ( $79 \pm 3$  jaar versus  $66 \pm 7$  jaar,  $p < 0,001$ );
  - maximale detrusordruk: deze was lager in patiënten die niet tot spontane mictie kwamen ( $19 \pm 11$  mmH<sub>2</sub>O versus  $82 \pm 35$  mmH<sub>2</sub>O,  $p < 0,001$ );
  - 15 – blaascapaciteit tijdens urodynamisch onderzoek: deze was hoger in patiënten die niet tot spontane mictie kwamen ( $393 \pm 186$  mmH<sub>2</sub>O versus  $301 \pm 140$  mmH<sub>2</sub>O,  $p < 0,001$ ).

20 Er werd geen verschil gevonden tussen de wel en niet spontane mictie groep wat betreft de IPSS-score, prostaat volume en detrusordruk 3 maanden na prostatectomie.

- Radomski (1995) beschreef dat meteen na de prostatectomie 31 (62%) van de patiënten tot spontane mictie kwamen. Drie maanden na de operatie waren 45 (90%) van de patiënten in staat tot spontane mictie. Er werden geen verschillen gevonden in patiënteigenschappen tussen de groep die wel en niet tot spontane mictie was gekomen, zowel direct postoperatief als na drie maanden. Wel was er bij patiënten die niet tot spontane mictie kwamen een hogere (niet statistisch significante) kans op:
- 25
- verminderde mictie sensatie;
  - hogere retentie volumes;
  - 30 – gebrek aan detrusorinstabiliteit;
  - gebrek aan aangestuurd detrusorcontracties.

#### *Bewijskracht van de literatuur*

- Omdat hier sprake was van een prognostische vraag, was het niet mogelijk om de GRADE-methodiek (Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation) toe te passen, maar werd de EBRO methodiek (Evidence-based Richtlijnontwikkeling) gebruikt. Idealiter zou de beslissing om een suprapubische katheter peroperatief te plaatsen het beste wetenschappelijk onderbouwd kunnen worden middels een risico-predictiemodel. De ontwikkeling van een risico-predictiemodel doorloopt drie fasen:
- 35
- 40 1) het maken van een risico-score of algoritme met een helder gedefinieerde uitkomstmaat bij een representatieve patiëntpopulatie;
  - 2) externe validatie van het risico-score of algoritme in een aantal patiëntpopulaties;
  - 3) verificatie dat het gebruik van het risico-score of algoritme leidt tot verbetering van klinische uitkomst, bij voorkeur middels een gerandomiseerde trial.

45 Voor deze uitgangsvraag zijn alleen studies gevonden die voldoen aan de criteria van fase 1. Het is dus onzeker of de toepassing van deze criteria bij klinische besluitvorming zal leiden tot een verbetering van de uitkomst.

Voor de bewijskracht van de vergelijking tussen prognostische factoren en spontane mictie werd de bewijskracht op niveau B gegradeerd. Belangrijkste reden hiervoor was dat het aantal geïnccludeerde patiënten laag was, het aantal patiënten dat niet tot spontane mictie kwam nog lager en het daardoor niet goed mogelijk was om betrouwbare conclusies te trekken over prognostische factoren. Zie ook tabel hieronder.

5

**Tabel 8.1 Beschrijving EBRO-graderingsmethodiek voor diagnostische en prognostische studies**

Bewijs niveau	Diagnostisch accuratesse onderzoek	Schade of bijwerkingen, etiologie, prognose
<b>A1</b>	Systematische review/ meta-analyse van tenminste twee onafhankelijk van elkaar uitgevoerde onderzoeken van A2-niveau	
<b>A2</b>	Onderzoek ten opzichte van een referentietest (gouden standaard) met tevoren gedefinieerde afkapwaarden en onafhankelijke beoordeling van resultaten, met voldoende grote serie van opeenvolgende patiënten die allen de index- en referentietest hebben gehad	Prospectief cohortonderzoek van voldoende omvang en follow-up, waarbij adequaat gecontroleerd is voor confounding en selectieve follow-up voldoende is uitgesloten.
<b>B</b>	Onderzoek ten opzichte van een referentietest, maar niet met alle kenmerken die onder A2 zijn genoemd	Prospectief cohortonderzoek, maar niet met alle kenmerken als genoemd onder A2 of retrospectief cohortonderzoek of patiëntcontrole onderzoek
<b>C</b>	Niet-vergelijkend onderzoek	
<b>D</b>	Mening van deskundigen	

10 **Conclusies**

<b>B EBRO</b>	<p>De kans dat een patiënt na acute urineretentie, behandeld met een desobstruerende ingreep, postoperatief tot spontane mictie komt, wordt ingeschat als:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>– 62 tot 84% 2 tot 5 dagen na de operatie en;</li> <li>– 84 tot 90% &gt;3 maanden na de ingreep.</li> </ul> <p><i>Bronnen (Djavan, 1997; Dubey, 2001; Radomski, 1995)</i></p>
-------------------	---

<b>B EBRO</b>	<p>Van onderstaande factoren is aangetoond dat er mogelijk een verhoogde kans bestaat op het onvermogen tot spontane mictie na een desobstruerende ingreep na voorafgaande urineretentie:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>– oudere leeftijd;</li> <li>– hogere nycturie frequentie;</li> <li>– hogere retentie volume;</li> <li>– lagere maximale detrusordruk;</li> <li>– ontbreken van detrusoroveractiviteit;</li> <li>– grotere blaascapaciteit;</li> <li>– niet in staat zijn tot spontane mictie tijdens preoperatieve pressure-flow studie.</li> </ul> <p><i>Bronnen (Djavan, 1997; Dubey, 2001; Radomski, 1995)</i></p>
-------------------	--



## Overwegingen

Of het peroperatief plaatsen van een suprapubische katheter geïndiceerd is bij patiënten die een urineretentie doormaakten en of ze nadien katheterafhankelijk bleven, is in de literatuur onvoldoende beschreven. Risicofactoren voor het niet op gang komen van spontane mictie na een desobstruerende ingreep zijn wel geformuleerd, maar zijn gebaseerd op kleine studies en derhalve weinig betrouwbaar.

Ofschoon het plaatsen of hebben van een suprapubische katheter niet geheel zonder risico is (perforatie, infectie), acht de werkgroep het gebruik wel verantwoord. Immers, hoewel peroperatief echo-controle vaak ontbreekt, kan de blaas tot voldoende hoeveelheden gevuld worden en kan cystoscopische controle plaatsvinden. De risico's op infecties zijn daarnaast evengoed aanwezig bij wie onterecht geen suprapubische katheter kreeg, maar wel een transurethrale katheter moet houden vanwege niet spontaan op gang komen van de mictie na de operatie.

Het plaatsen van een suprapubische katheter peroperatief kost de uroloog weinig extra tijd. Het in tweede instantie alsnog plaatsen is zowel voor de uroloog als de patiënt vervelender. Daarnaast levert een suprapubische katheter tijdens de ingreep tijdswinst op doordat de uroloog de blaas niet steeds hoeft te laten leeglopen. Overigens, bij resectoscopen met zogenoemde 'continuous flow' hoeft tussentijds niet te worden gepauzeerd om de blaas te laten leeglopen. Dit is in moderne apparaten een standaard optie. Ook kan met het gebruik van een SPC de opnameduur worden verkort, of een extra dagopname voorkomen worden: een (verlengde) mictietrial kan in de thuissituatie worden georganiseerd. Een suprapubische katheter is voor patiënten minder oncomfortabel dan een transurethrale, en de zorg ervoor kan meestal – na goede instructie – door patiënt of naasten ter hand genomen worden. Een deel van de nadelen van een transurethrale katheter worden weliswaar ook niet gezien bij zelfkatheterisatie, maar het betreft hierbij een handeling die door vers wondgebied niet heel aantrekkelijk is en door sommige patiënten niet of moeilijk uitvoerbaar is.

Plaatsing van een suprapubische katheter tijdens een operatie zal geringe meerkosten met zich meebrengen, maar door de beschreven voordelen ook kosten besparen. Er zijn echter geen kosteneffectiviteitsstudies naar deze vraagstelling bekend.

De werkgroep heeft dit alles overwegende geen redenen het plaatsen van een suprapubische katheter peroperatief aan- danwel af te raden. Als een suprapubische katheter terecht geprikt is, heeft patiënt hier na de operatie veel baat bij, maar welke patiënten dit precies zijn, is nog niet helder. De werkgroep beveelt derhalve aan om bij iedere patiënt in goed onderling overleg, een individuele afweging te maken voor het plaatsen van de suprapubische, rekening houdende met de in de literatuur gerapporteerde risicofactoren.

## Aanbeveling

Overweeg een suprapubische katheter bij patiënten die voorafgaande aan een desobstruerende ingreep een urineretentie hebben meegemaakt en na gefaalde trial-without-catheter, nog steeds katheterafhankelijk zijn. Overweeg dit met name bij:

- kwetsbare, oudere patiënten;
- anamnestic hogere nycturie frequentie voorafgaand aan de retentie;
- groter retentie volume (>1500 ml);
- lagere maximale detrusordruk tijdens de mictie;
- ontbreken van detrusoroveractiviteit;
- grotere blaascapaciteit;
- mannen die niet tot mictie kwamen tijdens (preoperatieve) pressure-flow studie.

## Literatuur

- 5 Djavan B, Madersbacher S, Klingler C, et al. Urodynamic assessment of patients with acute urinary retention: is treatment failure after prostatectomy predictable?. *J Urol.* 1997;158(5):1829-33.
- Dubey D, Kumar A, Kapoor R, et al. Acute urinary retention: defining the need and timing for pressure-flow studies. *BJU Int.* 2001;88(3):178-82.
- 10 Radomski SB, Herschorn S, Naglie G. Acute urinary retention in men: a comparison of voiding and nonvoiding patients after prostatectomy. *J Urol.* 1995;153(3 Pt 1):685-8.

## Bijlagen bij module 8

### Evidence-tabellen

#### 5 Exclusetabel

Tabel Exclusie na het lezen van het volledige artikel

Auteur en jaartal	Redenen van exclusie
<b>Anderson, 1991</b>	Patiëntpopulatie betreft geen patiënten die een desobstruerende ingreep hebben ondergaan (maar patiënten die na een (niet nader gespecificeerde) operatie urineretentie hebben en met intermitterende katheterisatie worden behandeld).
<b>Cornel, 2006</b>	Follow-up duur wanneer spontaan plassen gedefinieerd is ontbreekt.
<b>Hakenberg, 1999</b>	Patiëntpopulatie betreft geen patiënten die een urineretentie hebben meegemaakt, waarvoor er een katheter is geplaatst, vooraf aan desobstruerende ingreep.
<b>Khan, 2005</b>	Patiëntpopulatie betreft niet in zijn geheel patiënten die een urineretentie hebben meegemaakt, waarvoor er een katheter is geplaatst, vooraf aan desobstruerende ingreep, en er worden geen subgroep analyses gepresenteerd.
<b>Marszalek, 2007</b>	Patiëntpopulatie betreft geen patiënten die een urineretentie hebben meegemaakt, waarvoor er een katheter is geplaatst, vooraf aan desobstruerende ingreep, alle patiënten hebben prostaatacarcinoom.
<b>Michielsen, 2010</b>	Patiëntpopulatie betreft geen patiënten die een urineretentie hebben meegemaakt, waarvoor er een katheter is geplaatst, vooraf aan desobstruerende ingreep, alle patiënten hebben prostaatacarcinoom.
<b>Mitchell, 2014</b>	De uitkomstmaat spontane mictie wordt niet gerapporteerd.
<b>Reynard, 1999</b>	Patiëntpopulatie betreft niet in zijn geheel patiënten die een urineretentie hebben meegemaakt, waarvoor er een katheter is geplaatst, vooraf aan desobstruerende ingreep en er worden geen subgroep analyses gepresenteerd.

Table of quality assessment – prognostic studies

(The criteria used in this checklist are adapted from: Altman DG (2001). *Systematic reviews of evaluations of prognostic variables*. In: Egger M, Smith GD, Altman DG (eds.). *Systematic reviews in health care*. London: BMJ Books; Laupacis A, Wells G, Richardson WS, Tugwell P (1994). *Users' guides to the medical literature. How to use an article about prognosis*. Evidence-Based Medicine Working Group. *JAMA*,272:234-7)

Research question:

Study reference (first author, year of publication)	Was there a representative and well-defined sample of patients at a similar point in the course of the disease? (yes/no/unclear)	Was follow-up sufficiently long and complete? (yes/no/unclear)	Was the outcome of interest defined and adequately measured? (yes/no/unclear)	Was the prognostic factor of interest defined and adequately measured? (yes/no/unclear)	Was loss to follow-up / incomplete outcome data described and acceptable? (yes/no/unclear)	Was there statistical adjustment for all important prognostic factors? (yes/no/unclear)	Level of evidence
Djavan, 1997	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	No	B
Dubey, 2001	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	No	B
Radomski, 1995	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	No	B

A1 meta-analysis of at least 2 independent studies of level A2;

A2 prospective inception cohort\* (patients enrolled at same point in disease course), adequate study size and follow-up (≥80%), adequate control for confounding and no selective loss to follow-up;

B prospective cohort\* but not fulfilling all criteria for category-A2, retrospective cohort study or, case-control study, or cross-sectional study;

C non-comparative study.

\* untreated controls from a RCT can also be considered as a cohort

Evidence table for prognostic studies

Research question:

Study reference	Study characteristics	Patient characteristics	Prognostic factor(s)	Follow-up	Outcome measures and effect size	Comments
Djavan, 1997	Type of study: prospective observational study  Setting: outpatients and	Inclusion criteria: Male patients with painful acute urinary retention  Exclusion criteria: 1) chronic urinary retention	Describe prognostic factor(s) and method of measurement:  Urodynamic studies -ability to void during pressure flow study -detrusor instability	Endpoint of follow-up: 24 weeks after desobstructive surgery  For how many participants were no complete outcome data available? N (%): 0%	Outcome measures and effect size (include 95%CI and p-value if available):  At end-of-follow-up 11 (13%) of patients were not able to void (treatment failure)	Authors' conclusion: Patients with acute urinary retention, age 80 years or older, with retention volume greater than 1500, no evidence of instability and maximal detrusor pressure less than

	<p>inpatients, single centre</p> <p>Country: Austria</p> <p>Source of funding: not reported</p>	<p>2) prostate cancer</p> <p>3) neurological bladder dysfunction</p> <p>4) previous prostate surgery</p> <p>5) all patients on alfa-1-receptor blockers or 5-alfa-reducatase inhibitors</p> <p>N=81</p> <p>Mean age <math>\pm</math> SD: 72 <math>\pm</math> 9.5</p> <p>Sex: 100% M</p> <p>24% had decreased sensation</p> <p>43% had detrusor instability</p>	<p>All patients underwent urodynamic pressure flow studies prior to transurethral prostatectomy.</p> <p>Ability to urinate spontaneously was evaluated after surgery.</p>	<p>Reasons for incomplete outcome data described? Not applicable</p>	<p>Detrusor instability: Success: 49/71 (69%) Failure: 0/11 (0%) P=0.004</p> <p>Detrusor compliance (/cm water): Success: 4.1 <math>\pm</math> 1 Failure: 4.2 <math>\pm</math> 0.7 P&gt;0.05</p> <p>Cystometric bladder capacity: Success: 419 <math>\pm</math> 136 Failure: 542 <math>\pm</math> 158 P=0.008</p> <p>Detrusor pressure at maximal bladder capacity (cm water): Success: 23 <math>\pm</math> 12 Failure: 8 <math>\pm</math> 2 P=0.0001</p> <p>Maximal detrusor pressure during fillig phase: Success: 45 <math>\pm</math> 33 Failure: 8 <math>\pm</math> 2 P=0.0005</p> <p>Maximal detrusor pressure (cm water): Success: 74 <math>\pm</math> 41 Failure: 24 <math>\pm</math> 12 P=0.0002</p>	<p>28cm water are at high risk for treatment failure.</p> <p>No multivariate analysis was performed.</p>
Dubey, 2001	Type of study: prospective observational	Inclusion criteria: 1) patients who were referred to participating	Describe prognostic factor(s) and method of measurement:	Endpoint of follow-up: 6 months	Outcome measures and effect size (include 95%CI and p-value if available):	Author's conclusion: In patients with acute urinary retention, pressure-flow

	<p>Setting: outpatients and inpatient, single centre</p> <p>Country: India</p> <p>Source of funding: not reported</p>	<p>institution with indwelling catheters after acute painful urinary retention</p> <p>2) at least one unsuccessful trial with no catheter, administered by the primary physician</p> <p>Exclusion criteria:</p> <p>1) serum creatinine level of &gt;20 mg/L (chronic retention/acute-on-chronic retention) at the time of catheterization</p> <p>2) carcinoma of the prostate</p> <p>3) a neurogenic voiding disorder</p> <p>4) diabetes mellitus</p> <p>N=58</p> <p>Mean age ± SD: A: 68 ± 8</p> <p>Sex: 100% M</p> <p>All patients failed trial without catheter prior to prostatectomy.</p>	<p>Urodynamic studies -ability to void during pressure flow study -detrusor instability</p> <p>All patients underwent urodynamic pressure flow studies prior to transurethral prostatectomy.</p> <p>Ability to urinate spontaneously was evaluated after surgery.</p>	<p>For how many participants were no complete outcome data available? N (%): 100%</p> <p>Reasons for incomplete outcome data described? Not applicable</p>	<p>50/58 (84%) was able to urinate spontaneously after operation and also 6 months after surgery (defined as success)</p> <p>Age</p> <p>Success: 66.3 ± 6.9 Failure: 78.2 ± 2.6 P&lt;0.001</p> <p>Detrusor pressure at maximum flow (cmH<sub>2</sub>O): Success: 82 ± 35 Failure: 19 ± 11 P&lt;0.001</p> <p>Detrusor pressure at maximum flow (cmH<sub>2</sub>O) 3 months after TURP: Success: 43 ± 15 Failure: 32 ± 8 p&gt;0.05</p> <p>Bladder capacity (l): Success: 302 ± 48 Failure: 393 ± 186 P&lt;0.001</p>	<p>studies undertaken after a period of adequate bladder rest (&gt;3 weeks) are useful in predicting the surgical outcome. Old age, absence of bladder instability, inability to void during the Pressure-flow study and a maximal detrusor pressure of &lt;20 cmH<sub>2</sub>O are associated with a poor outcome after prostatectomy.</p>
--	---	--	---	--	---	---

Radomski, 1995	<p>Type of study: prospective observational study</p> <p>Setting: outpatients and inpatient, single centre</p> <p>Country: Canada</p> <p>Source of funding: not reported</p>	<p>Inclusion criteria: 1) men, 50-85 years old, presented to emergency department with acute urinary retention</p> <p>Exclusion criteria: -</p> <p>N=50</p> <p>Mean age: 70 years (SD not reported)</p> <p>Sex: 100% M</p> <p>Mean retention volume: 1172</p> <p>Prostatectomy: Retropubic in 2/50 (4%) Transurethral in 48/50 (96%)</p>	<p>Describe prognostic factor(s) and method of measurement:</p> <p>Urodynamic studies -ability to void during pressure flow study -detrusor instability</p> <p>All patients underwent urodynamic pressure flow studies prior to transurethral prostatectomy.</p> <p>Ability to urinate spontaneously was evaluated after surgery.</p>	<p>Endpoint of follow-up: mean 16.6 months</p> <p>For how many participants were no complete outcome data available? N (%): 100%</p> <p>Reasons for incomplete outcome data described? Not applicable</p>	<p>Outcome measures and effect size (include 95%CI and p-value if available):</p> <p>No statistically significant differences were found in urodynamic parameters between patients who could void spontaneously after prostatectomy, and those who could not.</p>	<p>Authors' conclusion:</p> <p>In our patients no preoperative parameters were statistically different between those voiding and those on clean intermittent catheterization.</p>
----------------	--	--	---	---	---	---

## Zoekverantwoording

Database	Zoektermen	Totaal
Medline (OVID)  Engels, Nederlands, Frans, Duits  1948-apr. 2016	<p>3 urinary retention/ or (voiding adj3 (disorder* or dysfunction*).ti,ab. or ("bladder outlet obstruction*" or BOO).ti,ab. or (urinary adj3 retention).ti,ab. or AUR.ti,ab,kf. (13572)</p> <p>4 (((("Transurethral Resection*" or "Transurethral incision*") adj3 Prostate*) or "transurethral prostatectom*" or TURP or M-TURP or B-TURP or TUIP).ti,ab. or "Transurethral Resection of Prostate"/ or Laser Therapy/ or enucleat*.ti,ab,kf. or "Prostatectomy"/ or Prostatism/su or Prostatic Hyperplasia/su or (open adj3 adenomectom*).ti,ab. (75917)</p> <p>5 urinary retention/ or ("bladder outlet obstruction*" or BOO).ti,ab. or (urinary adj3 retention).ti,ab. or AUR.ti,ab. (11498)</p> <p>6 4 and 5 (1410)</p> <p>7 (spontaneous* or nonvoiding or re-catheri* or recatheri* or non-voiding).ti,ab,kf. (310527)</p> <p>8 6 and 7 (62)</p> <p>9 (meta-analysis/ or meta-analysis as topic/ or (meta adj analy\$).tw. or ((systematic* or literature) adj2 review\$1).tw. or (systematic adj overview\$1).tw. or exp "Review Literature as Topic"/ or cochrane.ab. or cochrane.jw. or embase.ab. or medline.ab. or (psychlit or psychlit).ab. or (cinahl or cinhal).ab. or cancerlit.ab. or ((selection criteria or data extraction).ab. and "review"/)) not (Comment/ or Editorial/ or Letter/ or (animals/ not humans/)) (266731)</p> <p>10 8 and 9 (0)</p> <p>11 (exp clinical trial/ or randomized controlled trial/ or exp clinical trials as topic/ or randomized controlled trials as topic/ or Random Allocation/ or Double-Blind Method/ or Single-Blind Method/ or (clinical trial, phase i or clinical trial, phase ii or clinical trial, phase iii or clinical trial, phase iv or controlled clinical trial or randomized controlled trial or multicenter study or clinical trial).pt. or random*.ti,ab. or (clinic* adj trial*).tw. or ((singl* or doubl* or treb* or tripl*) adj (blind\$3 or mask\$3)).tw. or Placebos/ or placebo*.tw.) not (animals/ not humans/) (1527859)</p> <p>12 8 and 11 (12)</p> <p>13 Epidemiologic studies/ or case control studies/ or exp cohort studies/ or Controlled Before-After Studies/ or Case control.tw,kw. or (cohort adj (study or studies)).tw,kw. or Cohort analy\$.tw,kw. or (Follow up adj (study or studies)).tw,kw. or (observational adj (study or studies)).tw,kw. or Longitudinal.tw,kw. or Retrospective.tw,kw. or Prospective.tw,kw. or Cross sectional.tw,kw. or Cross-sectional studies/ or historically controlled study/ or interrupted time series analysis/ or comparative studies/ (3678676)</p> <p>14 8 and 13 (36)</p> <p>15 12 or 14 (39)</p> <p>16 limit 34 to (dutch or english or french or german)</p>	56
	<p>((('transurethral resection*' OR 'transurethral incision*') NEAR/3 prostate*):ab,ti OR 'transurethral prostatectom*':ab,ti OR turp:ab,ti OR 'm turp':ab,ti OR 'b turp':ab,ti OR tuip:ab,ti OR 'transurethral resection'/exp/mj OR 'low level laser therapy'/exp/mj OR 'holmium'/exp/mj OR 'thulium'/exp/mj OR holmium*:ab,ti OR greenlight*:ab,ti OR thulium*:ab,ti OR laser*:ab,ti OR enucleat*:ab,ti OR 'urological laser system'/exp OR 'prostate surgery'/exp/mj OR (open NEAR/3 adenomectom*):ab,ti</p> <p>AND ('urine retention'/exp OR 'bladder outlet obstruction*':ab,ti OR boo:ab,ti OR (urinary NEAR/3 retention):ab,ti OR aur:ab,ti)</p> <p>AND (spontaneous*:ab,ti OR nonvoiding:ab,ti OR 're catheri*':ab,ti OR recatheri*:ab,ti OR 'non voiding':ab,ti)</p> <p>AND ([dutch]/lim OR [english]/lim OR [french]/lim OR [german]/lim)</p> <p>AND [embase]/lim AND ('clinical trial'/exp OR 'randomization'/exp OR 'single blind procedure'/exp OR 'double blind procedure'/exp OR 'crossover procedure'/exp OR 'placebo'/exp OR 'prospective study'/exp OR rct:ab,ti OR random*:ab,ti OR 'single blind':ab,ti OR 'randomised controlled trial':ab,ti OR 'randomized controlled trial'/exp OR placebo*:ab,ti) NOT 'conference abstract':it OR 'clinical study'/exp) NOT 'conference abstract':it</p> <p>42 (met filter SR niets gevonden)</p> <p>21 uniek</p>	



## Module 9 Terugverwijzing naar huisarts

### **Uitgangsvraag**

Welke patiënten met LUTS kunnen na het instellen van een conservatieve behandeling terugverwezen worden naar de huisarts?

### **Inleiding**

Mannen worden naar de uroloog verwezen, gewoonlijk door de huisarts, op basis van de NHG standaard Mictieklachten bij mannen. Bij een deel van deze mannen start de uroloog met medicamenteuze behandeling. Bij een ander deel wordt de medicamenteuze behandeling gewijzigd. Het effect hiervan wordt door de uroloog geëvalueerd. Een deel van de mannen zou vervolgens niet onder urologische controle hoeven te blijven. De incidentie van acute retentie, als belangrijkste calamiteit, bij niet verwezen mannen >45 jaar is ongeveer 3 per 1000/jaar (Cathcart, 2006; Jacobsen, 1997; Meigs, 1999; Verhamme, 2005).

De werkgroep heeft geen aanwijzingen dat de eerstelijnszorg voor mannen met een acute retentie tekortschiet. De incidentie van acute retentie in een sub-cohort van mannen met LUTS wordt echter ongeveer elf maal hoger geschat (Verhamme, 2005). De werkgroep heeft daarom besloten te analyseren wat de incidentie van acute retentie of significante verergering van de LUTS is bij patiënten die medicamenteus behandeld worden voor LUTS. Als die incidentie 'acceptabel laag' is heeft het terugverwijzen naar de huisartsgeneeskundige monitoring niet een onredelijke verzwaring van het eerstelijns takenpakket tot gevolg.

In de groep mannen met LUTS en medicamenteuze behandeling bestaan verschillende cohorten, waarin verschil in risico op verergering plausibel (face valide) is; bijvoorbeeld mannen met een relatief grote prostaat, meer (last van) symptomen, relatief oudere mannen, relatief ineffectieve mictie. Deze 'risicofactoren' zijn door de werkgroep onderzocht. Gewoonlijk is acute urineretentie of significante verergering van de LUTS de belangrijkste reden om over te gaan tot chirurgische behandeling. Op basis van deze overwegingen werd daarom de volgende zoekvraag gesteld: 'Welke factoren voorspellen de kans dat een man met LUTS die met conservatieve (medicamenteuze) therapie is gestart binnen een jaar toch in aanmerking komt voor een operatieve behandeling?' Op basis van dit verzamelde bewijs zal de werkgroep aanbevelingen formuleren voor zorgvuldige en selectieve terugverwijzing naar de eerstelijnszorg van mannen met LUTS die medicamenteus worden behandeld.

### **Zoeken en selecteren**

Om de uitgangsvraag te kunnen beantwoorden is er een systematische literatuuranalyse verricht naar de volgende zoekvraag:

Welke risicofactoren voorspellen de kans dat een man met LUTS die met conservatieve therapie is gestart binnen een jaar toch in aanmerking komt voor een operatieve behandeling?

P(atientcategorie)	mannen met LUTS die medicamenteuze behandeling hiervoor starten (in de tweede lijn)
I(nterventie)	risicofactoren (bijvoorbeeld: leeftijd, IPSS, postmictionele residu, resultaten UDO, mobiliteit, overige medicatie, comorbiditeit)
C(omparator)	afwezigheid van de hierboven beschreven risicofactoren
O(utcome)	indicatie voor operatieve behandeling van LUTS binnen twaalf maanden, falen van medicamenteuze behandeling, acute urineretentie

#### *Relevante uitkomstmaten*

De werkgroep achtte de indicatie voor operatieve behandeling van LUTS binnen twaalf maanden een voor de besluitvorming kritieke uitkomstmaat.

#### *Zoeken en selecteren (Methode)*

In de databases Medline (via OVID), Embase (via Embase.com) en de Cochrane Library (via Wiley) is met relevante zoektermen gezocht naar systematische reviews, randomized controlled trials (RCT's) en observationele studies op 25 april 2016. De zoekverantwoording is weergegeven onder het tabblad Verantwoording. De literatuurzoekactie leverde 285 treffers op. Studies werden geselecteerd op grond van de volgende selectiecriteria:

- systematische review of origineel onderzoek;
- patiëntencategorie: Mannen die zich met LUTS bij de uroloog hadden gepresenteerd en bij wie de diagnose niet-neurogene LUTS is gesteld;
- (interventie): een conservatieve behandeling (expectatief, leefstijladviezen of medicamenteus) werd ingesteld;
- uitkomst: In de studie werd beschreven hoe groot de kans was dat deze patiënten binnen twaalf maanden toch een operatieve behandeling kregen voor de LUTS, of dat de medicamenteuze behandeling faalde binnen twaalf maanden en of er binnen twaalf maanden acute urineretentie optrad;
- voor de comparator was relevant dat er in de studie beschreven werd welke risicofactoren de kans op de operatie-indicatie vergrootten, met een multivariate analyse (ofwel gecorrigeerd voor confounders).

Op basis van titel en abstract werden in eerste instantie 61 studies voorgeselecteerd. Na raadpleging van de volledige tekst, werden vervolgens 54 studies geëxcludeerd (zie exclusietabel onder het tabblad Verantwoording), en 7 studies definitief geselecteerd.

Zeven onderzoeken zijn opgenomen in de literatuuranalyse. De belangrijkste studiekarakteristieken en resultaten zijn opgenomen in de evidence-tabellen. De beoordeling van de individuele studieopzet (risk of bias) is opgenomen in de risk of bias tabellen.

## **Samenvatting literatuur**

### *Beschrijving studies*

Er werden zeven observationele studies geïnccludeerd in de literatuuranalyse. Drie papers bestudeerden de kans op desobstruerende ingreep plus risicofactoren na starten van medicamenteuze therapie bij gebruik van enkel alfablokkers (Akino, 2007; Hong, 2010; Masumori, 2013), één artikel keek naar het gebruik van een combinatie van alfablokkers en 5-alfa-reductaseremmers (Hirayama, 2015), en één studie bestudeerde enkel 5-alfa-reductaseremmers (Issa, 2007). Eén artikel vergeleek de kans op een desobstruerende ingreep (plus risicofactoren)

na het starten van enkel alfablokkers versus het starten van 5-alfa-reductaseremmers (Souverein, 2003). Een studie bestudeerde alle medicamenteuze therapie (voorgeschreven op basis van klinische expertise van de behandelaar) voor LUTS samen (Mishriki, 2012).

#### Alfablokkers: tamsulosine

Akino (2008) rapporteerde een prospectieve observationele studie, die bestudeerde of het blaasvolume (geschat door middel van echografie met een berekening op basis van de gemiddelde blaaswanddikte) de kans op een desobstruerende ingreep in de toekomst zou voorspellen. Er werden 97 patiënten geïncludeerd, die allen tamsulosine gebruikten (dosering werd niet gerapporteerd). Naast het blaasvolume werden ook andere patiënteigenschappen bij start van de studie vastgelegd, zoals de LUTS-IPSS-score, uroflowmetrie, postmictionele residu, en echoscopisch prostaatvolume. Patiënten kregen een intensieve follow-up (tussen tweewekelijks en één- tot driemaandelijks). De keuze om over te gaan tot een operatieve behandeling werd in overleg met de patiënt genomen en was afhankelijk van de ernst van de klachten en de resultaten van aanvullend onderzoek in de follow-up (zoals hierboven). De patiënten werden tot 90 maanden na start van de studie gevolgd (mediane follow-up tijd werd niet vermeld, maar ligt op basis van Figuur 2 van het artikel op ca 25 maanden).

In een prospectieve observationele studie in 112 patiënten van Masumori (2013) waarin de effecten van behandeling met tamsulosine (0,2 mg/dag) gedurende vijf jaar werden bestudeerd werd ook onderzocht welke factoren het risico op het falen van de behandeling (met als gevolg stoppen behandeling, operatie of overstappen op een andere alfablokker) of overgaan tot een desobstruerende ingreep beïnvloedden. Alle geïncludeerde patiënten waren 50 jaar of ouder en hadden initieel een IPSS  $\geq 8$ . De volgende variabelen werden bestudeerd als mogelijke voorspellers van operatierisico of falen van behandeling in het algemeen: de IPSS, de benigne prostaat hyperplasie (BPH) impact index (een specifieke QoL-maat), de kwaliteit van leven, prostaatvolume en postmictionele residu. Er werd niet duidelijk vermeld hoe de keuze om over te gaan tot een operatieve behandeling werd gemaakt.

#### Alfablokkers: overigen

Hong (2010) beschreef een retrospectieve observationeel cohort van 129 patiënten, waarin post-hoc de risicofactoren voor falen van medicamenteuze therapie leidend tot een desobstruerende ingreep werd vergeleken met de karakteristieken van mannen die minstens zes maanden succesvolle behandeling met een alfablokker (stofnaam en dosering werd niet gespecificeerd) hadden. Prostaatvolume (transrectale echografie), PSA, maximale flow (Q<sub>max</sub>), IPSS en postmictionele residu werden bestudeerd als mogelijke voorspellers van overgaan tot operatie vanwege falen van medicamenteuze therapie. Er werd in dit cohort besloten om over te gaan tot een operatie, (gedefinieerd als 'falen van medicamenteuze therapie') als acute urineretentie optrad, of als de klachten van de patiënt verergerden.

#### Alfablokkers plus 5-alfa-reductaseremmers

Hirayama (2015) beschreef een retrospectieve observationele studie, waarin de factoren werden onderzocht die de kans op een desobstruerende ingreep vergrootten, na starten van medicamenteuze combinatietherapie bij mannen met LUTS. Er werden in totaal 218 patiënten geïncludeerd, terwijl zij medicamenteus werden behandeld met een alfablokker (soort en dosis worden niet vermeld) en dutasteride 0,5 mg/dag. Leeftijd, prostaat volume, PSA, alle uroflowmetrie parameters, alle IPSS parameters, de kwaliteit van leven en de intravesicale prostaat protrusie (IPP) (uitpuilen van prostaat (-midden) kwab in de blaas) werden bestudeerd in relatie tot operatie-risico. Er was in deze serie overgegaan tot een operatieve behandeling bij een

acute urineretentie, of indien minstens twee van de volgende factoren aanwezig waren: 1) IPSS-score  $\geq 20$ , 2) kwaliteit van leven (QOL) index van 5 of 6 punten, 3)  $Q_{max} < 5$  ml/s of residu  $\geq 100$  ml, 4) prostaatvolume  $\geq 50$  ml. De patiënten werden gedurende 6 maanden gevolgd.

#### Alfablokkers versus 5-alfa-reductaseremmers

Souverein (2003) analyseerde in een retrospectieve database analyse de kans op progressie tot een desobstruerende ingreep. In een database van farmacologische gegevens werden patiënten die (minimaal één voorschrift van) een alfablokker kregen vergeleken met patiënten die een 5-alfa-reductaseremmer voorgeschreven kregen. Er werden 5.671 dossiers geïnccludeerd, van patiënten die een alfablokker kregen (N=4.841) en 831 van patiënten die een 5-alfa-reductaseremmer kregen voorgeschreven. In de database werd vanaf minstens één jaar tot tien jaar in totaal later naar 'operatiecodes' gezocht. Het risico op overgaan tot operatie in de alfablokker versus de 5-alfa-reductaseremmer-groep werd gecorrigeerd voor leeftijd, jaartal, type behandelaar die het medicijn voorschreef en de 'chronic disease score'. Hoe de keuze om over te gaan tot een operatieve behandeling werd gemaakt was in deze database niet beschikbaar. De studie werd gesponsord door een farmaceutisch bedrijf.

#### 5-Alfa-reductaseremmers

Issa (2007) beschreef in een retrospectieve database studie met 1992 LUTS-patiënten ouder dan 50 jaar, die met dutasteride (0,5 mg/dag N=366) of finasteride (5 mg/dag N=1.626) werden behandeld, welke patiënteigenschappen het risico op acute urineretentie (AUR) of uiteindelijk een desobstruerende ingreep vergrootten. De volgende variabelen werden bestudeerd als mogelijke voorspellers van AUR operatie-risico: leeftijd, type 5-alfareductaseremmer, stadium van BPH, Charlson comorbiditeits index, aantal alfablokker recepten in het verleden, aantal artsbezoeken gerelateerd aan LUTS, hematurie, en nierstenen. Er werd niet duidelijk vermeld hoe de keuze om over te gaan tot een operatieve behandeling werd gemaakt. Patiënten werden gedurende twaalf maanden gevolgd.

#### Diverse medicamenteuze behandeling van LUTS

Mishriki (2013) beschreef een studie waarin de lange-termijn effectiviteit van medicamenteuze behandeling van LUTS werd geëvalueerd. Er werden 178 patiënten met LUTS die medicamenteuze behandeling kregen, geïnccludeerd. Dit was 39% van de in twee jaar naar deze kliniek verwezen groep mannen. De andere 61% werd 'direct' na verwijzing geopereerd. Het studie cohort werd prospectief gedurende maximaal twaalf jaar (mediaan acht jaar) gevolgd, nadat zij gestart waren een alfablokker, 5-alfareductaseremmer of een combinatie van de twee (afhankelijk van de keuze van de behandelaar). Falen van behandeling werd gedefinieerd als het overgaan tot een operatieve ingreep. De volgende variabelen werden bestudeerd als mogelijke voorspellers van operatierisico: leeftijd,  $Q_{max}$ , mictieresidu, prostaatvolume, IPSS, kwaliteit van leven (QoL-score) en de Bother-score. Een operatie werd aan de patiënten aangeboden wanneer de LUTS verergerden ondanks medicamenteuze behandeling.

#### *Resultaten*

##### Alfablokkers: tamsulosine

Akino (2008) rapporteerde dat gedurende de studieperiode 37/97 (38%) patiënten uiteindelijk een desobstruerende ingreep ondergingen. Na tien maanden ging het om (inschatting op basis van Figuur 2 van het artikel) 11/97 (12%) mannen. De factoren die het risico op een operatie gedurende de studietijd vergrootten waren: een prostaatvolume  $\geq 35$ g (Hazard ratio (HR) 2,3, 95% CI: 1,0 tot 5,4,  $p=0.048$ ) en een IPSS-score  $\geq 20$  (HR: 2,6, 95% CI: 1,3 tot 5,3,  $p=0.005$ ).

Masumori (2010) vermeldde dat na vijf jaar 12/112 (11%) van de patiënten overgingen tot een operatieve behandeling. Hoeveel mensen binnen één jaar na start tamsulosine werden geopereerd, werd niet vermeld. De factor die het risico op een operatie gedurende de studietijd vergrootte was: prostaatvolume ( $p=0,004$ , overige data niet vermeld). In totaal trad falen van medicamenteuze behandeling op in 28/112 (25%) van de patiënten. De factoren die het risico op het falen van de behandeling met de alfablokker vergrootten waren prostaatvolume ( $p=0,055$ , overige data niet vermeld) en mictieresidu ( $p=0,03$ , overige data niet vermeld). De werkgroep deduceert dat de incidentie van relevante events in deze studie gemiddeld  $\approx 6\%$  per jaar is geweest.

#### Alfablokkers: overigen

Hong (2010) toonde aan dat 54/129 (42%) patiënten uiteindelijk overgingen tot een operatie (ook wel gedefinieerd als falen van medicamenteuze behandeling), 32 (24%) door een acute urineretentie en 22 (17%) door verergering van klachten. In een multivariate regressieanalyse werden de IPSS ( $p<0,001$ ) en de prostaatvolume ( $p=0,015$ ) geïdentificeerd als significant gerelateerd aan een verhoogd operatierisico. De IPSS was de sterkste voorspeller met een oppervlakte onder de curve (AUC) van 0,9 (95% CI: 0,8 tot 0,9); gevolgd door de prostaatvolume (AUC: 0,7, 95% CI: 0,7 tot 0,8) en de PSA (AUC: 0,7, 95% CI: 0,6 tot 0,8). De incidentie van relevante events in deze studie was 42%.

#### Alfablokkers plus 5-alfa-reductaseremmers

Hirayama (2015) beschreef dat 46/218 (incidentie 21%) gedurende het onderzoek een desobstruerende ingreep ondergingen. Op dat moment had de geopereerde patiënt gemiddeld elf maanden van medicamenteuze combinatietherapie achter de rug. De belangrijkste voorspellers van de kans om over te gaan tot operatie waren: de totale IPSS (OR: 1,1,  $p=0,011$ ) en de IPP (OR: 1,17,  $p<0,001$ ). Leeftijd, prostaatvolume en PSA bleken geen significante voorspellers te zijn in de multivariate analyse.

#### Alfablokkers versus 5-alfa-reductaseremmers

Souverein (2003) rapporteerde dat 109/831 (13%) van de 5-alfa-reductaseremmer gebruikers en 750/4840 (16%) van de alfablokker gebruikers gedurende de follow-up overgingen tot een desobstruerende ingreep. Het risico om over te gaan tot operatie was hoger in de alfablokker groep (HR: 1,5, 95% CI: 1,2 tot 1,9) in vergelijking met de 5-alfa-reductaseremmer groep. De gemiddelde jaarlijkse incidentie van events in deze studie met tien jaar follow-up dus laag gebleken: 1,5%.

### 5-Alfa-reductaseremmers

Issa (2007) rapporteerde dat 150-365 dagen na start behandeling 1,4% van de dutasteride patiënten en 3,4% van de finasteride-patiënten een desobstruerende ingreep had ondergaan ( $p=0,07$ ). De belangrijkste voorspellers van de kans om over te gaan tot operatie waren: leeftijd ouder dan 65 jaar (HR: 0,4, 95% CI: 0,2 tot 0,7,  $p=0,004$ ) en aantal LUTS-gerelateerde doktersbezoeken (HR: 1,5, 95% CI: 1,4 tot 1,7,  $p<0,001$ ). Gebruik van dutasteride, BPH-stadium, comorbiditeit, alfablokker gebruik, hematurie of nierstenen waren geen significante voorspellers van de kans om over te gaan tot operatie). Daarnaast ontwikkelden 150-365 dagen na start behandeling 5,3% van de dutasteride patiënten en 8,3% van de finasteride patiënten AUR. De belangrijkste voorspellers voor het ontstaan van AUR waren: dutasteride gebruik (HR: 0,5; 95% CI: 0,3 tot 0,9,  $p=0,02$ ) en aantal LUTS-gerelateerde doktersbezoeken (HR: 1,3, 95% CI: 1,1 tot 1,4,  $p<0,001$ ). De 'overall-incidentie' van events in beide groepen samen was hier dus  $\approx 10\%$ .

### Diverse medicamenteuze behandeling van LUTS

Mishriki (2013) rapporteerde dat gedurende twaalf jaar 50/178 (28%) mannen een desobstruerende ingreep ondergingen, waarbij 36 (20%) binnen de eerste drie jaar, een (door de werkgroep) geschatte gemiddelde jaarlijkse incidentie van  $\approx 7\%$ . De significante voorspellers van de kans om over te gaan tot operatie waren:  $Q_{max} > 15$  ml/s (HR: 3,4, 95% CI: 1,7 tot 5,6,  $p<0,001$ ) en Bother-score  $> 13$  (HR: 2,4, 95% CI: 1,3 tot 4,4,  $p=0,005$ ).

De spreiding van opgegeven incidentie van AUR of klinisch belangrijke toename van klachten (leidend tot operatieve interventie) is groot. De hoogste incidenties worden gevonden in de single-center retrospectieve series, waar patiënten onder behandeling van de uroloog zijn gebleven. In geen van de series werd goed aangegeven hoe en op basis waarvan de beslissing tot operatie werd genomen. Opvallend is dat de geneesmiddelen databases een veel lagere incidentie van interventies laten zien, maar positief gerelateerd aan het aantal doktersbezoeken. Als alle patiënten in deze studies worden opgeteld ( $N=8.199$ ) is de 'overall jaarlijkse incidentie' van relevante gebeurtenissen ( $N=423$ ) in deze studies ongeveer 5,2%. De verschillende studies laten een redelijk consistent beeld zien van de riscofactoren.

### *Bewijskracht van de literatuur*

Omdat hier sprake was van een prognostische vraag, was het niet mogelijk om de GRADE-methodiek toe te passen, maar werd de EBRO-methodiek gebruikt.

Tabel 9.1 Beschrijving EBRO-graderingsmethodiek voor diagnostische en prognostische studies

Bewijs niveau	Diagnostisch accuratesse onderzoek	Schade of bijwerkingen, etiologie, prognose
A1	Systematische review/ meta-analyse van tenminste twee onafhankelijk van elkaar uitgevoerde onderzoeken van A2-niveau	
A2	Onderzoek ten opzichte van een referentietest (gouden standaard) met tevoren gedefinieerde afkapwaarden en onafhankelijke beoordeling van resultaten, met voldoende grote serie van opeenvolgende patiënten die allen de index- en referentietest hebben gehad	Prospectief cohortonderzoek van voldoende omvang en follow-up, waarbij adequaat gecontroleerd is voor confounding en selectieve follow-up voldoende is uitgesloten.
B	Onderzoek ten opzichte van een referentietest, maar niet met alle kenmerken die onder A2 zijn genoemd	Prospectief cohortonderzoek, maar niet met alle kenmerken als genoemd onder A2 of retrospectief cohortonderzoek of patiëntcontrole onderzoek
C	Niet-vergelijkend onderzoek	
D	Mening van deskundigen	

## Conclusies

<b>B EBRO</b>	<p>Het is aangetoond dat de incidentie van klinisch relevant geachte toename van symptomen of acute urineretentie van mannen met LUTS, waarvan de behandeling met medicatie is ingesteld door de uroloog, ongeveer 5 tot 6% per jaar is.</p> <p>De gemiddelde incidentie van klinisch relevant geachte toename van symptomen of van acute urineretentie van mannen met LUTS die behandeld worden met medicijnen in de eerste jaren na start van de behandeling is relatief hoger dan de verwachte incidentie in de algemene bevolking (mannen &gt;45 jaar) en hangt samen met frequenter bezoek aan de specialist.</p> <p><i>Bronnen (Akino, 2007; Hirayama, 2015; Hong, 2010; Issa, 2007; Masumori, 2013; Mishriki, 2013; Souverein, 2003)</i></p>
-------------------	---

<p><b>C EBRO</b></p>	<p>Er zijn aanwijzingen dat de volgende factoren zijn gerelateerd aan de kans dat een patiënt die medicamenteus wordt behandeld voor zijn LUTS-klachten, binnen ongeveer een jaar een desobstruerende ingreep zal ondergaan:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>– de IPSS (hoe hoger, hoe groter het risico op operatie);</li> <li>– ervaren hinderlijkheid van de klachten (hoe groter, hoe groter het risico op operatie);</li> <li>– prostaatvolume (hoe groter, hoe groter het risico op operatie);</li> <li>– de <math>Q_{max}</math> (hoe lager, hoe groter het risico op operatie);</li> <li>– prostaat protrusie in de blaas (hoe groter, hoe groter het risico op operatie);</li> <li>– aantal LUTS-gerelateerde doktersbezoeken (hoe meer, hoe groter het risico op operatie);</li> <li>– behandeling met een alfablokker (grotere risico op operatie in vergelijking met een behandeling met een 5-alfa-reductaseremmer).</li> </ul> <p><i>Bronnen (Akino, 2007; Hirayama, 2015; Hong, 2010; Issa, 2007; Masumori, 2013; Mishriki, 2013; Souverein, 2003)</i></p>
<p><b>C EBRO</b></p>	<p>De volgende factoren zijn gerelateerd aan de kans dat een patiënt die medicamenteus wordt behandeld voor zijn LUTS-klachten, binnen ongeveer een jaar een klinisch relevant geachte toename van symptomen ervaart:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>– de IPSS (hoe hoger, hoe groter het risico op falen behandeling);</li> <li>– hinderlijkheid van de klachten (hoe groter, hoe groter het risico op operatie);</li> <li>– prostaatvolume (hoe groter, hoe groter het risico op falen behandeling);</li> <li>– residu in de blaas na mictie (hoe groter, hoe groter het risico op falen behandeling);</li> <li>– de <math>Q_{max}</math> (hoe lager, hoe groter het risico op falen behandeling).</li> </ul> <p><i>Bronnen (Hong, 2010; Masumori, 2013; Mishriki, 2012)</i></p>
<p><b>C EBRO</b></p>	<p>De volgende factoren zijn gerelateerd aan de kans dat een patiënt die medicamenteus wordt behandeld voor zijn LUTS-klachten, binnen ongeveer een jaar een acute urineretentie zal krijgen:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>– aantal LUTS-gerelateerde doktersbezoeken (hoe meer, hoe groter het risico op urineretentie);</li> <li>– behandeling met dutasteride (lager risico op urineretentie in vergelijking met een behandeling met finasteride).</li> </ul> <p><i>Bronnen (Issa, 2007)</i></p>



## Overwegingen

De uitgangsvraag kan niet beantwoord worden op basis van specifiek onderzoek. Op basis van het gepubliceerde klinische en het farmaco-epidemiologische onderzoek is een schatting van de incidentie van falen van medicamenteuze behandeling gemaakt. Voor de eerste lijn lijkt de kans op acute retentie relevant. Voor de incidentie van problemen, met name acute retentie bij onbehandelde mannen als voor deze incidentie bij mannen met LUTS, al of niet behandeld, is echter nauwelijks specifiek betrouwbaar onderzoek beschikbaar. Over de incidentie van acute urineretentie in de huisartspraktijk zijn geen goede gegevens bekend. Of de patiënten in de huisartspraktijk met acute retentie al onder behandeling waren voor mictieklachten, bij de huisarts of in de tweede lijn, of niet is nog minder bekend. Onderzoek, hier boven aangehaald laat zien dat behandeling van symptomatisch mannen de kans op urineretentie vermindert. Per huisartspraktijk zijn ruw geschat ongeveer 250-300 oudere mannen. In het Boxmeer onderzoek werd gezien dat 9% van deze mannen ( $\pm 25$  personen) meldden de huisarts te hebben bezocht. De incidentie van acute retentie –in deze groep met symptomen- is dus enigszins te voorspellen als  $\pm 1$  per jaar per huisartspraktijk. Op basis van bovenstaand onderzoek wordt deze incidentie door behandeling dus nog gereduceerd. Het lijkt niet nodig om vanwege onverantwoord toenemende belasting voor de eerstelijns-zorg, mannen met LUTS die tot tevredenheid medicamenteuze behandeling voor hun LUTS hebben en -verder ook- niet tot een van de risico categorieën behoren, in de tweedelijns-zorg te houden.

De werkgroep geeft, op basis van de informatie samengevat uit de hierboven staande publicaties een indicatie van wat een patiënt met LUTS en BPE gering risico op retentie zou kunnen zijn: een patiënt zonder significante nevenaandoeningen of polyfarmacie, met een prostaatvolume  $< 40$  tot  $45$  gram; met een maximale kracht van de plasstraal  $> 10$  à  $11$  ml/s en een residu  $< 150$  ml en een symptoomscore IPSS  $< \pm 15$  tijdens behandeling, na uitleg en geruststelling over de aard en het beloop van de aandoening.

## Aanbevelingen

Streef om na uitleg en geruststelling over de aard en het beloop van de aandoening, bij patiënten met LUTS het verdere verloop van zonder vooraf afgesproken controlemomenten te volgen (af te wachten) en/of over te dragen aan de huisarts, indien patiënten voldoen aan de volgende criteria:

- geen significante aandoeningen of polyfarmacie
- prostaatvolume  $< 40$  gram
- een maximale kracht van de plasstraal  $> 10$  ml/s
- een residu  $< 150$  ml
- een symptoomscore IPSS  $< \pm 15$  tijdens behandeling.

## Literatuur

- Akino H, Maekawa M, Nakai M, et al. Ultrasound-Estimated Bladder Weight Predicts Risk of Surgery for Benign Prostatic Hyperplasia in Men Using  $\alpha$ -Adrenoceptor Blocker for LUTS. *Urology*. 2008;72(4):817-820.
- Cathcart P, Van der Meulen J, Armitage J., et al. Incidence of primary and recurrent acute urinary retention between 1998 and 2003 in England. *J Urol*. 176(1):200-204.
- Hirayama K, Masui K, Hamada A, et al. Evaluation of intravesical prostatic protrusion as a predictor of dutasteride-resistant lower urinary tract symptoms/benign prostatic enlargement with a high likelihood of surgical intervention. *Urology*. 2015;86(3):565-569.
- Hong KP, Byun YJ, Yoon H, et al. Prospective factor analysis of alfa blocker monotherapy failure in benign prostatic hyperplasia. *Korean Journal of Urology*. 2010;51(7):488-491.

- Jacobsen SJ, Jacobson DJ, Girman CJ, et al. Natural history of prostatism: risk factors for acute urinary retention. *J Urol.* 1997;158;481-487.
- Masumori N, Tsukamoto T, Horita H, et al.  $\alpha$ 1-blocker tamsulosin as initial treatment for patients with benign prostatic hyperplasia: 5-year outcome analysis of a prospective multicenter study. *Int J Urol.* 2013;20(4):421-428.
- Meigs JB, Barry MJ, Giovannucci E, et al. Incidence rates and risk factors for acute urinary retention: the Health Professionals Followup Study. *J Urol.* 1999;162:376.
- Mishriki SF, Aboumarzouk O, Graham JT, et al. Baseline symptom score and flow rate can predict failure of medical treatment of lower urinary tract symptoms: prospective 12-year follow-up study. *Urology.* 2013;81(2):390-395.
- Souverein PC, Erkens JA, de la Rosette JJ, et al. Drug treatment of benign prostatic hyperplasia and hospital admission for BPH-related surgery. *Eur Urol.* 2003;43(5):528-34.
- Verhamme KM, Dieleman JP, Van Wijk MA, et al. Low incidence of acute urinary retention in the general male population: the triumph project. *Eur Urol.* 2005;47:494-498.

## Bijlagen bij module 9

### Kennislacunes

Het is onduidelijk welke factoren de kans voorspellen dat een man met LUTS, die met conservatieve (medicamenteuze) therapie is gestart, binnen een jaar toch in aanmerking komt voor een operatieve behandeling.

### Evidence-tabellen

#### Exclusietabel

Tabel Exclusie na het lezen van het volledige artikel

Auteur en jaartal	Redenen van exclusie
Agha, 1995	Artikel is niet gevonden
Bahia, 2012	De risicofactoren voor het uitvoeren van een desobstruerende ingreep na het starten van een medicamenteuze behandeling worden niet vermeld.
Bates, 2003	Het is onduidelijk of alle patiënten uit de populatie medicamenteuze behandeling voor LUTS ondergingen.
Brookes, 2003	De risicofactoren voor het uitvoeren van een desobstruerende ingreep na het starten van een medicamenteuze behandeling worden niet vermeld.
Bulut, 2014	Aantal mannen dat binnen een jaar een desobstruerende ingreep ondergaat na starten met medicamenteuze behandeling wordt niet vermeld.
Choi, 2012	Aantal mannen dat binnen een jaar een desobstruerende ingreep ondergaat na starten met medicamenteuze behandeling wordt niet vermeld.
Chung, 2012	Aantal mannen dat binnen een jaar een desobstruerende ingreep ondergaat na starten (of stoppen) met medicamenteuze behandeling wordt niet vermeld.
De Nunzio, 2003	Aantal mannen dat binnen een jaar een desobstruerende ingreep ondergaat na starten (of stoppen) met medicamenteuze behandeling wordt niet vermeld.
Desgranchamps, 2006	Populatie bestaat uit mannen dat een TWOC heeft gehad en vervolgens start met medicamenteuze behandeling.
Djavan, 2004	Narrative review, geen originele paper.
Djavan, 2004_b	De risicofactoren voor het uitvoeren van een desobstruerende ingreep na het starten van een medicamenteuze behandeling worden niet vermeld.
Emberton, 2004	Follow-up slechts 6 maanden, het ondergaan van een desobstruerende ingreep wordt niet als een aparte uitkomst variabele gemeten (wel een combinatie uitkomst van acute urineretentie / desobstruerende ingreep).
Emberton, 2008	Systematische review, echter de studieresultaten zijn niet poolbaar, geen toegevoegde waarde bovenop de apart geïncludeerde studies.
Erickson, 2014	Aantal mannen dat binnen een jaar een desobstruerende ingreep ondergaat na starten (of stoppen) met medicamenteuze behandeling wordt niet vermeld.
Fitzpatrick, 2012	Aantal mannen dat binnen een jaar een desobstruerende ingreep ondergaat na starten (of stoppen) met medicamenteuze behandeling wordt niet vermeld.
Gittelman, 2005	De risicofactoren voor het uitvoeren van een desobstruerende ingreep na het starten van een medicamenteuze behandeling worden niet vermeld.
Greco, 2008	Narrative review, geen originele paper.
Hadi, 2012	Aantal mannen dat binnen een jaar een desobstruerende ingreep ondergaat na starten met medicamenteuze behandeling wordt niet vermeld.
Hailot, 2011	De risicofactoren voor het uitvoeren van een desobstruerende ingreep na het starten van een medicamenteuze behandeling worden niet vermeld.
Hartung, 2001	Aantal mannen dat binnen een jaar een desobstruerende ingreep ondergaat na starten (of stoppen) met medicamenteuze behandeling wordt niet vermeld.
Hong, 2003	Risicofactoren zijn hoogstwaarschijnlijk niet met een multivariate analyse aangetoond.
Ichika, 2004	De risicofactoren voor het uitvoeren van een desobstruerende ingreep na het starten van een medicamenteuze behandeling worden niet vermeld. (Wel de risicofactoren voor het falen van de tamsulosine medicamenteuze behandeling.)
Kaplan, 2000	De risicofactoren voor het uitvoeren van een desobstruerende ingreep na het starten van een medicamenteuze behandeling worden niet vermeld.
Karadag, 2011	Aantal mannen dat binnen een jaar een desobstruerende ingreep ondergaat na starten met medicamenteuze behandeling wordt niet vermeld.

Kongkanand, 2009	Follow-up slechts 6 maanden, binnen deze tijd komen 0/118 mannen die starten met alfuzosine in aanmerking voor een desobstruerende ingreep.
Krambeck, 2012	Aantal mannen dat binnen een jaar een desobstruerende ingreep ondergaat na starten met medicamenteuze behandeling wordt niet vermeld.
Lerner, 2015	Aantal mannen dat binnen een jaar een desobstruerende ingreep ondergaat na starten met medicamenteuze behandeling wordt niet vermeld.
Lo, 2010	Populatie bestaat uit mannen dat een TWOC heeft gehad en vervolgens start met medicamenteuze behandeling.
Lukacs, 1999	Aantal mannen dat binnen een jaar een desobstruerende ingreep ondergaat na starten met medicamenteuze behandeling wordt niet vermeld.
Lukacs, 2013	Aantal mannen dat binnen een jaar een desobstruerende ingreep ondergaat na starten met medicamenteuze behandeling wordt niet vermeld.
Marks, 2006	De risicofactoren voor het uitvoeren van een desobstruerende ingreep na het starten van een medicamenteuze behandeling worden niet vermeld.
Martin, 2014	Aantal mannen dat binnen een jaar een desobstruerende ingreep ondergaat na starten met medicamenteuze behandeling wordt niet vermeld.
Masumori, 2007	De risicofactoren voor het uitvoeren van een desobstruerende ingreep na het starten van een medicamenteuze behandeling worden niet vermeld. (Wel de risicofactoren voor het falen van de tamsulosine medicamenteuze behandeling.)
Messina, 2015	Aantal mannen dat binnen een jaar een desobstruerende ingreep ondergaat na starten met medicamenteuze behandeling wordt niet vermeld.
Montorsi, 2010	Aantal mannen dat binnen een jaar een desobstruerende ingreep ondergaat na starten met medicamenteuze behandeling wordt niet vermeld.
Montorsi, 2011	Aantal mannen dat binnen een jaar een desobstruerende ingreep ondergaat na starten met medicamenteuze behandeling wordt niet vermeld.
Naslund, 2006	De risicofactoren voor het uitvoeren van een desobstruerende ingreep na het starten van een medicamenteuze behandeling worden niet vermeld.
Palit, 2005	De risicofactoren voor het uitvoeren van een desobstruerende ingreep na het starten van een medicamenteuze behandeling worden niet vermeld.
Parsons, 2012	Populatie bestaat niet enkel uit patiënten met LUTS.
Pettaway, 2011	Aantal mannen dat binnen een jaar een desobstruerende ingreep ondergaat na starten met medicamenteuze behandeling wordt niet vermeld.
Poyhonen, 2013	Aantal mannen dat binnen een jaar een desobstruerende ingreep ondergaat na starten met medicamenteuze behandeling wordt niet vermeld.
Roehrborn, 2002	De risicofactoren voor het uitvoeren van een desobstruerende ingreep na het starten van een medicamenteuze behandeling worden niet vermeld.
Roehrborn, 2004	De risicofactoren voor het uitvoeren van een desobstruerende ingreep na het starten van een medicamenteuze behandeling worden niet vermeld.
Roehrborn, 2006	Narrative review, geen originele paper.
Roehrborn, 2009	De risicofactoren voor het uitvoeren van een desobstruerende ingreep na het starten van een medicamenteuze behandeling worden niet vermeld.
Roehrborn, 2010	Geen multivariate analyse van risico op ontwikkelen operatie-indicatie.
Roehrborn, 2011	De risicofactoren voor het uitvoeren van een desobstruerende ingreep na het starten van een medicamenteuze behandeling worden niet vermeld.
Skolarikos, 2012	De risicofactoren voor het uitvoeren van een desobstruerende ingreep na het starten van een medicamenteuze behandeling worden niet vermeld.
Toren, 2013	De risicofactoren voor het uitvoeren van een desobstruerende ingreep na het starten van een medicamenteuze behandeling worden niet vermeld.
Vallancien, 2008	De risicofactoren voor het uitvoeren van een desobstruerende ingreep na het starten van een medicamenteuze behandeling worden niet vermeld.
Vela-Navarette, 2003	Aantal mannen dat binnen een jaar een desobstruerende ingreep ondergaat na starten met medicamenteuze behandeling wordt niet vermeld.
Vela-Navarette, 2005	Aantal mannen dat binnen een jaar een desobstruerende ingreep ondergaat na starten met medicamenteuze behandeling wordt niet vermeld.
Yamanishi, 2010	De risicofactoren voor het uitvoeren van een desobstruerende ingreep na het starten van een medicamenteuze behandeling worden niet vermeld.
Zabkowski, 2013	Aantal mannen dat binnen een jaar een desobstruerende ingreep ondergaat na starten met medicamenteuze behandeling wordt niet vermeld.

**Table of quality assessment – prognostic studies**

*(The criteria used in this checklist are adapted from: Altman DG (2001). Systematic reviews of evaluations of prognostic variables. In: Egger M, Smith GD, Altman DG (eds.). Systematic reviews in health care. London: BMJ Books; Laupacis A, Wells G, Richardson WS, Tugwell P (1994). Users' guides to the medical literature. How to use an article about prognosis. Evidence-Based Medicine Working Group. JAMA,272:234-7)*

**Research question:**

Study reference (first author, year of publication)	Was there a representative and well-defined sample of patients at a similar point in the course of the disease? (yes/no/unclear)	Was follow-up sufficiently long and complete? (yes/no/unclear)	Was the outcome of interest defined and adequately measured? (yes/no/unclear)	Was the prognostic factor of interest defined and adequately measured? (yes/no/unclear)	Was loss to follow-up / incomplete outcome data described and acceptable? (yes/no/unclear)	Was there statistical adjustment for all important prognostic factors? (yes/no/unclear)	Level of evidence
Akino, 2007	Yes	Yes	Yes/unclear: outcome was likelihood for surgery during study follow-up period, which exceeds 12 months.	Yes	Unclear, presumably inclusion of complete cases only.	Yes	B
Hirayama, 2015	Yes	Yes (NB: people in the surgery group had a mean follow-up of 11 months, medication group mean was 27 months.)	Yes	Yes	Unclear, presumably inclusion of complete cases only.	Yes	B
Hong, 2010	Yes	Yes	Yes/unclear: outcome was likelihood for surgery during study follow-up period, which exceeds 12 months.	Yes	Unclear, presumably inclusion of complete cases only.	Yes	B
Issa, 2007	Yes (not specifically defined as LUTS, but described as “prostatic enlargement due to BPH or benign neoplasms”)	Yes	Yes	Unclear, age was found to be associated with the outcome, but the reference category was unclear.	Unclear, presumably inclusion of complete cases only.	Yes	B
Masumori, 2013	Yes	Yes	Yes/unclear: treatment failure was defined as disease progression, conversion to another alpha1-blocker or conversion to surgery. Disease progression is not an outcome of our interest. In addition, outcome was likelihood for treatment failure during study follow-up period, which exceeds 12 months.	Yes	No, drop-out was >20% (44.6%). Reasons for drop-out were described in 47/50 patients.	Yes	B
Mishiriki, 2012	Yes	Yes	Yes/unclear: outcome was likelihood for surgery during study follow-up period, which exceeds 12 months.	Yes	No, drop-out was >20% (43% in medical group; 29.2% in TURP group). Reasons for drop-out were not provided.	Yes	B

Souverein, 2003	Yes (not specifically defined as LUTS, but described as “men prescribed at least 1 BPH-indicated drug”)	Yes	Yes/unclear: outcome was likelihood for surgery during study follow-up period, which exceeds 12 months.	Yes/unclear: medication use (alpha-blocers vs. finasteride) was the only prognostic factor of interest.	Unclear, presumably inclusion of complete cases only.	No, only prognostic factor studied was medication type (the exclusive use of alpha-blockers vs. finasteride).	B
-----------------	---	-----	---	---	---	---	---

A1: Meta-analysis of at least 2 independent studies of level A2

A2: Prospective inception cohort\* (patients enrolled at same point in disease course), adequate study size and follow-up (≥80%), adequate control for confounding and no selective loss to follow-up

B: Prospective cohort\* but not fulfilling all criteria for category-A2, retrospective cohort study or, case-control study, or cross-sectional study

C: non-comparative study

\* untreated controls from a RCT can also be considered as a cohort

### Evidence table for prognostic studies

#### Research question:

Study reference	Study characteristics	Patient characteristics	Prognostic factor(s)	Follow-up	Outcome measures and effect size	Comments
Akino, 2007	<p>Type of study: prospective observational cohort study</p> <p>Setting: hospital outpatients, single centre</p> <p>Country: Japan</p> <p>Source of funding: Not reported</p>	<p>Inclusion criteria: &gt;50 year old male LUTS patients using tamsulosin.</p> <p>Exclusion criteria: LUTS-related conditions other than possible BPE or benign prostatic obstruction, such as neurogenic bladder dysfunction, bladder cancer, prostate cancer, bladder stone, cystitis, prostatitis, and urethral stricture; previous intake of antiandrogens; and episodes of acute urinary retention and the intake of any alpha-adrenoreceptor blockers within 1 month before the patient's visit to the hospital to take part in the study.</p> <p>N=97</p> <p>Mean age ± SD: 67.5 ± 7.0</p>	<p>Describe prognostic factor(s) and method of measurement: Prognostic factors were UEBW, PV, total IPSS, Qmax, voided volume, and PVR.</p> <p>Each patient was assessed with the IPSS questionnaire, free uroflowmetry, measurement of postvoid residual urine volume, and ultrasound measurement of both PV and bladder weight.</p>	<p>Endpoint of follow-up: mean not specified. Based on inclusion period between 51-86 months.</p> <p>For how many participants were no complete outcome data available? N (%): Not specified, presumably of complete cases only.</p> <p>Reasons for incomplete outcome data described? Not reported.</p>	<p>Outcome measures and effect size (include 95%CI and p-value if available):</p> <p>HR refers to the likelihood for surgery for BPH during follow-up.</p> <p>Results from multivariate cox proportional hazard analysis: UEBW (≥35 vs. &lt;35g): HR 2.29 (95%CI 1.01-5.41); P=0.0477.</p> <p>Total IPSS (≥20 vs. &lt;20): HR 2.64 (95%CI 1.34-5.27); P=0.0050</p> <p>PV, Qmax, voided volume and PVR were not associated with the outcome (P&gt;0.05).</p>	<p>Notes: Tamsulosin dosages not reported.</p> <p>Author's conclusions: The results of our study indicate that UEBW can be regarded as a useful parameter for identifying male patients with LUTS who are at risk of needing surgery for BPH.</p>

		Sex: 100% M  Other important characteristics (confounders and effect modifiers): Mean total IPSS: 16.8 ± 7.0. Mean Qmax (mL/s): 10.3 ± 4.6.				
Hirayama, 2015	Type of study: retrospective observational cohort study  Setting: hospital outpatients, single centre  Country: Japan  Source of funding: No relevant financial disclosures.	Inclusion criteria: male patients diagnosed as having LUTS and/or BPE with PV exceeding 30 mL and received combination therapy with alpha1-blockers and dutasteride 0.5 mg/day for at least 6 months.  Exclusion criteria: other types of bladder dysfunction that might cause dysuria, bladder or prostate cancer, patients who were not medically fit for surgery.  N=218 (Based on conversion to surgery, specified into: 172 drug group (DG); 46 surgical group (SG))  Mean age ± SD: DG: 70.9 ± 7.4 SG: 69.8 ± 6.4  Sex: 100% M  Other important characteristics (confounders and effect modifiers): Mean period of combination therapy (months): DG: 27.7 ± 10.3 SG: 11.0 ± 4.8  Mean total IPSS: DG: 20.6 ± 5.6 SG: 23.6 ± 6.7  Mean total Qmax (mL/s):	Describe prognostic factor(s) and method of measurement: Prognostic factors were age, PV, PSA, all uroflowmetry parameters, all IPSS parameters, the QOL index, and IPP.  IPP was determined by measuring the vertical distance from the wall of the bladder neck to the top of the prostate at the site of maximal protrusion into the bladder using transabdominal ultrasound longitudinal images when urine volume in the bladder was 200 mL or less.	Endpoint of follow-up: not specified, based on mean period of combination therapy: DG: mean 27.7 months ± 10.3. SG: 11.0 months ± 4.8  For how many participants were no complete outcome data available? presumably of complete cases only.  Reasons for incomplete outcome data described? Not reported.	Outcome measures and effect size (include 95%CI and p-value if available):  OR refers to the odds for surgical intervention in case of AUR or a severe grade that meets at least two of the following criteria despite the administration of combination therapy: 1) total IPSS ≥20; 2) the QOL index 5 or 6 points; 3) Qmax <5mL/s or post void residual urine volume ≥100 mL, and; 4) PV ≥50 mL.  Results from multivariate logistic regression analysis: IPP (mm): OR 1.17 (95%CI 1.093-1.264); P<0.001  IPSS: OR 1.12 (95%CI 1.024-1.236); P=0.011.  Age, PV and PSA were not associated with the outcome (P>0.05).	Notes: The follow-up time was not specified but assumed by mean time of combination therapy.  Author's conclusions: [...] IPP appeared to facilitate predicting whether LUTS and/or BPE will be responsive to drug treatment.

		DG: 11.0 ± 6.5 SG: 9.8 ± 5.3				
Hong, 2010	Type of study: retrospective observational cohort study.  Setting: hospital outpatients, single centre.  Country: South Korea  Source of funding: Not reported.	Inclusion criteria: male BPH patient treated with alpha-blockers for ≥6 months.  Exclusion criteria: neurological disorders, recurrent urinary tract infections, renal impairment, bladder stones, bladder or prostate cancer.  N= 129 (Based on conversion to TURP, specified into 54 TURP group (TG), 75 alpha-blocker group (AG)).  Mean age ± SD: TG: 68.7 ± 5.0 AG: 66.9 ± 5.4  Sex: 100% M  Other important characteristics (confounders and effect modifiers): Mean IPSS: TG: 27.3 ± 6.1 AG: 16.8 ± 7.2  Mean Qmax (mL/s): TG: 6.84 ± 3.50 AG: 9.99 ± 4.65	Describe prognostic factor(s) and method of measurement: Prognostic factors were PV, PSA, Qmax, IPSS and PVR.  Transrectal ultrasonography was performed to calculate the prostate volume. The maximal length, width, and height of the prostate were measured and an integrated volumetric program automatically calculated the volume using the formula: volume=width x length x height x 0.5236. Qmax was measured with a flowmeter. Each eligible patient was asked to fill out a self-evaluating IPSS questionnaire. PVR was measured using a diagnostic ultrasound bladder scan.	Endpoint of follow-up: not specified, based on mean period of medical treatment: TG: 19.1 ± 25.1 AG: 14.6 ± 13.1  For how many participants were no complete outcome data available? N (%): Not specified, presumably inclusion of complete cases only.  Reasons for incomplete outcome data described? Not reported.	Outcome measures and effect size (include 95%CI and p-value if available):  Outcome was surgical treatment of BPH.  Results from multiple regression: IPSS: P<0.001 PV: P<0.015  Age, PSA, Qmax, and PVR were not associated with the outcome (P>0.05).  Results from ROC curve: IPSS: AUC= 0.864 (asymptotic 95%CI 0.797-0.931) PV: AUC=0.736 (asymptotic 95%CI 0.649-0.823) PSA: AUC= 0.663 (asymptotic 95%CI 0.569-0.756)  Qmax was not a significant factor.	Notes: The follow-up time was not specified but assumed by mean time of medication therapy. No effect sizes or 95%CIs were reported for multiple regression analysis. Finally, it was not specified whether there was a multiple linear regression analysis performed, or otherwise.  Author's conclusions: The results show that BPH patients with a larger prostate volume and severe IPSS have a higher risk of α-blocker monotherapy failure. Therefore, in those patients, combined therapy with a 5-ARI or surgical treatment was more effective as an initial treatment.
Issa, 2007	Type of study: retrospective observational cohort study.  Setting: PharMetrics Integrated Medical and Pharmaceutical Database (PIMPD), a large national healthcare database.	Inclusion criteria: >50 year old men diagnosed with prostatic enlargement due to BPH or benign neoplasms who were treated with 5ARIs (dutasteride 0.5 mg/day or finasteride 5 mg/day) for up to 12 months.  Exclusion criteria: 5ARI therapy adherence ≤30%, receiving non-therapeutic doses of 5ARI (e.g. baldness treatment), prostate or	Describe prognostic factor(s) and method of measurement: Prognostic factors were type of medication (dutasteride vs. finasteride), age, Charlson Comorbidity Index score, Thomson Medstat stage, the presence of hematuria and/or bladder stones, number of alpha blocker prescriptions before the index date, the number of office visits related to	Endpoint of follow-up: Mean not specified. All patients were reportedly followed for 12 months.  For how many participants were no complete outcome data available?	Outcome measures and effect size (include 95%CI and p-value if available):  Results from multivariate cox proportional hazard analyses:  In this analysis HR refers to the likelihood of AUR during the study. Medication type (dutasteride vs. finasteride): HR 0.509 (95%CI 0.287-0.902); P=0.0207.	Notes: The reference category for age was not specified, e.g. age ≥65 vs. <65 years or age ≥65 vs. 50-55/56-64?  Author's conclusions: Patients treated with dutasteride were less likely to have AUR than patients receiving finasteride. Although patients taking dutasteride were slightly less



	<p>Country: USA</p> <p>Source of funding: Not reported.</p>	<p>bladder cancer, and patients having AUR in months 0-5.</p> <p>N=1992 (366 dutasteride; 1626 finasteride)</p> <p>Mean age <math>\pm</math> SD: 62.8 <math>\pm</math> 9.2</p> <p>Sex: 100% M</p> <p>Other important characteristics (confounders and effect modifiers):  Hematuria: 11.7%  Bladder stones: 4.1%  Timing alpha-blocker treatment: 74.3% pre-index period, 25.7% same day.</p>	<p>EP, and the timing of the alpha blocker prescription</p> <p>Thomson Medstat stage is based on the Thomson Medstat Disease Staging coding criteria based on the ICD-9-CM code criteria for staging severity of prostate enlargement.</p> <p>Presumably all data was directly extracted from the database.</p>	<p>N (%): Not specified, presumably of complete cases only.</p> <p>Reasons for incomplete outcome data described? Not reported.</p>	<p>Number of office visits related to EP: HR 1.255 (95%CI 1.144-1.377); P&lt;0.0001.</p> <p>Age 55-64, age <math>\geq</math>65 years, Thomson Medstat stage, Charlson Comorbidity Index, number of alpha blocker prescriptions, hematuria, bladder stones, and use of alpha-blockers before index date were not associated with the outcome (P&gt;0.05).</p> <p>In this analysis HR refers to the likelihood of surgery during the study.  Age <math>\geq</math>65 vs. ref (?): HR 0.374 (0.191-0.731); P=0.0040.</p> <p>Number of office visits related to EP: HR 1.518 (95%CI 1.376-1.675); P&lt;0.0001.</p> <p>Type of medication, age 55-64 years, Thomson Medstat stage, Charlson Comorbidity Index, number of alpha blocker prescriptions, hematuria, bladder stones, and use of alpha-blockers before index date were not associated with the outcome (P&gt;0.05).</p>	<p>likely to have prostate-related surgery, this difference was not statically significant due to a lack of power. Overall, patients treated with dutasteride tended to have fewer EP-related progression events compared with patients treated with finasteride.</p>
Masumori, 2013	<p>Type of study: prospective observational cohort study</p> <p>Setting: hospital outpatients, multi-centre</p> <p>Country: Japan</p> <p>Source of funding: not reported.</p>	<p>Inclusion criteria: <math>\geq</math>50 year old men with BPH/LUTS with IPSS score <math>\geq</math>8 treated with tamsulosin hydrochloride (0.2 mg/day).</p> <p>Exclusion criteria: AUR, PVR <math>\geq</math>200 mL, hydronephrosis as a result of BOO with and without azotemia, intractable hematuria, acute bacterial prostatitis, acute epididymitis, a history of prostatic surgery and medication, prostate cancer, neurogenic</p>	<p>Describe prognostic factor(s) and method of measurement:</p> <p>Prognostic factors were divided into: Static variables: age, IPSS, BPI, QOL index, Qmax, PVR, PV, PSA  Short-term dynamic variables: change in IPSS/BPI/QOL index/Qmax/PVR at 3 months.</p> <p>Digital rectal examination and serum PSA determination were carried out to screen for prostate cancer. PV</p>	<p>Endpoint of follow-up: mean follow-up period not specified. Follow-up took place at baseline, 4 weeks, 3 months, 1, 2, 3, 4, and 5 years.</p> <p>For how many participants were no complete outcome data available?</p>	<p>Outcome measures and effect size (include 95%CI and p-value if available):</p> <p>Results from multivariate cox proportional hazard analyses: In the following 2 analyses HR refers to the likelihood of treatment failure during the study. Treatment failure was defined as disease progression, conversion to another alpha1-blocker or conversion to surgery.</p>	<p>Notes: effect sizes and/or 95%CIs were not reported.</p> <p>Author's conclusions: This is the first study that prospectively evaluated the clinical courses of patients who received a1-blocker treatment for BPH/LUTS, including those who dropped out during follow up, in real-life clinical practice. Although only</p>

		<p>bladder, urethral stricture, medical treatment for hypertension using alpha1-blockers.</p> <p>N= 112</p> <p>Mean age ± SD: 68.8 ± 7.7</p> <p>Sex: 100% M</p> <p>Other important characteristics (confounders and effect modifiers):          Baseline IPSS: 17.7 ± 6.1          Baseline Qmax (mL/s): 12.0 ± 5.8</p>	<p>(mL) was determined by transrectal ultrasound using the formula: 0.523 x anteroposterior diameter (cm) x transverse diameter (cm) x longitudinal diameter (cm). The patients underwent uroflowmetry to evaluate maximum flow rate (Qmax, mL/s.) PVR (mL) was measured by transabdominal ultrasound using the same formula as for PV. Transabdominal ultrasound and determination of serum creatinine/ blood urea nitrogen were carried out to detect hydronephrosis and azotemia, respectively.</p>	<p>N (%): 50 (44.6%)</p> <p>Reasons for incomplete outcome data described? Yes, 47/50 responded to questionnaire with reasons for drop-out.</p>	<p>Analysis 1 (including solely static variables PVR, PV, PSA):          PVR: P=0.030</p> <p>PV and PSA were associated with the outcome (P&gt;0.05). Age, IPSS, BPI, QOL index, Qmax were not analysed in multivariate analysis due to lack of statistical significance in univariate analyses.</p> <p>Analysis 2 (including static and dynamic variables PVR, PV, PSA, change in QOL index at 3 months):          PV: P=0.019</p> <p>PVR, PSA, change in QOL index at 3 months were not associated with the outcome (P&gt;0.05). Age, IPSS, BPI, QOL index, Qmax, change in IPSS/BPI/Qmax/PVR were not analysed in multivariate analysis due to lack of statistical significance in univariate analyses.</p> <p>In the following 2 analyses HR refers to the likelihood of conversion to surgery during the study.          Analysis 1 (including solely static variables PVR, PV):          PV: P=0.034</p> <p>Analysis 2 (including solely static variables PVR, PV):          PV: P=0.034</p> <p>In both analyses, PVR was not associated with the outcome (P&gt;0.05). Age, IPSS, BPI, QOL index, Qmax, PSA, change in IPSS/BPI/QOL index/ Qmax/PVR were not analysed in multivariate analysis due to lack of</p>	<p>a small portion of patients continued tamsulosin, its longterm efficacy was observed. However, a1-blocker monotherapy might be not appropriate for patients with a large PV and a large amount of PVR to achieve a good long-term outcome. As persistent improvement of symptoms, even after termination of tamsulosin, is observed in young patients with a low PSA level, continuous administration of the a1-blocker might not be necessary.</p>
--	--	---	--	---	---	--

					statistical significance in univariate analyses.	
Mishiriki, 2012	<p>Type of study: prospective observational cohort study</p> <p>Setting: hospital outpatients, single centre</p> <p>Country: Scotland, UK</p> <p>Source of funding: No relevant financial interests disclosed.</p>	<p>Inclusion criteria: men referred to hospital for evaluation and treatment of LUTS due to BPE or BPH receiving heterogenous medical treatment.</p> <p>Exclusion criteria: prostate carcinoma, AUR</p> <p>N=178</p> <p>Mean age <math>\pm</math> SD: 65 <math>\pm</math> 8.6</p> <p>Sex: 100% M</p> <p>Other important characteristics (confounders and effect modifiers): AUA/IPSS score: mean 14.65 <math>\pm</math> 7.3 Qmax (mL/s): mean 12.54 <math>\pm</math> 4.98.</p>	<p>Describe prognostic factor(s) and method of measurement: Prognostic factors were age, Qmax, PVR, PV, AUA total score, QOL total score, and bother total score.</p> <p>Digital rectal examination, maximum urine flow (Qmax), postvoiding residuals, transrectal ultrasound assessment for prostate size. Patients completed the AUA symptom score, QOL, and bother questionnaires.</p>	<p>Endpoint of follow-up: median follow-up was 7.9 years (0-12). Patients were assessed at baseline, 3 and 6 months, 6 and 12 years. At 17 years hospital records were examined.</p> <p>For how many participants were no complete outcome data available? N (%): at 12 years N=26 (43%) drop-out in the medical treatment group, N=7 (29.2%) in the TURP group.</p> <p>Reasons for incomplete outcome data described? No.</p>	<p>Outcome measures and effect size (include 95%CI and p-value if available):</p> <p>HR refers to the likelihood of treatment failure during the study. Treatment failure was defined as need for TURP.</p> <p>Results from multivariate Cox proportional hazard analysis: Qmax (&gt;15 vs. &lt;15 mL/s): HR 3.37 (95%CI 1.74-6.52); P&lt;0.0001.</p> <p>Bother score (&lt;13 vs. &gt;13): HR 2.37 (95%CI 1.29-4.35); P=0.005</p> <p>AUA and PV were not associated with the outcome in multivariate analysis (P&gt;0.05). Age, PV, and QOL score were not included in multivariate analysis due to lack of statistical significance in univariate analysis.</p>	<p>Author's conclusions: [...] Patients with worse baseline flow rates and AUA and bother scores were more likely to fail medical treatment for LUTS/BPH and require TURP, the majority within the first 3 years of follow-up.</p>
Souverein, 2003	<p>Type of study: population-based cohort study.</p> <p>Setting: PHARMO Record Linkage System, including drug-dispensing records from community pharmacies and hospital discharge records.</p> <p>Country: Netherlands</p>	<p>Inclusion criteria: &gt;50 year old men with at least one BPH-indicated drug, registered <math>\geq</math>1 year in PHARMO database before first BPH prescription.</p> <p>Exclusion criteria: the use of alpha-blockers doxazosin and prazosin (non-specific BPH drugs), people who switched between BPH treatments or were dispensed 2 active BPH treatments, people with a history of BPH-related surgeries/hospitalisations prior to BPH drugs.</p>	<p>Describe prognostic factor(s) and method of measurement: Prognostic factor was the exclusive use of an alpha-blockers vs. the exclusive use of finasteride. Medication use was extracted from the database.</p> <p>Analyses were corrected for age, calendar year, type of prescriber, and chronic disease score. These factors were not studied as prognostic factors.</p>	<p>Endpoint of follow-up: mean follow-up time was 2.8 years. Patients were assessed at 4 and 13 weeks, and at the end of the observation period.</p> <p>For how many participants were no complete outcome data available? N (%): Not specified, presumably inclusion of</p>	<p>Outcome measures and effect size (include 95%CI and p-value if available):</p> <p>HR refers to the likelihood of BPH-related surgery during the study.</p> <p>Multivariate cox proportional hazard analysis: Medication use (alpha-blockers only vs. 5-ARIs only): HR 1.52 (95%CI 1.24-1.87); P= not reported.</p> <p>All sensitivity analyses showed an increased hazard for surgery in the alpha-blocker group after: stratifying</p>	<p>Notes: People with prostate cancer were not explicitly excluded from the study. P-values were not reported.</p> <p>Author's conclusions: In conclusion, this study has found a difference in the risk of prostatic surgery among patients with BPH who were treated with alpha-blockers compared with patients being treated with 5-ARIs. Both alpha-blockers and 5-ARIs have proven efficacy in the treatment of symptomatic BPH. [...]</p>

	Source of funding: unconditional grant from GlaxoSmithKline, Zeist, the Netherlands.	N=5671 (831 5ARI, 4840 alpha-blocker).  Mean age $\pm$ SD: 67 $\pm$ SD was not reported  Sex: 100% M  Other important characteristics (confounders and effect modifiers): none.		complete cases only.  Reasons for incomplete outcome data described? No.	for duration of periods (<365 vs. $\geq$ 365 days), for drugs dispensed before or after 1995, after the exclusion of patients with BPH-related surgery within 4 weeks after treatment, stratification for specific types of alpha-blockers, and exclusion of patients who were dispensed finasteride for less than 60 or 180 days.	
--	--	---	--	--	--	--

Abbreviations: 5ARIs= 5-alpha reductase inhibitors; 95%CI= 95% Confidence Interval; AUA= American Urological Association; AUC= area under the curve; AUR: acute urinary retention; BOO= bladder outlet obstruction; BPE= benign prostatic enlargement; BPH= benign prostatic hyperplasia; BPI=Benign Prostatic Hyperplasia Problem Index; EP= enlarged prostate; HR= Hazard Ratio; IPP= intravesical prostatic protrusion; IPSS= International Prostate Symptom Score; LUTS= Lower Urinary Tract Symptoms; PV= prostate volume; PVR= postvoid residual volume; PSA= prostate specific antigen; Qmax= maximal flow rate; QOL= quality of life; TURP: transurethral resection of the prostate; UEBW: ultrasound-estimated bladder weight.

## Zoekverantwoording

Database	Zoektermen	Totaal
Medline (OVID)  1980-apr 2016  Engels	<p>1 lower urinary tract symptoms/ or dysuria/ or nocturia/ or prostatism/ or urinary bladder, overactive/ or urination disorders/ or exp enuresis/ or hematuria/ or oliguria/ or polyuria/ or urinary retention/ or ("Lower Urinary Tract Symptom*" or LUTS or ((urination or miction) adj3 disorder*)).ti,ab. or pollakiuri*.ti,ab. (40433)</p> <p>2 Female/ or (female or females or woman or women).ti,ab. (7464420)</p> <p>3 1 not 2 (21577)</p> <p>4 Prostatic Hyperplasia/ or ("Prostatic Hyperplasia*" or BPH or "Prostatic hypertroph*" or prostatism*).ti,ab. (25029)</p> <p>5 3 or 4 (42210)</p> <p>22 exp Adrenergic alpha-Antagonists/ae or (tamsulosin* or alfuzosin* or doxazosin* or terazosin* or silodosin*).ti,ab,kf. or (alfa adj3 (adren* or prostat*) adj3 (antagonist* or block*)).ti,ab,kf. (18210)</p> <p>23 exp 5-alfa Reductase Inhibitors/ (2943)</p> <p>24 (alfa adj6 inhibitor*).ti,ab,kf. (28701)</p> <p>25 lower urinary tract symptoms/dt or dysuria/dt or nocturia/dt or prostatism/dt or urinary bladder, overactive/dt or urination disorders/dt or exp enuresis/dt or hematuria/dt or oliguria/dt or polyuria/dt or urinary retention/dt or Prostatic Hyperplasia/dt (7380)</p> <p>26 conservative.ti,ab,kf. (83521)</p> <p>27 *self care/ (14239)</p> <p>28 *disease progression/ (4140)</p> <p>29 (medication or pharmaco* or "drug therapy").ti. (184402)</p> <p>30 (self-management or selfmanagement or "natural course" or "disease progression").ti,ab,kf. (67996)</p> <p>31 22 or 23 or 24 or 25 or 26 or 27 or 28 or 29 or 30 (399256)</p> <p>32 7 and 31 (5229)</p> <p>33 (meta-analysis/ or meta-analysis as topic/ or (meta adj analy\$).tw. or ((systematic* or literature) adj2 review\$1).tw. or (systematic adj overview\$1).tw. or exp "Review Literature as Topic"/ or cochrane.ab. or cochrane.jw. or embase.ab. or medline.ab. or (psychlit or psyclit).ab. or (cinahl or cinhal).ab. or cancerlit.ab. or ((selection criteria or data extraction).ab. and "review"/) not (Comment/ or Editorial/ or Letter/ or (animals/ not humans/)) (266948)</p> <p>34 32 and 33 (334)</p> <p>35 registries/ (62544)</p> <p>36 (IPSS or PSS).ti,ab. (9331)</p> <p>37 Comorbidity/ (79240)</p> <p>38 (registr* or comorbiditi* or time-to-surgery).ti,ab,kf. (189990)</p> <p>39 "Treatment Outcome"/ (723608)</p> <p>40 "Severity of Illness Index"/ or risk factors/ or age factors/ (1140060)</p> <p>41 (prostate adj3 regrow*).ti,ab,kf. or (conver* adj3 (surgery or operation)).ti,ab. (3767)</p> <p>42 35 or 36 or 37 or 38 or 39 or 40 or 41 (1949500)</p> <p>43 32 and 42 (1471)</p> <p>44 surgery.fs. or (surg* or operati*).ti,ab. (2756421)</p> <p>45 43 and 44 (313)</p> <p>46 33 and 45 (24)</p> <p>47 (exp clinical trial/ or randomized controlled trial/ or exp clinical trials as topic/ or randomized controlled trials as topic/ or Random Allocation/ or Double-Blind Method/ or Single-Blind Method/ or (clinical trial, phase i or clinical trial, phase ii or clinical trial, phase iii or clinical trial, phase iv or controlled clinical trial or randomized controlled trial or multicenter study or clinical trial).pt. or random*.ti,ab. or (clinic* adj trial*).tw. or ((singl* or doubl* or treb* or tripl*) adj (blind\$3 or mask\$3)).tw. or Placebos/ or placebo*.tw.) not (animals/ not humans/) (1528448)</p> <p>48 45 and 47 (142)</p> <p>49 Epidemiologic studies/ or case control studies/ or exp cohort studies/ or Controlled Before-After Studies/ or Case control.tw,kw. or (cohort adj (study or studies)).tw,kw. or Cohort analy\$.tw,kw. or (Follow up adj (study or studies)).tw,kw. or (observational adj (study or studies)).tw,kw. or Longitudinal.tw,kw. or Retrospective.tw,kw. or Prospective.tw,kw. or Cross sectional.tw,kw. or Cross-sectional studies/ or historically controlled study/ or interrupted time series analysis/ [Onder exp cohort studies vallen ook longitudinale, prospectieve en retrospectieve studies] (2293916)</p> <p>50 45 and 49 (126)</p> <p>51 46 or 48 or 50 (222) – 219 uniek</p>	285
Embase (Elsevier)	<p>'micturition disorder'/exp/mj OR 'lower urinary tract symptom*':ab,ti OR luts:ab,ti OR ((urina* OR mict* OR voiding) NEAR/3 (disorder* OR dysfunction*)):ab,ti OR pollakiuri*:ab,ti OR 'bladder outlet obstruction*':ab,ti OR boo:ab,ti OR dysuria:ab,ti OR nocturia:ab,ti OR (overactive NEAR/3 'urinary bladder'):ab,ti OR enuresis:ab,ti OR hematuria:ab,ti OR oliguria:ab,ti OR polyuria:ab,ti OR (urinary NEAR/3 retention):ab,ti NOT ('female'/exp OR female:ab,ti OR females:ab,ti OR woman:ab,ti OR women:ab,ti) OR 'prostate hypertrophy'/exp/mj OR 'prostatic hyperplasia*':ab,ti OR bph:ab,ti OR 'prostatic hypertroph*':ab,ti OR prostatism*:ab,ti OR 'benign prostatic obstruction':ab,ti OR bpo:ab,ti</p> <p>AND [english]/lim AND [1980-2016]/py AND [embase]/lim</p> <p>AND ('alfa adrenergic receptor blocking agent'/exp/mj OR tamsulosin*:ab,ti OR alfuzosin*:ab,ti OR doxazosin*:ab,ti OR terazosin*:ab,ti OR silodosin*:ab,ti OR (alfa NEAR/3 (adren* OR prostat*) NEAR/3 (antagonist* OR block*)):ab,ti OR 'steroid 5alfa reductase inhibitor'/exp/mj OR (alfa NEAR/6 inhibitor*):ab,ti OR 'micturition disorder'/exp/mj/dm_dt OR 'conservative treatment'/mj OR conservative:ab,ti OR 'non surgical':ab,ti OR 'self care'/exp/mj OR 'disease course'/exp/mj OR</p>	

	<p>medication:ti OR pharmaco*:ti OR 'drug therapy':ti OR 'self management':ab,ti OR selfmanagement:ab,ti OR 'natural course':ab,ti OR 'disease progression':ab,ti)</p> <p>AND ('disease registry'/exp OR 'comorbidity'/exp/mj OR 'treatment outcome'/exp/mj OR 'risk factor'/exp/mj OR 'age'/exp/mj OR ipss:ab,ti OR pss:ab,ti OR registr*:ab,ti OR comorbiditi*:ab,ti OR 'time to surgery':ab,ti OR (prostate NEAR/3 regrow*):ab,ti OR (conver* NEAR/3 (surgery OR operation)):ab,ti)</p> <p>AND (surgery:lnk OR surg*:ab,ti OR operati*:ab,ti)</p> <p>NOT 'conference abstract':it</p> <p>AND ('meta analysis'/de OR cochrane:ab OR embase:ab OR psychlit:ab OR cinahl:ab OR medline:ab OR (systematic NEAR/1 (review OR overview)):ab,ti OR (meta NEAR/1 analy*):ab,ti OR metaanalys*:ab,ti OR 'data extraction':ab OR cochrane:jt OR 'systematic review'/de NOT ('animal experiment'/exp OR 'animal model'/exp OR 'nonhuman'/exp NOT 'human'/exp) OR ('clinical trial'/exp OR 'randomization'/exp OR 'single blind procedure'/exp OR 'double blind procedure'/exp OR 'crossover procedure'/exp OR 'placebo'/exp OR 'prospective study'/exp OR rct:ab,ti OR random*:ab,ti OR 'single blind':ab,ti OR 'randomised controlled trial':ab,ti OR 'randomized controlled trial'/exp OR placebo*:ab,ti NOT 'conference abstract':it) OR 'clinical study'/exp) (116)</p> <p>– 66 uniek</p>	
--	---	--

## Module 10 Organisatie van zorg

### Uitgangsvraag

Hoe dient de zorg voor mannelijke patiënten met LUTS georganiseerd te worden

### Inleiding

Mannelijke LUTS heeft meerdere oorzaken en meerdere verschijningsvormen. Daarnaast zijn er niet-invasieve en invasieve behandelingen. De diagnostiek en behandeling speelt zich zowel af in de eerste, tweede en derde lijn. Voor optimale zorg is het van belang om een goede diagnose te stellen zonder dat alle diagnostische hulpmiddelen aanwezig zijn. Met name moet het risico op complicaties worden vermeden. Niet-invasieve behandeling kan goed in de eerste lijn gebeuren. Uitgebreide diagnostiek en invasieve behandeling dient in de tweede lijn te gebeuren. Daarna kan terugverwijzing naar de eerste lijn plaatsvinden. Tevens behoeft de zorg bij kwetsbare oudere mannen met LUTS aandacht.

Deze aspecten leiden tot de volgende deelvragen

1. Is het in de eerste lijn mogelijk om goede diagnostiek en niet-invasieve behandeling in te zetten die zonder grote risico's op complicaties?
2. Wanneer is verwijzing naar de tweede lijn gewenst?
3. Betreft het opslag-LUTS, mictie-LUTS, postmictionele LUTS of nycturie?
4. Hoe is de behandeling en wanneer moet chirurgische therapie worden ingezet?
5. Wanneer kan worden terugverwezen naar de eerste lijn?
6. Wat zijn de belangrijke aspecten bij kwetsbare oudere mannen en wanneer is verwijzing naar de derde lijn gewenst?

Ad 1. Over de mogelijkheden van diagnostiek in de 1<sup>e</sup> lijn is de NHG richtlijn duidelijk. Wat in eerste instantie voor de anamnese gevraagd wordt is ook mogelijk in de eerste lijn. Medicatie moet uitgevraagd worden, er wordt gevraagd naar een mictie lijst en een kwaliteit van leven score lijst. Dit is ook in de eerste lijn mogelijk. Het lichamenlijk onderzoek is standaard en behoeft geen verdere uitbreiding. Dit betekent dat in eerste lijn diagnostische hulpmiddelen zoals uroflowmetrie en echo van de prostaat niet nodig zijn. De initiële diagnostiek van mannelijke LUTS berust dan ook op anamnese en gemakkelijke diagnostische hulpmiddelen. Dit betekent dat ook de eerste niet-invasieve therapie ingezet kan worden in de huisarts praktijk. Een aantal complicaties zijn theoretisch mogelijk. Met name het optreden van een urineretentie bij het voorschrijven van anticholinergica bij opslagklachten is mogelijk. In de praktijk is de remmende werking van anticholinergica op de blaas beperkt en is het risico op urineretentie derhalve ook beperkt.

Ad 2. De huisarts heeft verschillende niet-medicamenteuze en medicamenteuze behandelingen ter beschikking om mannelijke LUTS te behandelen. Dit betekent dat hij veel van de klachten zelf kan behandelen. Bij vermoeden van een urineretentie of bij het vermoeden van een urethrastricture of bij een niet effectieve niet-invasieve therapie kan verwezen worden naar de tweede lijn. Dit is overeenkomstig de richtlijnen van de NHG. De huidige richtlijn Mannelijke LUTS van de NVU sluit hierbij aan.

Ad 3. Mannelijke LUTS kan bestaan uit opslagklachten, mictieklachten post-mictieklachten en/of nycturie. De behandeling die ingezet wordt is afhankelijk van de gestelde diagnose. Daarom is het van belang om zowel voor de juiste diagnostiek als ook voor het inschatten van de kans op

complicaties, genoeg primaire en aanvullende diagnostiek ter beschikking is. De werkgroep beveelt aan om in lijn met deze richtlijn, de juiste diagnostiek in te zetten voor het stellen van de diagnose, en aanvullende diagnostiek ter uitsluiting van prostaatkanker, nierfunctiestoornissen en andere urethra en blaas pathologie. Het bepalen van PSA, het doen van een urethrocystoscopie en het verrichten van urodynamisch onderzoek wordt geadviseerd op specifieke gronden. De aanbevelingen voor aanvullend onderzoek zijn vaak gebaseerd op beperkt bewijs. Derhalve zullen deze aanbevelingen in de praktijk gevolg moet krijgen, afhankelijk van de specifieke situatie waarin patiënt zich bevindt en van mogelijkheden die de urologische praktijk heeft. Met name op gebied van aanvullende diagnostiek is veel praktijk variatie mogelijk en acceptabel vanwege het uitblijven van afdoende bewijs om het een en ander te adviseren. Het moet worden benadrukt dat meer diagnostiek vaak bijdraagt aan het stellen deze diagnose maar ook belastend is voor de patiënt. Deze afweging dient in de dagelijkse praktijk te worden gemaakt.

Ad 4. De werkgroep adviseert om eerst niet-invasief en in tweede instantie eventueel invasief te behandelen. Voor niet-invasieve behandeling zijn levensstijl adviezen, bekkenfysiotherapie en andere adviezen beschikbaar. Daarnaast is een scala van medicamenteuze behandelingen beschikbaar zowel als monotherapie als een combinatie van medicijnen. Bij het voorschrijven van medicijnen moet gekeken worden naar comediatie en na de effecten van het medicijn op specifieke orgaanstelsels zoals bijvoorbeeld bij het voorschrijven van desmopressine. Indien besloten wordt tot niet medicamenteuze en niet reversibele therapie, moet men zich realiseren dat mannelijke LUTS geen levensbedreigende situatie is maar een aandoening die met name kwaliteit van het leven beïnvloedt. Daarom moet in de mate van in de goed in kaart gebracht worden en tevens moet de zowel de voor als nadelen van de invasieve therapie goed met patiënt worden besproken. Zodoende kan hij een wel overwogen beslissing nemen.

Ad 5. Het terugverwijzen van patiënten naar 1ste lijn kan gebeuren op diverse gronden. In eerste instantie kan het zijn dat de verwijzer in nauwkeurigere diagnostiek wenste en hiermee de patiënt verder zal wel behandelen. Vanuit sociaal en economisch oogpunt is dit vaak het meest wenselijk. Indien de goede diagnose gesteld is en een adequate behandeling is ingesteld kan in eerste lijn. Het beleid verder voortgezet worden. Het is eventueel ook weer mogelijk om meer terug te verwijzen naar de tweede lijn. Dit kan bijvoorbeeld bij toenemen van klachten of bij verdenking op complicaties.

Het is ook mogelijk om na een operatieve behandeling en een stabiele situatie de patiënt terug te verwijzen naar de eerste lijn. Met het in acht nemen van leefregels en het adviseren betreffende follow-up is goede zorgen zeer wel mogelijk.

Ad 6. Bij kwetsbare oudere mannen is een aantal aspecten van belang. Ten aanzien van het gebruik van alfa blokkers is er een risico dat dit een toename geeft op de kans op vallen en hospitalisatie. Indien men denkt bij opslagklachten aan het voorschrijven van anticholinergica, dan moet men op de hoogte zijn van de anticholinergische werking van comediatie, en van de effecten op het centrale zenuwstelsel afgezien van de gekende bijwerkingen van anticholinergica. Indien men overweegt om voor de behandeling van nachtelijke polyurie desmopressine preparaten voor te schrijven, dient men de elektrolytenspiegels te controleren.

In het algemeen kan men stellen dat de effecten van voorgeschreven medicatie bij ouderen tot potentieel grotere problemen kan leiden dan bij jonge volwassenen. Deze overwegingen zullen meegenomen moet worden in de uiteindelijke klinische beslissing. Hierbij komt ook dat indien de situatie van de patiënt niet toestaat om vanuit urologisch perspectief de meest optimale zorg in te zetten, bv bij falende diagnostiek en/of behandeling of bij een complexe hulpvraag vanwege co-morbiditeiten, polyfarmacie of anderszins, overlegd kan worden met en verwezen kan worden



naar de derde lijn en vice versa. Dit geldt met name bij bedlegerige, opgenomen patiënten in de derde lijn, patiënten met verblijfcatheters, waarbij problemen zoals urineweginfecties en catheter verstoppingen ontstaan. Verder is goed overleg en een multidisciplinaire aanpak met 3<sup>e</sup> lijns specialisten ook nodig indien een patiënt onverhoopt toch geopereerd moet worden, ondanks vele contraindicaties. Voorkómen van een delier, vallen en fysieke onstporing moeten dan alle aandacht krijgen.

Communicatie en vastleggen van gegevens.

Afgezien van de algemene regels zijn er geen specifieke omstandigheden en protocollen die bepalen in hoeverre patiënte karakteristieken, diagnostiek, behandeling en complicaties moeten worden meegegeven. Het verdient aanbeveling om zich te realiseren dat mannelijke LUTS de kwaliteit van leven betreft en geen levensbedreigende aandoening is. Derhalve is het van groot belang om zowel de subjectieve als objectieve gegevens van de patiënt vast te leggen, liefst gestandaardiseerd. De hinder die de patiënt heeft moet worden vastgelegd evenals de wensen die hij heeft ten aanzien van diagnostiek en behandeling. Daarom is het vastleggen van Patient Related Outcome Measures belangrijk en is ten aanzien van deze aspecten overleg met patiënten vertegenwoordigingen van tijd tot tijd gewenst, om eventuele lacunes te kunnen vullen.

## Module 11 Implementatie

### Inleiding

Om de implementatie van de Richtlijn mannelijk niet-neurogene LUTS 2017 te bevorderen heeft de werkgroep een implementatietabel opgesteld. Hiervoor is een inventarisatie gedaan van de mogelijke bevorderende en belemmerende factoren voor het naleven van de aanbevelingen, waarbij een advies wordt uitgebracht over een tijdsplan van implementatie, inclusief de randvoorwaarden en de te ondernemen acties.

### Werkwijze

De werkgroep heeft per aanbeveling het volgende geïnventariseerd:

- belemmerende en bevorderende factoren;
- het tijdsplan voor implementatie;
- verwachte impact op zorgkosten;
- randvoorwaarden voor implementatie;
- mogelijke oplossingen en verantwoordelijken.

### Implementatie tijdslijn

De aanbevelingen kunnen naar verwachting binnen een relatief kort tijdsbestek geïmplementeerd worden, binnen een jaar na de publicatie van de richtlijn.

### Impact op zorgkosten

Van de gestelde aanbevelingen wordt verwacht dat veranderingen in diagnostiek en behandeling van LUTS niet voor een kostentoename of -afname zullen zorgen, maar eerder een kostenverschuiving waarbij de totale kosten min of meer gelijk blijven.

### Te ondernemen acties door verschillende stakeholders

Hieronder wordt per partij toegelicht welke acties zij kunnen ondernemen om de implementatie van de richtlijn te bevorderen.

Alle direct betrokken wetenschappelijk verenigingen/beroepsorganisaties: Nederlandse Vereniging voor Urologie en de Nederlandse Huisartsen Genootschap

- Bekend maken van de richtlijn onder de leden. In eerste instantie zal een digitale versie beschikbaar komen op de website van de NVU en dan als officiële NVU versie Richtlijn mannelijk niet-neurogene LUTS 2017 worden geafficheerd.
- Publiciteit voor de richtlijn maken door over de richtlijn te publiceren in tijdschriften en te vertellen op congressen. Een samenvatting van de richtlijn kan in het lijfblad van de NVU: Urograaf / Nederlands Tijdschrift voor Urologie geplaatst worden.
- Ontwikkelen van gerichte bijscholing/trainingen. De richtlijn zal gebruikt worden om een E-learning module te maken voor AIOS urologie en urologen.
- Ontwikkelen en aanpassen van patiënteninformatie/keuzehulpen. Er zal een versie van de richtlijn voor patiënten worden ontwikkeld in voor hen begrijpelijke taal.
- Gezamenlijk afspraken maken over en opstarten van continu modulair onderhoud van de richtlijn.

De lokale vakgroepen/individuele medisch professionals

- Verspreiden van de richtlijn onder de leden. Het bespreken van de aanbevelingen in de vakgroepsvergadering en lokale werkgroepen.

- Aanpassen lokale patiënteninformatie op grond van de materialen die door de verenigingen beschikbaar gesteld zullen worden.
- Afstemmen en afspraken maken met andere betrokken disciplines om de toepassing van de aanbevelingen in de praktijk te borgen.

Het Kennisinstituut van Medisch Specialisten

- Toevoegen van richtlijn aan richtlijndatabase ([www.richtlijndatabase.nl](http://www.richtlijndatabase.nl)).
- Opnemen van dit implementatieplan in de richtlijndatabase op een voor alle partijen goed te vinden plaats.

Aanbeveling	Tijdspad voor implementatie: <1 jaar, 1-3 jaar of 3-5 jaar	Verwacht effect op kosten	Randvoorwaarden voor implementatie (binnen aangegeven tijdspad)	Mogelijke barrières voor implementatie <sup>1</sup>	Te ondernemen acties voor implementatie <sup>2</sup>	Verantwoordelijken voor acties <sup>3</sup>	Overige opmerkingen
Traject voorafgaande aan verwijzing							
<p>Verwacht dat bij een man die verwezen wordt vanwege LUTS het onderzoek door de huisarts doorgaans beperkt is tot een lichamelijk onderzoek.</p> <p>Verwacht dat er leefstijladviezen gegeven zijn en een alfablokker is geprobeerd. Andere medicamenteuze behandeling zal</p>	<1 jaar	geen	Verspreiding van de richtlijn	Geen kennis van de richtlijn	Uitrollen richtlijn naar betrokken beroepsgroepen	Huisartsen, urologen en verenigingen die de richtlijn autoriseren. Opleiders in ziekenhuizen	

meestal niet zijn gestart.							
Initiële diagnostiek							
Neem een zorgvuldige en systematische anamnese af bij elke man met LUTS.	<1 jaar	Geen	Verspreiding van de richtlijn	Tijdsgebrek tijdens consult  Geen kennis van de richtlijn	Uitrollen richtlijn naar betrokken beroepsgroepen	NVU en andere verenigingen die de richtlijn autoriseren. Opleiders in ziekenhuizen.	
Gebruik bij de initiële diagnostiek een gevalideerde vragenlijst inclusief een score betreffende kwaliteit van leven bij elke man met LUTS (bijvoorbeeld de IPSS gezien gangbaarheid in Nederland).	<1 jaar	Geen	Verspreiding van de richtlijn	Tijdsgebrek tijdens consult  Geen kennis van de richtlijn	Uitrollen richtlijn naar betrokken beroepsgroepen	NVU en andere verenigingen die de richtlijn autoriseren. Opleiders in ziekenhuizen.	
Laat elke man met LUTS gedurende minimaal 24 uur een representatieve mictielijst of -dagboek invullen.	<1 jaar	Geen	Verspreiding van de richtlijn	Compliance patiënt  Geen kennis van de richtlijn	Uitrollen richtlijn naar betrokken beroepsgroepen	NVU en andere verenigingen die de richtlijn autoriseren. Opleiders in ziekenhuizen.	

Verricht bij elke man met LUTS een lichamenlijk onderzoek inclusief rectaal toucher.	<1 jaar	Geen	Verspreiding van de richtlijn	Tijdsgebrek tijdens consult  Geen kennis van de richtlijn	Uitrollen richtlijn naar betrokken beroepsgroepen	NVU en andere verenigingen die de richtlijn autoriseren. Opleiders in ziekenhuizen.	
Aanvullend onderzoek							
Verricht bij iedere patiënt een flowmetrie met residumeting.	<1 jaar	geen	Verspreiding van de richtlijn	Geen kennis van de richtlijn	Uitrollen richtlijn naar betrokken beroepsgroepen	NVU en andere verenigingen die de richtlijn autoriseren. Opleiders in ziekenhuizen.	
Een aanvullende vullingscystometrie gecombineerd met een pressure flowmetrie kan worden overwogen.	<1 jaar	geen	Verspreiding van de richtlijn	Geen kennis van de richtlijn	Uitrollen richtlijn naar betrokken beroepsgroepen	NVU en andere verenigingen die de richtlijn autoriseren. Opleiders in ziekenhuizen.	
Verricht een cystometrie gecombineerd met een pressure flowmetrie <u>niet</u> om de effecten van onder andere detrusoroveractiviteit op de uitkomst	<1 jaar	Mogelijke kostenbesparing	Verspreiding van de richtlijn	Geen kennis van de richtlijn	Uitrollen richtlijn naar betrokken beroepsgroepen	NVU en andere verenigingen die de richtlijn autoriseren. Opleiders in ziekenhuizen.	

van een chirurgische ingreep bij een individuele patiënt te voorspellen.							
Verricht een transrectale echo prostaat indien dit consequenties heeft voor de therapiekeuze.	<1 jaar	geen	Verspreiding van de richtlijn	Geen kennis van de richtlijn	Uitrollen richtlijn naar betrokken beroepsgroepen	NVU en andere verenigingen die de richtlijn autoriseren. Opleiders in ziekenhuizen.	
Bepaal niet routinematig PSA bij een benigne rectaal toucher. Indien de patiënt dit wenst kan een PSA-bepaling na adequate voorlichting worden bepaald.* * De werkgroep verwijst hiervoor verder naar de aanbevelingen screening en vroegdetectie in de NVU richtlijn prostaatcarcinoom.	<1 jaar	geen	Verspreiding van de richtlijn	Geen kennis van de richtlijn	Uitrollen richtlijn naar betrokken beroepsgroepen	NVU en andere verenigingen die de richtlijn autoriseren. Opleiders in ziekenhuizen.	
Verricht geen routinematige urethrocystoscopie.	<1 jaar	Geen	Verspreiding van de richtlijn	Geen kennis van de richtlijn	Uitrollen richtlijn naar betrokken beroepsgroepen	NVU en andere verenigingen die de richtlijn autoriseren.	

Alleen bij verdenking op onderliggende urethrale of vesicale pathologie, of bij consequenties voor een operatieve ingreep kan een urethrocystoscopie voorafgaand aan de ingreep worden verricht.						Opleiders in ziekenhuizen.	
Verricht alleen op indicatie urine-onderzoek (cytologie of sediment).	<1 jaar	Geen	Verspreiding van de richtlijn	Geen kennis van de richtlijn	Uitrollen richtlijn naar betrokken beroepsgroepen	NVU en andere verenigingen die de richtlijn autoriseren. Opleiders in ziekenhuizen.	
Verricht alleen op indicatie een nierfunctiecontrole.	<1 jaar	Geen	Verspreiding van de richtlijn	Geen kennis van de richtlijn	Uitrollen richtlijn naar betrokken beroepsgroepen	NVU en andere verenigingen die de richtlijn autoriseren. Opleiders in ziekenhuizen.	
Verricht alleen op indicatie echo nieren/beeldvorming hoge urinewegen	<1 jaar	Geen	Verspreiding van de richtlijn	Geen kennis van de richtlijn	Uitrollen richtlijn naar betrokken beroepsgroepen	NVU en andere verenigingen die de richtlijn autoriseren. Opleiders in ziekenhuizen.	



conform geldende richtlijnen.							
Conservatieve en medicamenteuze behandeling							
Overweeg bij milde LUTS een conservatieve behandeling.	<1 jaar	Geen	Verspreiding van de richtlijn	Geen kennis van de richtlijn	Uitrollen richtlijn naar betrokken beroepsgroepen	NVU en andere verenigingen die de richtlijn autoriseren. Opleiders in ziekenhuizen.	
Adviseer bij matig tot ernstige LUTS het gebruik van een alfablokker, houd bij kwetsbare patiënten >70 jaar extra rekening met de bijwerkingen.	<1 jaar	geen	Verspreiding van de richtlijn	Geen kennis van de richtlijn	Uitrollen richtlijn naar betrokken beroepsgroepen	NVU en andere verenigingen die de richtlijn autoriseren. Opleiders in ziekenhuizen.	
Adviseer bij matig tot ernstige LUTS bij een prostaat met een volume van >40 cm <sup>3</sup> een 5-alfareductaseremmer voor te schrijven.	<1 jaar	geen	Verspreiding van de richtlijn	Geen kennis van de richtlijn	Uitrollen richtlijn naar betrokken beroepsgroepen	NVU en andere verenigingen die de richtlijn autoriseren. Opleiders in ziekenhuizen.	
Overweeg een 5-alfareductaseremmer voor te schrijven om progressie van de	<1 jaar	geen	Verspreiding van de richtlijn	Geen kennis van de richtlijn	Uitrollen richtlijn naar betrokken beroepsgroepen	NVU en andere verenigingen die de richtlijn autoriseren.	

aandoening voorkomen, in de zin van urineretentie en de noodzaak tot operatieve interventie bij een prostaatvolume >40 cm <sup>3</sup> .						Opleiders in ziekenhuizen.	
Overweeg een anticholinergicum of een beta-3-agonist bij een overwegend opslagprobleem van de blaas, waarbij voorzichtigheid dient te worden betracht bij een residu na mictie van >150 ml.	<1 jaar	geen	Verspreiding van de richtlijn	Geen kennis van de richtlijn	Uitrollen richtlijn naar betrokken beroepsgroepen	NVU en andere verenigingen die de richtlijn autoriseren. Opleiders in ziekenhuizen.	
Overweeg het gebruik van zowel een alfablokker als een 5-alfareductase-remmer bij matig tot ernstige LUTS bij	<1 jaar	geen	Verspreiding van de richtlijn	Geen kennis van de richtlijn	Uitrollen richtlijn naar betrokken beroepsgroepen	NVU en andere verenigingen die de richtlijn autoriseren. Opleiders in ziekenhuizen.	

patiënten met het risico op ziekteprogressie en een prostaatvolume >40 cm <sup>3</sup> .							
Overweeg het gebruik van zowel een alfablokker als een anticholinergicum bij patiënten met matige tot ernstige LUTS bij wie onvoldoende effect werd bereikt bij monotherapie van elk van de componenten.	<1 jaar	geen	Verspreiding van de richtlijn	Geen kennis van de richtlijn	Uitrollen richtlijn naar betrokken beroepsgroepen	NVU en andere verenigingen die de richtlijn autoriseren. Opleiders in ziekenhuizen.	
<b>Operatieve behandeling</b>							
Overweeg bij de operatieve behandeling van patiënten met matig tot ernstige LUTS en een prostaatvolume tussen de 30 en 80 ml één van de volgende	<1 jaar	geen	Verspreiding van de richtlijn  Voldoende kennis en kunde van de toegepaste operatie techniek	Geen kennis van de richtlijn  Ontbreken van adequaat geschoold personeel van betreffende	Uitrollen richtlijn naar betrokken beroepsgroepen  Investeren in scholing en training van personeel op de betreffende	NVU en andere verenigingen die de richtlijn autoriseren. Opleiders in ziekenhuizen.	

<p>technieken toe te passen:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>– monopolaire TURP (M-TURP);</li> <li>– bipolaire TURP (B-TURP);</li> <li>– plasmakinetische bipolaire techniek;</li> <li>– Holmium laser enucleatie;</li> <li>– photoselectieve vaporisatie van de prostaat;</li> <li>– Thulium laser (resectie/vaporisatie/enucleatie);</li> <li>– Urolift (met name bij patiënten die geïnteresseerd zijn in het behoud van</li> </ul>				operatie techniek	operatietechnieken		
---	--	--	--	-------------------	--------------------	--	--

<p>antegrade ejaculatie).</p> <p>De M-TURP en B-TURP gelden als referentietechniek bij de operatieve behandeling van patiënten met matig tot ernstige LUTS. In ervaren handen gelden de diverse laser- en vaporisatietechniek en als volwaardige alternatief hiervoor. Met de Urolift is nog maar beperkte lange-termijnervaring, maar lijkt een plaats te hebben bij patiënten met een wens tot behoud van antegrade ejaculatie.</p>							
Overweeg bij grote prostaten >80 ml een open	<1 jaar	geen	Verspreiding van de richtlijn	Geen kennis van de richtlijn	Uitrollen richtlijn naar	NVU en andere verenigingen die de richtlijn	

prostatectomie of een behandeling middels transurethrale enucleatie aan te bieden.			Voldoende kennis en kunde van de toegepaste operatie techniek	Ontbreken van adequaat geschoold personeel van betreffende operatie techniek	betrokken beroepsgroepen Investeren in scholing en training van personeel op de betreffende operatietechnieken	autoriseren. Opleiders in ziekenhuizen.	
Perioperatief beleid							
Overweeg een suprapubische katheter bij patiënten die voorafgaande aan een desobstruerende ingreep een urineretentie hebben meegemaakt en na gefaalde trial-without-catheter, nog steeds katheterafhankelijk zijn. Overweeg dit met name bij:	<1 jaar	Plaatsing van een suprapubische katheter tijdens een operatie zal geringe meerkosten met zich meebrengen, maar door de beschreven voordelen ook kosten besparen. Er zijn echter geen kosteneffectiviteitsstudies naar deze vraagstelling bekend.	Verspreiding van de richtlijn	Geen kennis van de richtlijn	Uitrollen richtlijn naar betrokken beroepsgroepen	NVU en andere verenigingen die de richtlijn autoriseren. Opleiders in ziekenhuizen.	

<p>-kwetsbare, oudere patiënten;          -anamnestisch hogere nycturie frequentie voorafgaand aan de retentie;          -groter retentie volume (&gt;1500 ml);          -lagere maximale detrusordruk tijdens de mictie;          -ontbreken van detrusoroveractiviteit;          -grotere blaascapaciteit;          -mannen die niet tot mictie kwamen tijdens (preoperatieve) pressure-flow studie.</p>							
Terugverwijzing naar de huisarts							
Streef om na uitleg en geruststelling over de aard en het beloop van de aandoening, bij	<1 jaar	Mogelijke kostenbesparing	Verspreiding van de richtlijn	Geen kennis van de richtlijn	Uitrollen richtlijn naar betrokken beroepsgroepen	NVU en andere verenigingen die de richtlijn autoriseren.	

<p>patiënten met LUTS het verdere verloop van zonder vooraf afgesproken controlemomenten te volgen (af te wachten) en/of over te dragen aan de huisarts, indien patiënten voldoen aan de volgende criteria:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>-geen significante aandoeningen of polyfarmacie</li> <li>-prostaatvolume &lt;40 gram</li> <li>-een maximale kracht van de plasstraal &gt;10 ml/s</li> <li>-een residu &lt;150 ml</li> <li>-een symptoomscore IPSS &lt;±15 tijdens behandeling.</li> </ul>						<p>Opleiders in ziekenhuizen.</p>	
--	--	--	--	--	--	-----------------------------------	--



- <sup>1</sup> Barrières kunnen zich bevinden op het niveau van de professional, op het niveau van de organisatie (het ziekenhuis) of op het niveau van het systeem (buiten het ziekenhuis). Denk bijvoorbeeld aan onenigheid in het land m.b.t. de aanbeveling, onvoldoende motivatie of kennis bij de specialist, onvoldoende faciliteiten of personeel, nodige concentratie van zorg, kosten, slechte samenwerking tussen disciplines, nodige taakherschikking, etc.
- 5 <sup>2</sup> Denk aan acties die noodzakelijk zijn voor implementatie, maar ook acties die mogelijk zijn om de implementatie te bevorderen. Denk bijvoorbeeld aan controleren aanbeveling tijdens kwaliteitsvisitatie, publicatie van de richtlijn, ontwikkelen van implementatietools, informeren van ziekenhuisbestuurders, regelen van goede vergoeding voor een bepaald type behandeling, maken van samenwerkingsafspraken.
- 10 <sup>3</sup> Wie de verantwoordelijkheden draagt voor implementatie van de aanbevelingen, zal tevens afhankelijk zijn van het niveau waarop zich barrières bevinden. Barrières op het niveau van de professional zullen vaak opgelost moeten worden door de beroepsvereniging. Barrières op het niveau van de organisatie zullen vaak onder verantwoordelijkheid van de ziekenhuisbestuurders vallen. Bij het oplossen van barrières op het niveau van het systeem zijn ook andere partijen, zoals de NZA en zorgverzekeraars, van belang.

## Bijlage 1 Kennislacunes

### Kennislacunes

5

In volgorde van prioriteit, beginnend met de kennislacune met de hoogste prioriteit volgens de werkgroep:

#### *Module 9 Terugverwijzing naar de huisarts*

10 Het is onduidelijk welke factoren de kans voorspellen dat een man met LUTS, die met conservatieve (medicamenteuze) therapie is gestart, binnen een jaar toch in aanmerking komt voor een operatieve behandeling.

#### *Module 5 Aanvullend onderzoek*

15 Het is onvoldoende onderzocht of urodynamisch onderzoek bij mannen met LUTS tot relatief meer succesvolle operatieve behandelingen met spontane mictie nadien leidt.

#### *Module 6 Behandeling conservatief*

20 Het is onvoldoende onderzocht of het gebruik van alfa-1-blokkers bij de behandeling van mannelijke LUTS bij oudere en/of kwetsbare patiënten tot een groter valrisico leidt.

#### *Module 7 Behandeling operatief*

25 Het is onduidelijk wat de effecten zijn van verschillende operatieve technieken bij patiënten met een prostaatvolume >80 ml.

25

Het is onvoldoende onderzocht welke operatieve technieken het meest doelmatig en kosteneffectief zijn voor de behandeling van LUTS bij mannen.

30 Het is onvoldoende onderzocht of er grote verschillen zijn in complicaties (waaronder seksuele problematiek) bij verschillende operatieve technieken bij de behandeling van LUTS bij mannen.

#### *Module 5 Aanvullend onderzoek*

35 Het is onvoldoende onderzocht wanneer urodynamisch onderzoek het beste uitgevoerd kan worden na een acute urineretentie.

#### *Module 8 Perioperatief beleid*

40 Het is onduidelijk of het peroperatief plaatsen van een suprapubische catheter gedurende en desobstruerende ingreep doelmatiger is dan het niet plaatsen hiervan, bij patiënten met een acute urine-retentie vooraf aan de operatie.

## Bijlage 2 Indicatoren

### Inleiding

5 In de gezondheidszorg anno 2016 zijn kwaliteit en transparantie belangrijke  
onderwerpen. Dit is terug te zien in de ontwikkeling van richtlijnen voor medisch handelen  
en indicatoren om dit handelen te kunnen meten. De Nederlandse Vereniging voor  
Urologie verwacht met deze indicatorenset een stimulans te geven aan professioneel  
handelen in de urologie en aan andere medisch specialismen betrokken bij de  
10 behandeling van mannelijke niet-neurogene LUTS om zo te komen tot steeds betere  
patiëntenzorg.

### Doel van de indicatorenset

15 Het doel van de indicatorenset is om kwaliteit van zorg en implementatie van de richtlijn  
mannelijke niet-neurogene LUTS te kunnen meten in de tweede en derde lijn.

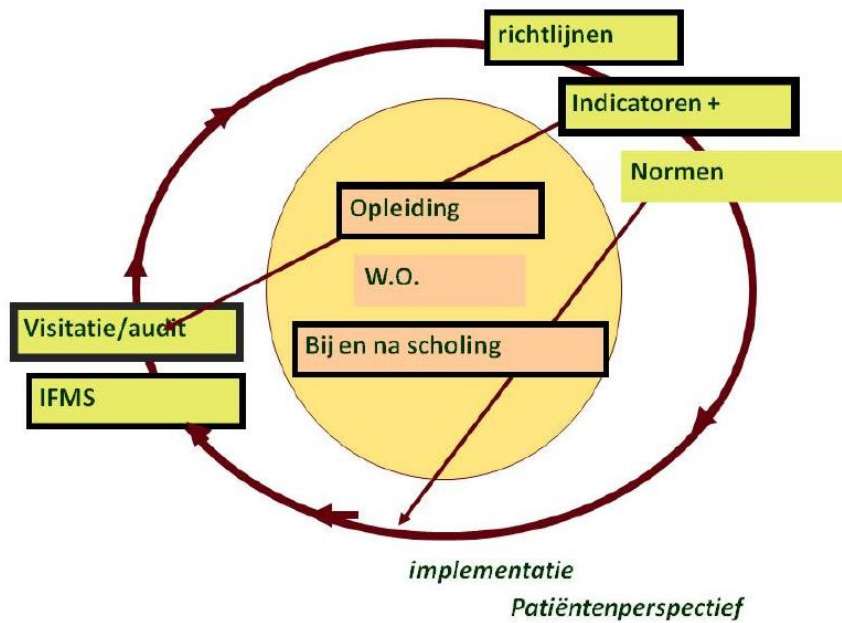
### Algemene informatie betreffende indicatoren

#### *Metten van kwaliteit*

20 Het primaire doel van kwaliteitsmeting voor medisch specialisten is het verbeteren van  
kwaliteit van zorg door het inzichtelijk maken (meten) van uitkomsten, processen,  
randvoorwaarden en structuren. Door inzichtelijk te maken hoe de zorg geleverd wordt  
kunnen aanknopingspunten voor kwaliteitsverbetering worden geïdentificeerd. Door het  
aanpakken van deze punten wordt de kwaliteit van zorg beter. Goede kwaliteit van zorg  
wordt gedefinieerd als zorg die veilig, effectief, patiëntgericht, tijdig en efficiënt is en die  
25 toegankelijk is voor iedere zorgvrager uit de bevolking.

Het kwaliteitsbeleid van medisch specialisten heeft als uitgangspunt continue verbetering  
en borging van kwaliteit van zorg. Belangrijke doelstelling is dan ook het realiseren van  
verbeteringen door middel van het realiseren van een kwaliteitscyclus. Een geïntegreerd  
30 kwaliteitsbeleid kenmerkt zich door onderlinge samenhang van de verschillende  
basisinstrumenten in een kwaliteitscyclus. Richtlijnen vormen als professionele standaard  
de basis voor goede zorg. Op basis van de richtlijnen worden indicatorensets ontwikkeld.  
Indicatoren (en kwaliteitsregistraties) helpen de specialist om inzicht te krijgen in de  
kwaliteit van het eigen handelen (kwaliteitsmeting). Het gebruik van richtlijnen en  
35 indicatoren wordt gestimuleerd wanneer ze worden ingepast in de methodiek van de  
kwaliteitsvisitatie. Anderzijds kan de kwaliteitsvisitatie informatie opleveren over  
gebieden waarin behoefte is aan nieuwe richtlijnen of aan ondersteuning bij  
implementatie van richtlijnen. Tenslotte wordt de kwaliteitscyclus ook bevorderd  
wanneer er aandacht besteed wordt aan richtlijnen en kwaliteitsmeting in bij- en  
40 nascholing.

Figuur X.X Kwaliteitscyclus



### Onderbouwing

- 5 Idealiter worden indicatoren afgeleid van een bestaande richtlijn of zijn anderszins evidence based. Dit is echter lang niet altijd mogelijk. In dat geval zal genoeg moeten worden genomen met de consensus van een aantal deskundigen (expert opinion).

### Soorten indicatoren

- 10 Indicatoren zijn meetbare elementen van de zorgverlening die een aanwijzing geven over de mate van kwaliteit van de geleverde zorg (Lawrence, 1997)<sup>1</sup>. Een indicator is dus het middel waarmee de kwaliteitsmeting wordt uitgevoerd. Het definiëren van een indicator is het operationaliseren van wat je wilt meten. Om een indicator te gebruiken is informatie nodig en wordt op basis van deze informatie een berekening gedaan.

- 15 Over het algemeen wordt er een indeling gemaakt in drie typen indicatoren, namelijk structuur-, proces- en uitkomstindicatoren (Donabedian, 1980)<sup>2</sup>.

- 20 Structuurindicatoren geven informatie over de (organisatorische) randvoorwaarden waarbinnen zorg wordt geleverd. Een voorbeeld van een structuurindicator is 'De aanwezigheid van een stroke unit'.

- 25 Procesindicatoren geven informatie over de handelingen die binnen een zorgproces worden uitgevoerd om kwaliteit te leveren. Het kenmerk van procesindicatoren is dat ze direct beïnvloedbaar zijn: ze meten hoe (vaak) iets is gedaan. Een voorbeeld van een procesindicator is 'Percentage patiënten met diabetes dat jaarlijks een oogheelkundig onderzoek krijgt'.

<sup>1</sup> Lawrence M, Olesen F, et al. Indicators of quality in health care. European Journal of General Practice 1997;3:103-8.

<sup>2</sup> Donabedian A. Explorations in quality assessment and monitoring (vol. I): the definition of quality and approaches to its assessment. Michigan, Ann Arbor: Health Administration Press, 1980.

- Uitkomstindicatoren geven informatie over de uitkomsten van zorgprocessen gemeten op patiëntniveau. Uitkomstindicatoren zijn van vele factoren afhankelijk en daardoor vaak moeilijk te herleiden tot kwaliteit van directe patiëntenzorg. Een voorbeeld van een uitkomstindicator is Percentage klinisch geopereerde patiënten met ernstige postoperatieve pijn (VAS/NRS/VRS>7) op enig moment in de eerste 72 uur postoperatief.

## Methodiek

### 10 Werkwijze

- In een aantal vergaderingen heeft de werkgroep een selectie gemaakt van de aanbevelingen van de Richtlijn mannelijke niet-neurogene LUTS die in aanmerking kwamen voor kwaliteitsverbetering of de andere bovengenoemde doelen. Daarna is in een aantal vergaderingen gekomen tot concretisering en afbakening van de indicatoren, hierbij is kennis genomen van de Zichtbare Zorg Indicatorenset uit 2011-2012. De indicatoren zijn samen met de richtlijn mannelijke niet neurogene LUTS ter autorisatie aangeboden samen met de richtlijn.

### Resultaat

- 20 Het betreft een indicatorenset gemaakt door en voor medisch specialisten betrokken bij de diagnostiek en behandeling van patiënten met mannelijke niet-neurogene LUTS. Er is een selectie gemaakt van de onderwerpen die, naar mening van de werkgroep, het meest relevant zijn en daardoor de meeste prioriteit hebben. Daarnaast moesten de indicatoren, direct of indirect, beïnvloedbaar zijn door de beroepsgroep. Bovendien werd gezocht naar
- 25 indicatoren die verschillen tussen instellingen kan detecteren. Daarnaast dient er een juiste balans te zijn tussen belang en administratielast. De gekozen indicatoren zijn betrouwbaar en valide.

### 30 Overzicht indicatoren

Er werden drie indicatoren ontwikkeld; allen procesindicatoren.

De drie indicatoren zijn:

	Indicator	Type
1	Percentage patiënten met LUTS klachten waarbij een 24-uurs mictielijst is gebruikt als aanvullend onderzoek tijdens de initiële diagnostiek	Proces
2	Percentage patiënten met LUTS klachten waarbij een IPSS-score is bepaald tijdens de initiële diagnostiek	Proces
3	Percentage patiënten waarbij, indien er een 5-alfareductaseremmer voorgeschreven is (bij prostaatvolume >40 cm <sup>3</sup> ), de grootte van de prostaat is vastgesteld	Proces

- 35 In onderstaande paragrafen worden de indicatoren verder uitgewerkt.

## Factsheets indicatoren

### *Bijhouden van een 24-uurs mictielijst*

Percentage mannelijke patiënten met LUTS waarbij een 24-uurs mictielijst is gebruikt als aanvullend onderzoek tijdens de initiële diagnostiek	
<b>Operationalisatie</b>	Percentage patiënten met LUTS waarbij een 24-uurs mictielijst is gebruikt als aanvullend onderzoek tijdens de initiële diagnostiek
<b>Teller</b>	Het aantal nieuwe patiënten met LUTS waarbij een 24-uurs mictielijst is gebruikt als aanvullend onderzoek tijdens de initiële diagnostiek
<b>Noemer</b>	Het aantal nieuwe patiënten met LUTS
<b>Type indicator</b>	Procesindicator
<b>In- en exclusiecriteria</b>	Inclusiecriteria: - Patiënten $\geq 40$ jaar, onder behandeling van een uroloog voor LUTS Exclusiecriteria: - Patiënten die weigeren een 24-uurs mictielijst bij te houden, dit moet zijn vastgelegd in het medisch dossier; - Patiënten met een blaaskatheter.
<b>Kwaliteitsdomein</b>	- Effectiviteit: het leveren van nauwkeurige en juiste zorg gebaseerd op wetenschappelijke kennis. - Doelmatigheid: het vermijden van zorg die niet bijdraagt aan de vraagstelling van de patiënt en die niet redelijkerwijs kosteneffectief is, vermijden van verspilling.
<b>Meetfrequentie</b>	Eenmaal per jaar
<b>Verslagjaar</b>	2018
<b>Rapportagefrequentie</b>	Eenmaal per jaar

#### 5 *Toelichting*

##### Achtergrond en variatie in zorg

De werkgroep onderschrijft het belang van het bijhouden van een mictielijst aangezien deze een onderbouwing geeft voor onderliggende oorzaken en hiermee het effect van een blaastraining kan worden geëvalueerd.

10

Literatuur over het valide meten van mictiefrequentie beveelt het bijhouden van een mictielijst gedurende  $\geq 3$  dagen aan. Echter, de werkgroep is van mening dat, omwille de belasting en compliance van de patiënt, het bijhouden van een mictielijst gedurende tenminste 24 uur volstaat, mits deze periode representatief is voor de klachten van de patiënt. De relatie tussen IPSS en de mictielijst is goed onderzocht en helpt in het onderscheiden van mictie-LUTS, opslag-LUTSs en soorten nycturie. Naar de ervaring van de werkgroepleden wordt de mictielijst niet standaard bijgehouden als aanvullend onderzoek tijdens de initiële diagnostiek bij LUTS patiënten. Hierdoor zal deze indicator bijdragen aan de vermindering van de variatie in zorg. Tevens kan het bijhouden van een mictielijst bijdragen aan de zorgprestaties, gezien het een onderbouwing kan geven in het onderscheiden van verschillende soorten LUTS.

15

20

##### Definities

LUTS: met LUTS worden de klachten van de lage urinewegen bedoeld. Een mictielijst omvat de registratie van het volume en tijdstip van mictie voor de patiënt.

25

##### Registreerbaarheid

Het streven is om de gegevens automatisch op te kunnen halen vanuit het zorgdossier/EPD. Aangezien deze gegevens niet automatisch geregistreerd worden, vraagt de implementatie van deze indicator een tijdsinvestering. Eventueel kan ervoor gekozen worden deze indicator steekproefsgewijs te controleren.

30

### Mogelijke versturende factoren

Het excluderen van patiënten met een blaaskatheter zal lastig uit het EBP te halen zijn. Het zal daarom niet altijd mogelijk zijn om patiënten op basis van dit exclusie criterium daadwerkelijk te excluderen. Echter, naar verwachting presenteren deze patiënten zich evenredig over de ziekenhuizen, waardoor deze bias zich zal uitmiddelen. Door het uitsluiten van de patiënten die het bijhouden van een mictielijst weigeren zal casemix worden voorkomen. De werkgroep is van mening dat er bij deze indicator geen sprake van zijn case-mix of bias.

### 10 Mogelijke ongewenste effecten

De werkgroep verwacht niet dat deze indicator leidt tot ongewenste effecten.

### *Bijhouden van en IPSS-score*

<b>Percentage mannelijke patiënten met LUTS klachten waarbij een IPSS-score is bepaald bij de initiële diagnostiek</b>	
<b>Operationalisatie</b>	Percentage patiënten met LUTS waarbij een IPSS-score is bepaald tijdens de initiële diagnostiek
<b>Teller</b>	Het aantal nieuwe patiënten LUTS waarbij een IPSS score is bepaald tijdens de initiële diagnostiek
<b>Noemer</b>	Het aantal nieuwe patiënten met LUTS
<b>Type indicator</b>	Procesindicator
<b>In- en exclusiecriteria</b>	Inclusiecriteria: - Patiënten $\geq 40$ jaar, onder behandeling van een uroloog voor LUTS Exclusiecriteria: - Patiënten die weigeren een IPSS vragenlijst in te vullen, dit moet zijn vastgelegd in het medisch dossier; - Patiënten met een blaaskatheter.
<b>Kwaliteitsdomein</b>	- Effectiviteit: het leveren van nauwkeurige en juiste zorg gebaseerd op wetenschappelijke kennis. - Doelmatigheid: het vermijden van zorg die niet bijdraagt aan de vraagstelling van de patiënt en die niet redelijkerwijs kosteneffectief is, vermijden van verspilling.
<b>Meetfrequentie</b>	Eenmaal per jaar
<b>Verslagjaar</b>	2018
<b>Rapportagefrequentie</b>	Eenmaal per jaar

15

### *Toelichting*

#### Achtergrond en variatie in zorg

De werkgroep onderkent het belang van het bepalen van de IPSS score bij patiënten om LUTS te objectiveren en kwantificeren. De IPSS kan ondersteunen in het inschatten van de ernst en het beloop van de klachten en symptomen ten aanzien van LUTS. De werkgroep adviseert de IPSS te gebruiken gezien de gangbaarheid in Nederland bij zowel huisartsen (NHG standaard) als urologen. Het is niet duidelijk hoeveel variatie er tussen de Nederlandse ziekenhuizen bestaat in het afnemen van de IPSS score. Echter, naar de ervaring van de werkgroep wordt de IPSS niet standaard bijgehouden als aanvullend onderzoek tijdens de initiële diagnostiek bij LUTS patiënten. Hierdoor zal deze indicator bijdragen aan de vermindering van de variatie in zorg. Tevens kan het bijhouden van een IPSS score bijdragen aan de zorgprestaties, gezien het een onderbouwing kan geven in het onderscheiden van verschillende soorten LUTS.

30

### Definities

LUTS: met LUTS worden de klachten van de lage urinewegen bedoeld. IPSS: International Prostate Symptom Score.

#### Registreerbaarheid

5 Het streven is om de gegevens automatisch op te kunnen halen vanuit het zorgdossier/EPD. Aangezien deze gegevens niet automatisch geregistreerd worden, vraagt de implementatie van deze indicator een tijdsinvestering. Eventueel kan ervoor gekozen worden deze indicator steekproefsgewijs te controleren.

#### 10 Mogelijke versturende factoren

Het excluderen van patiënten met een blaaskatheter zal lastig uit het EBP te halen zijn. Het zal daarom niet altijd mogelijk zijn om patiënten op basis van dit exclusie criterium daadwerkelijk te excluderen. Echter, naar verwachting presenteren deze patiënten zich evenredig over de ziekenhuizen, waardoor deze bias zich zal uitmiddelen. Door het uitsluiten van de patiënten die invullen van een IPSS vragenlijst weigeren zal casemix worden voorkomen. De werkgroep is van mening dat er bij deze indicator geen sprake van zijn case-mix of bias.

#### Mogelijke ongewenste effecten

20 De werkgroep heeft de verwachting dat deze indicator niet leidt tot ongewenste effecten.



### Vaststellen van de grootte van de prostaat

Percentage patiënten waarbij, indien er een 5 alfareductaseremmer voorgeschreven is (bij prostaatvolume >40 cm <sup>3</sup> ), de grootte van de prostaat is vastgesteld	
<b>Operationalisatie</b>	Percentage patiënten met niet-neurogene LUTS en voorgeschreven 5-alfa reductaseremmers, waarbij de grootte van de prostaat is vastgesteld.
<b>Teller</b>	Het aantal nieuwe patiënten met niet-neurogene LUTS en voorgeschreven 5-alfa reductaseremmers, waarbij de grootte van de prostaat is vastgesteld.
<b>Noemer</b>	Het aantal nieuwe patiënten met niet-neurogene LUTS en voorgeschreven 5-alfareductaseremmers
<b>Type indicator</b>	Procesindicator
<b>In- en exclusiecriteria</b>	Inclusiecriteria: <ul style="list-style-type: none"> <li>- Patiënten ≥40 jaar, onder behandeling van een uroloog voor niet-neurogene LUTS waarbij 5 alfa reductaseremmer voorgeschreven is.</li> <li>- Prostaatvolume &gt;40 cm<sup>3</sup></li> <li>- Grootte van de prostaat moet vastgesteld zijn middels echo prostaat of MRI</li> </ul> Exclusiecriteria: <ul style="list-style-type: none"> <li>- Prostaatkanker, prostatitis</li> </ul>
<b>Kwaliteitsdomein</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Effectiviteit: het leveren van nauwkeurige en juiste zorg gebaseerd op wetenschappelijke kennis.</li> <li>- Doelmatigheid: het vermijden van zorg die niet bijdraagt aan de vraagstelling van de patiënt en die niet redelijkerwijs kosteneffectief is, vermijden van verspilling.</li> </ul>
<b>Meetfrequentie</b>	Eenmaal per jaar
<b>Verslagjaar</b>	2018
<b>Rapportagefrequentie</b>	Eenmaal per jaar

### Toelichting

#### Achtergrond en variatie in zorg

- 5 Veel mannen met LUTS hebben onvoldoende klachten voor een medicamenteuze therapie. Echter, bij mannen met een grote prostaat (geschat volume van tenminste 40 cm<sup>3</sup>) worden vaak 5-alfa reductaseremmers voorgeschreven. Het doel van deze indicator is het bepalen van het prostaatvolume bij deze patiënten te implementeren. Het uitvoeren van een bepaling van het prostaatvolume kan ondersteunen in de
- 10 besluitvorming voor de therapiekeuze. Een transrectale echografie (TRUS) of MRI is nauwkeurig in het bepalen van het prostaatvolume en wordt in veel ziekenhuizen al standaard uitgevoerd, tenzij er binnen korte tijd voor een operatieve behandeling gekozen wordt. Echter, in dat geval worden er geen 5-alfa reductaseremmers voorgeschreven en vallen deze patiënten buiten deze indicator.

15

#### Definities

LUTS: met LUTS worden de klachten van de lage urinewegen bedoeld.

#### 20 Registreerbaarheid

Het streven is om de gegevens automatisch op te kunnen halen vanuit het zorgdossier/EPD door het opvragen van het aantal prostaatvolume bepalingen middels echo of MRI bij patiënten met een geschat prostaatvolume van tenminste 40 cm<sup>3</sup> waarbij medicamenteuze therapie met 5-alfareductaseremmers voorgeschreven is.

- 25 Automatische registratie zal nog niet in alle EPD's mogelijk zijn. Hierdoor vraagt de implementatie van deze indicator een tijdsinvestering. Eventueel kan ervoor gekozen worden deze indicator steekproefsgewijs te controleren.

#### 30 Mogelijke versturende factoren

Door het uitsluiten van de patiënten met de diagnose prostaatkanker en prostatitis zal casemix worden voorkomen. De werkgroep is van mening dat er bij deze indicator geen sprake zal zijn van case-mix of bias.

5 Mogelijke ongewenste effecten

De werkgroep heeft de verwachting dat deze indicator niet leidt tot ongewenste effecten.

## Bijlage 3 Patiëntinformatie

### Plasklachten bij mannen

Patiënten samenvatting bij de richtlijn mannelijke niet-neurogene LUTS.

5

#### Inleiding plasklachten bij mannen

Plasklachten bij mannen komen vaak voor. Hoe ouder mannen zijn, hoe vaker ze plasklachten hebben. Een kwart van de mannen boven de 40 jaar krijgt plasklachten. De meest voorkomende plasklachten zijn:

10

- een minder sterke plasstraal
  - vaker plassen
  - langduriger plassen
  - nadruppelen
- 15 - een gevoel niet leeg te zijn na het plassen.

Vaak is er geen duidelijke oorzaak voor deze klachten. De klachten komen soms door een vergroting van de prostaat. Bijna nooit is prostaatkanker de oorzaak. Bij een derde van de mannen kunnen de klachten spontaan weer over gaan.

20

Plasklachten worden in het Engels “Lower urinary tract symptoms” genoemd, kortweg LUTS. Daarom heet de richtlijn die hierover is gemaakt de richtlijn niet-neurogene LUTS. ‘Niet-neurogeen’ betekent dat het hier niet om plasklachten gaat die worden gezien bij een neurologische ziekte. In deze informatie spreken wij verder over plasklachten.

25

#### Soort klachten en oorzaak

Plasklachten worden onderverdeeld in klachten tijdens het plassen zelf en klachten tijdens het vullen van de blaas. De klachten tijdens het plassen zelf worden ook wel obstructieve plasklachten genoemd. De klachten tijdens het vullen van de blaas worden ook wel irritatieve klachten of urine opslag klachten genoemd.

30

**Klachten tijdens het uitplassen** zijn bijvoorbeeld:

35

- het moeilijker op gang komen van plassen of een zwakkere straal
- nadruppelen na het plassen
- minder goed kunnen uitplassen
- het (tijdelijk) helemaal niet kunnen plassen

Deze klachten kunnen komen doordat

40

- de plasbuis niet genoeg open gaat
- de sluitspier of de bekkenbodempier niet genoeg ontspant
- de prostaat vergroot is
- de plasbuis ergens anders te nauw is
- de blaas niet krachtig genoeg samentrekt, omdat de blaasspier niet sterk genoeg is, of niet op een goede manier wordt aangestuurd

45

**Klachten tijdens het vullen van de blaas** zijn bijvoorbeeld:

- vaker moeten plassen overdag

- vaker uit bed moeten om te plassen 's nachts
- erge aandrang hebben om te plassen (terwijl er soms niet veel komt)
- vaker kleine hoeveelheden plassen
- minder goed de plas kunnen ophouden

5

Klachten tijdens het vullen van de blaas worden ook wel overactieve blaasklachten genoemd. Afgekort OAB. Deze klachten kunnen komen doordat de blaas is veranderd, nadat deze langer tegen een grote weerstand de urine eruit heeft moeten persen, of geïrriteerd is geraakt door bijvoorbeeld een vergroting van de prostaat. Hoe overactieve

10

blaasklachten precies ontstaan is nog onduidelijk. Maar het komt wel vaak voor. Deze klachten kunnen komen doordat de blaasspier te vroeg samentrekt. Ook kan het zijn dat de blaas veel te vroeg een signaal naar onze hersenen stuurt, waarmee wordt aangegeven dat deze vol zou zijn.

Deze klachten lijken heel erg op klachten van een blaasontsteking of prostaatontsteking.

15

### Onderzoek bij plasklachten

Als een man met plasklachten naar de huisarts gaat zal deze eenvoudig onderzoek doen. Meestal onderzoekt de huisarts de patiënt. Zo zal de huisarts ook naar de prostaat voelen. De huisarts zal vaak leefstijl adviezen geven: voldoende beweging, voldoende drinken en vezelrijk eten. Ook kan de huisarts mannen verwijzen naar een bekkenfysiotherapeut. Daarnaast kan een huisarts medicijnen adviseren: de zogenaamde alfablokker. Dit is een middel dat de spieren aan de blaasuitgang en in de prostaat laat ontspannen. Als deze behandelingen niet voldoende helpen verwijst de huisarts door naar de uroloog.

20

25 Een uroloog bespreekt de klachten met de patiënt en probeert de oorzaak van de klachten te achterhalen. De patiënt houdt daarvoor tenminste twee dagen bij hoeveel en hoe vaak hij plast: een plasdagboek. Ook vult de patiënt een vragenlijst in.

De uroloog zal de patiënt ook onderzoeken: de buik, de geslachtsorganen en inwendig (via de anus voelen naar de prostaat). Soms zijn hierna extra onderzoeken nodig.

30

### Aanvullende onderzoeken bij plasklachten

De volgende extra onderzoeken kunnen nodig zijn:

- Een urodynamisch onderzoek. Dit kan nuttig zijn om echt vast te stellen of er een obstructie in de plasbuis is, of om de samentrekkingskracht van de blaas te testen.

35

Bij dit onderzoek wordt een dun slangetje via de plasbuis in de blaas gebracht. Ook wordt een slangetje in de anus ingebracht. Dan wordt de blaas gevuld met water. Tijdens het vullen van de blaas en daarna tijdens plassen wordt de druk gemeten in de blaas, de endeldarm en de plasbuis.

40

- Een echo van de prostaat. Dit kan nuttig zijn om het volume van de prostaat te meten. Bij dit onderzoek wordt een klein apparaatje (de echo) via de anus ingebracht. Het onderzoek is niet pijnlijk, maar kan wat onaangenaam zijn. Het duurt minder dan een minuut.

45

- Urineonderzoek. Hierbij wordt de plas nagekeken op ontstekingen. Dit kan bij een klacht als pijnlijk plassen nuttig zijn.
- Als er naast de plasklachten ook bloed in de urine wordt gevonden of wanneer wordt gedacht aan nierstenen dan kan een beeldvormend onderzoek van de blaas en de inwendige urine afvoerende systemen worden gedaan.

- Bloedonderzoek is meestal niet nodig. Omdat prostaatkanker maar heel zelden plasklachten veroorzaakt wordt daar geen onderzoek naar gedaan. Een bepaling van het PSA (Prostaat Specifiek Antigeen) wordt daarom niet geadviseerd. PSA is een stof die door de prostaat gemaakt wordt en waarvan meer in het bloed gevonden wordt bij prostaatkanker, maar daarnaast kan het verhoogd zijn door een ontsteking of een goedaardige vergroting van de prostaat.

## Behandeling van plasklachten

### 10 Conservatieve behandelingen voor plasklachten

Plasklachten wisselen vaak in ernst en kunnen ook spontaan beter worden. Het is daarom niet nadelig om milde klachten te laten bestaan. Na voorlichting kan de patiënt samen met de uroloog goed kiezen welk beleid het best bij hem past.

- 15 Bij milde plasklachten zijn medicijnen of een operatie vaak niet nodig. Adviezen over vochtinname en vermindering van cafeïne en alcohol kunnen helpen. Ook oefeningen van de bekkenbodemp kunnen de klachten verminderen.

Bij iets ernstigere klachten wordt vaak gekozen voor medicatie. De eerste keus is daarbij een alfablokker, onder andere doordat het vrij snel werkt. Dit medicijn ontspant de blaashals en prostaat spiertjes waardoor de urine makkelijker kan passeren.

- 20 Als dit niet helpt kunnen medicijnen gegeven worden die de prostaat wat doet verkleinen: de zogenaamde 5-alfa reductaseremmers. Deze medicijnen werken vooral bij een grotere prostaat. Het duurt ook wat langer voor ze een goed effect geven: ongeveer 3 maanden. Deze medicijnen kunnen verergering van de klachten voorkomen. Ook kan een operatie hiermee worden uitgesteld.

25 Beide soorten medicatie kunnen prima langdurig worden gegeven. Ook dan blijven ze met dezelfde dosis werkzaam.

Vaak worden deze twee medicijnen gecombineerd. Dat is vooral nodig als een van beide soorten niet voldoende helpt of er risico is op snelle verergering van de klachten.

- 30 Bij de alfa-blokkers moeten vooral oudere en kwetsbare patiënten rekening houden met bijwerkingen. Duizeligheid bij opstaan is daarbij het belangrijkste.

Bij overactieve blaasklachten kan ook een medicijn worden overwogen om de blaas rustiger te maken. Twee soorten medicijnen zijn hiervoor beschikbaar: een anticholinergicum of een beta-3-agonist. Deze medicijnen worden niet in eerste instantie aangeraden wanneer de blaas slecht kan worden leeg geplast. De uroloog geeft daar informatie over.

- 35 Bij een combinatie van zowel opslag klachten als klachten tijdens het plassen zelf kan een combinatie van een alfa-blokker en een anticholinergicum nuttig zijn.

### 40 Operaties voor plasklachten

Als de medicatie niet voldoende helpt, kan de uroloog een operatie voorstellen. Dit is ook vaak nodig als:

- de patiënt een of meerdere malen niet meer heeft kunnen plassen en een blaaskatheter nodig heeft gehad
- er vaak infecties optreden doordat veel urine achterblijft na het plassen

Meestal wordt een transurethrale resectie van de prostaat gekozen, afgekort TURP. Hierbij wordt een instrument in de plasbuis gebracht. Via dit instrument wordt de prostaat

in dunne reepjes verwijderd. Dit gaat met een soort elektrisch mes. Zo ontstaat een soort trechter waar de urine makkelijk door kan wegstromen.

Het belangrijkste ongewenste effect van deze operatie is het 'droog klaarkomen'. De zaadlozing komt dan niet meer van voren uit de penis, maar komt in de blaas. Het gevoel van klaarkomen blijft wel normaal. Erecties blijven ook bij 19 van de 20 patiënten normaal.

5 Heel weinig mannen worden incontinent na deze operatie. Zij kunnen dan de plas niet goed ophouden. Vaak komt dit door een wat langer aanhoudende overactiviteit van de blaas die na enkele maanden meestal over gaat. Heel soms kan dit komen door een  
10 beschadiging van de sluitspier die direct onder de prostaat ligt en kan heel zelden per ongeluk toch geraakt worden. Alle urologen zijn getraind om dit te voorkomen bij deze procedure. Mocht er toch incontinentie optreden dan kan dit doorgaans goed behandeld worden.

15 De prostaat is zeer goed doorbloed. Daarom kan bij of na een operatie van de prostaat toch een bloeding ontstaan. Hiervoor wordt na deze procedure een slangetje in de blaas ingebracht. Daardoor wordt de blaas een tijd gespoeld met een zoutoplossing. Hierdoor kunnen geen bloedstolsels worden gevormd waardoor de urine helemaal niet meer weg kan.

20 Naast deze oude en beproefde techniek zijn andere technieken ontwikkeld om de prostaat van binnen ruimer te maken. Deze technieken zijn meestal met de oude techniek vergeleken. Ze zijn niet zodanig slechter of beter dat er in de richtlijn een voorkeur wordt uitgesproken voor een of meerdere van deze technieken. De belangrijkste voorwaarde bij elke techniek is dat de operateur adequate kennis, kunde en ervaring heeft om deze  
25 toe te passen.

Mannen met een heel grote prostaat worden soms via de buik geopereerd. Ook kan hierbij gekozen worden voor een specifieke techniek via de plasbuis. De uroloog zal dit aan patiënten uitleggen.

30

### Het beleid rondom de operatie

Bij patiënten die voor de operatie helemaal niet meer konden plassen komt het plassen na de operatie vaak ook moeilijk op gang. Soms kunnen zij zelfs helemaal niet plassen.

35 Voor deze mannen kan het helpen als zij een slangetje via de buik naar de blaas krijgen: de suprapubische blaaskatheter. Bij zo'n katheter blijft de plasbuis vrij. Door de buikkatheter tijdelijk af te sluiten wordt dan geprobeerd of het plassen al lukt. Lukt dit niet dan wordt de katheter gewoon weer opengezet. Een buikkatheter kan ook blijven zitten en om de 2 maanden worden gewisseld. Dit kan door een (wijk)verpleegkundige of  
40 huisarts ook goed gedaan worden.

### Terugverwijzing naar de huisarts

45 De meeste mannen kunnen na behandeling met medicijnen terug naar de huisarts. De uroloog zal dit met de patiënt bespreken. Mannen die een grote kans hebben om een operatie te krijgen, blijven in het ziekenhuis onder controle. Dit zijn vaak de mannen die te weinig effect hebben van medicijnen, een grote prostaat hebben, of niet goed leegplassen. Na een operatie die tot tevredenheid is verlopen, volgt ook een terugverwijzing naar de huisarts.