

Benigne prostaathyperplasie: een probleem voor patiënt en huisarts

J.A. KNOTTNERUS
G.G.M.C. WOLFS
P.E.M. MUYRERS

Benigne prostaathyperplasie is bij oudere mannen eerder regel dan uitzondering. De aandoening brengt de nodige gezondheidsproblemen met zich mee en is de meest frequente indicatie voor een operatie bij bejaarde mannen. Toch is er nog veel onbekend over diagnostiek, beloop en complicaties, en over de effecten en neveneffecten van operatieve en medicamenteuze behandeling. Door selectieprocessen van de eerste naar de tweede lijn wordt de generaliseerbaarheid van medische kennis uit het ziekenhuis naar de huisartspraktijk beperkt. Door het ontbreken van goed effectiviteitsonderzoek is geen eenduidig behandelingsadvies te geven voor de grote groep patiënten bij wie geen absolute operatie-indicatie bestaat en bij wie vooral subjectieve klachten het beeld bepalen. In deze gevallen lijkt een terughoudend beleid op zijn plaats. In lichte gevallen kan het spontane beloop worden afgewacht, terwijl in twijfelgevallen een urodynamisch onderzoek door een uroloog zinvol is. De vraag in hoeverre uroflowmetrie in de huisartspraktijk een aanwinst kan zijn, verdient nog nadere studie.

Knottnerus JA, Wolfs GGMC, Muylers PEM. Benigne prostaathyperplasie: een probleem voor patiënt en huisarts. Huisarts Wet 1989; 32(11): 420-7.

Vakgroep huisartsgeneeskunde, Rijksuniversiteit Limburg, Postbus 616, 6200 MD Maastricht.

Prof. dr. J.A. Knottnerus, hoogleraar huisartsgeneeskunde; G.G.M.C. Wolfs, huisarts; P.E.M. Muylers, huisarts.

Inleiding

Hoewel de jeugd de toekomst heeft, zal die toekomst een toenemend aantal ouderen tellen. Valt tot het jaar 2000 de vergrijzing nog mee, daarna treedt een versnelling op: rond het jaar 2030 zal een kwart van de Nederlandse bevolking uit 65-plussers bestaan (tegen nu ongeveer 12,5 procent).¹ Parallel hiermee zullen de ziekten van de oude dag in aantal toenemen. Daartoe behoren diverse urologische aandoeningen, zoals prostaatcarcinoom en benigne prostaathyperplasie. Verwacht wordt dat de incidentie van deze twee aandoeningen in de komende vijftig jaar bijna zal verdubbelen. Kennis en inzicht op dit gebied worden daarom voor de huisarts nog belangrijker dan ze al waren.

In dit artikel bespreken wij enkele aspecten van zogenaamde 'benigne prostaathyperplasie'. We beginnen met een algemeen overzicht van de omvang en aard van benigne prostaathyperplasie als gezondheidsprobleem. Vervolgens komen aan de orde: de frequentie en de wijze van presentatie van benigne prostaathyperplasie in de huisartspraktijk, en vraagstukken rond diagnostiek, therapie en medische besluitvorming. Speciale aandacht wordt besteed aan de vraag welke diagnostische gegevens en aanvullende onderzoeken in de huisartspraktijk van nut kunnen zijn bij het vervullen van de zeeffunctie naar de tweede lijn.

Omvang en aard van het probleem

Bij oudere mannen is de 'toestand' benigne prostaathyperplasie eerder regel dan uitzondering: driekwart van de mannen van 50 jaar en ouder zou in meerdere of mindere mate benigne prostaathyperplasie hebben.² Benigne prostaathyperplasie komt niet alleen vaak voor, het is ook een belangrijk probleem voor de gezondheidszorg. Uit Amerikaans onderzoek kwam naar voren dat 30 procent van de mannen voor het 80e jaar wegens benigne prostaathyperplasie geopereerd is; in sommige regio's was dat zelfs 60 procent.^{3,4} Uit de Landelijke Medische Registratie blijkt dat in Nederland prostatectomie wegens benigne prostaathyperplasie de meest frequent uitge-

voerde operatie bij 65-plussers is: in 1986 werden 16.728 mannen in een ziekenhuis opgenomen (gemiddeld 2 à 3 per huisarts), van wie ruim 90 procent werd geopereerd. Dat het indicatiegebied groeit, blijkt uit het feit dat in 1972 naar schatting nog slechts 9200 prostaatoperaties in Nederland werden verricht, inclusief de operaties wegens carcinoom.⁵

De minder belastende transurethrale resectie wordt thans duidelijk als therapie van eerste keuze beschouwd. In 1972 was de verhouding tussen transurethrale en overige resecties nog 0,8/1, terwijl die verhouding in 1986 meer dan volledig is omgedraaid: 8,9/1.⁵

In absolute zin wordt benigne prostaathyperplasie niet zo vaak genoemd als doodsoorzaak: 3 op de 100.000 mannen per jaar. Toch is dit even hoog als het sterftecijfer wegens ulcus pepticum en is bij 75-plussers het sterftecijfer in verband met benigne prostaathyperplasie even hoog als het sterftecijfers wegens diabetes mellitus.⁶ De gerapporteerde peri-operatieve sterfte is tegenwoordig in de meeste centra lager dan 1 procent, maar de meldingen van peri-operatieve complicaties lopen op tot 15 à 25 procent.^{7,8} Hierbij moet men er nog rekening mee houden dat de in de literatuur gepubliceerde percentages geflatteerd zijn: men publiceert immers liever over resultaten waarop men trots is (publikatiebias): een publikatie die gebruik maakte van ongeselecteerde Amerikaanse verzekeringsclaims, rapporteerde mortaliteitspercentages naar aanleiding van prostaatoperaties van 2,8 tot 4,1 procent.⁹

Wat betreft de nadelige gevolgen na operatie op langere termijn moet men rekening houden met seksuele dysfunctie (potentiestoornissen, retrograde ejaculatie), incontinentie en recidiverende symptomen van obstructie. *Fowler et al.* vonden dat 4 procent van de patiënten die vóór de operatie geen klachten over incontinentie hadden, één jaar na de operatie blijvende klachten op dit gebied had ontwikkeld, en dat 5 procent geen erectie meer had gehad.⁸

Daartegenover staat dat ook de lange-termijn verwickelingen bij het spontane beloop van benigne prostaathyperplasie de aandacht verdienen. Als relatief zeldzame

complicaties tijdens dit spontane beloop zijn te noemen: decompensatie van de blaas musculatuur, hydronefrose en nierinsufficiëntie; recidiverende urineweginfecties, blaasstenen en acute retentie komen vaker voor. Over de frequentie en de ernst van deze complicaties in een niet-geselecteerde populatie zijn echter onvoldoende gegevens bekend. Er zijn wel publikaties op basis van klinische series, maar de gemelde resultaten geven een zeer grote variatie te zien en ook blijken er grote verschillen tussen de diverse patiëntengroepen.¹⁰ Ball *et al.* vonden in een klinische – dus naar ernst geselecteerde – serie van 107 verwezen maar niet geopereerde patiënten, dat driekwart er na vijf jaar hetzelfde of beter aan toe was.¹¹ Vooralsnog is het redelijk te veronderstellen dat obstructieve verschijnselen van klinisch belang zich bij niet meer dan 10 procent van de mannen ontwikkelen.⁷

In brede kring geaccepteerde indicaties voor operatief ingrijpen zijn (door de obstructie veroorzaakte) recidiverende acute retentie, hydronefrose, nierinsufficiëntie, recidiverende urineweginfecties en recidiverende macroscopische hematurie. Het grootste deel van de geopereerden bevindt zich echter in een 'grijs' indicatiegebied, waarbinnen meer subjectief gekleurde klachten en afwegingen de besluitvorming bepalen. Vaak speelt ook het samenspel tussen de anatomische doorgankelijkheid en de kwaliteit van de blaasfunctie een rol. De winst van operatie in deze gevallen is moeilijk aan te geven, omdat er tot nu toe geen gerandomiseerde effectiviteitsstudies zijn gepubliceerd. Met name zou er meer zicht moeten komen op de verhouding tussen enerzijds de te behalen subjectieve en objectieve verbetering van de urine-afvoer door operatie en anderzijds de complicaties op korte en langere termijn.

Op dit moment is wel belangrijk onderzoek gaande naar de effectiviteit van geneesmiddelen ten aanzien van de obstructie en de flow.¹² Hierbij gaat het onder meer om LHRH-agonisten*, α -adrenerge receptor-blokkers en als zeer recente, veelbelovende ontwikkeling 5α -reductase-rem-

mers.^{13 14} Dit laatste type zou de benigne prostaathyperplasie reduceren door de 5α -reductie van testosteron tot dihydrotestosteron te blokkeren. De grote vraag is of het effect van deze middelen blijvend is en in hoeverre er bijwerkingen zijn, ook op langere termijn.

Presentatie bij de huisarts

Opmerkelijk is in elk geval dat er over deze frequent voorkomende aandoening veel minder bekend is dan men zou verwachten, vooral met betrekking tot het beloop in een niet door verwijzing geselecteerde populatie.

Dat een dergelijke selectie plaatsvindt, blijkt uit vergelijking van de cijfers van de Landelijke Medische Registratie met de uitkomsten van huisartsgeneeskundige registraties: per jaar wordt door huisartsen twee- à driemaal zo vaak de nieuwe diagnose benigne prostaathyperplasie gesteld als er patiënten in het ziekenhuis worden behandeld met benigne prostaathyperplasie als hoofddiagnose.^{5 15-17} Nog sterker is de selectie ten aanzien van het bezoek aan de huisarts. Per 'standaardpraktijk' van 2500 zielen mogen alleen al onder de 60-plussers gemiddeld 150 mannen met benigne prostaathyperplasie worden verwacht; uit de Nijmeegse Continue Morbiditeits Registratie is echter af te leiden dat in zo'n praktijk in een bepaald jaar niet meer dan elf gevallen reeds bekend waren, terwijl er slechts vijf nieuwe gevallen bijkwamen. Ongeveer 90 procent van de gevallen van benigne prostaathyperplasie was dus niet bekend bij de huisarts. Ook uit het Transitieproject is op te maken dat zich ongeveer zes nieuwe gevallen per standaardpraktijk per jaar voordoen.¹⁷

Vermoedelijk speelt bij deze vorm van selectie niet alleen de ernst van de klachten een rol; andere factoren zijn: de mate waarin mannen prostatisme-klachten al dan niet accepteren als behorend bij de oude dag, angst voor de gevolgen van een eventuele behandeling, ervaringen en opvattingen van bekenden en de diagnostische activiteit van de huisarts.

Uit het Transitieproject krijgen we het volgende beeld van de situatie in de huisarts-

praktijk. Mictieklachten zijn relatief vaak aanleiding voor een nieuwe episode van benigne prostaathyperplasie (52 procent van de gevallen). Daarnaast is er een scala van andere redenen voor het eerste contact, waaronder klachten die rechtsstreeks wijzen op de prostaat een bescheiden minderheid vormen (9 procent). Het komt zelfs nog iets vaker voor dat de huisarts het initiatief neemt tot het betreffende consult (10 procent).

Meestal beperkt de huisarts zich gedurende een episode tot het verrichten van diagnostisch onderzoek (vooral lichamelijk onderzoek) en het geven van adviezen. In minder dan een vijfde van de gevallen wordt medicatie verstrekt. In het verloop van de episode, vooral in de vervolcontacten, wordt wel eens gecatheteriseerd, ongeveer één maal per standaardpraktijk per jaar.

Verwijzing naar een specialist vindt uiteindelijk bij 30 procent van de episodes plaats, hetgeen overeenkomt met wat eerder over de selectie van eerste naar tweede lijn gezegd is.¹⁷

Diagnostische aspecten

Omdat niet alle mannen met benigne prostaathyperplasie in aanmerking komen voor urologische behandeling, en gezien het belastende karakter daarvan, is het goed dat de huisarts een eerste selectie maakt. Maar welke middelen staan hem ter beschikking om dat zo goed mogelijk te doen? Op grond van welke diagnostiek kan de huisarts een uitspraak doen over het al dan niet bestaan van een klinisch relevante, door de prostaat veroorzaakte belemmering van de urine-afvoer?

Een aantal gegevensbronnen komt hiervoor in aanmerking.

- In de eerste plaats natuurlijk de *anamnese*. In het algemeen wordt veel waarde gehecht aan de volgende klachten: het met moeite op gang komen of lang duren van de mictie, weinig krachtige of zelfs onderbroken urinelozing, het gevoel niet goed uit te kunnen plassen, nadruppelen, en vrij snel weer moeten plassen. De anamnese kan ondersteund worden door de patiënt te vragen gedurende enkele dagen een mictiedagboek bij te houden, waarin tijdstip-

* LHRH: luteinizing hormone releasing hormone.

pen, duur en kwaliteit van de mictie worden geregistreerd. De arts kan een nog beter beeld krijgen van het klachtenpatroon door de mictie te *observeren*.

Het opmerkelijke is nu, dat volgens diverse onderzoeken subjectieve klachten niet of nauwelijks gerelateerd zijn aan de uitslagen van nader urologisch onderzoek.^{18, 19} Wel zouden 'irritatieve' klachten, zoals imperatieve mictiedrang en urge incontinence, meer pleiten voor detrusorhyperreflexie dan voor obstructie.¹⁸ Onderzoek in de huisartspraktijk is helaas tot nu toe niet verricht. Het is echter niet uitgesloten dat anamnestiche gegevens voor de huisarts belangrijker zijn dan voor de uroloog. De laatste ziet onder degenen die op benigne prostaathyperplasie worden onderzocht, vrijwel alleen mannen met prostatisme-klachten, die immers meestal de verwijssreden vormden. Op grond van deze – bij praktisch alle onderzochten aanwezige – klachten is dan vervolgens geen verder onderscheid meer te maken tussen mensen met en zonder een ernstige obstructie.²⁰ In de *tabel* hebben we dit selectiemechanisme met een rekenvoorbeeld verduidelijkt.

Met het bovenstaande is dus niet uitgesloten dat de huisarts op grond van de klachten een goede eerste 'schifting' kan verrichten, en onderzoek hiernaar is dan ook van belang. Het klachtenpatroon is en blijft immers de eerste aanleiding voor eventuele klinische verdenking en nadere diagnostiek of therapie, en geeft in de praktijk ook meestal de doorslag bij het beslissen over operatief ingrijpen.

• Ook wat betreft het *rectaal toucher* is er sprake van een wat ambivalente situatie. Vrijwel iedere huisarts of specialist zal in geval van prostatisme-klachten rectaal toucher verrichten. Nog afgezien van de daarbij te verwachten inter-waarnemervariatie,²¹ wordt er echter weinig waarde gehecht aan de prostaatgrootte. Het gaat immers in de eerste plaats om het direct aan de urethra grenzende gedeelte, dat reeds bij een lichte vergroting de urineweg kan vernauwen. In onderzoek heeft men geen relevant verband kunnen vinden tussen de uitwendig vast te stellen prostaatgrootte, de symptomen en de mate van obstructie.^{21, 22} Via het toucher zou dus een grote

prostaat vastgesteld kunnen worden, zonder dat deze bevinding gerelateerd is aan de klachten, en de vraag is of men dit niet net zo goed bij een willekeurige oudere man zonder klachten had kunnen vinden. Ook hier moet er echter rekening mee worden gehouden dat de genoemde studies in een tweedelijns setting hebben plaatsgevonden, waar de kans op een grote prostaat tengevolge van selectie a priori al groot is. Deze bevinding zal dan, net als subjectieve klachten, nauwelijks meer differentiëren tussen relevante en minder relevante obstructies. Ook wat dit betreft zou nagegaan moeten worden of dit in de huisartspraktijk niet anders ligt.²⁰

• Wat betreft de aanvullende diagnostiek kan microscopisch onderzoek van het *urinesediment* aanwijzingen opleveren omtrent de aanwezigheid van ontstekingen of een hematurie. Het onderzoek is echter niet erg sensitief en specifiek voor benigne prostaathyperplasie c.q. belemmering van de urine-afvoer, en zegt meer over eventuele complicaties, zoals recidiverende infectie of blaasstenen dan over de benigne prostaathyperplasie zelf.

Het bepalen van het *serumcreatinine* verschaft informatie over eventuele azotemie bij hydronefrose ten gevolge van afvoerbelemmering. Dit is een zeldzame verwikkeling, waarop het creatinine pas

vrij laat reageert (overigens wel eerder dan het ureumgehalte). Voorts moet rekening gehouden worden met eventuele nefrologische co-morbiditeit bij de oudere man, als verklaring voor afwijkende waarden.

Het tot nu toe genoemde onderzoek is door de huisarts in eigen beheer uit te voeren. Dat geldt ook voor de – eventueel door de patiënt zelf uit te voeren – eenvoudigste vorm van *flow-meting* met behulp van een maatkan en een stopwatch: aldus wordt de tijd benodigd voor de urinelozing gemeten en gerelateerd aan het uitgeplaste volume. Als vuistregel wordt gehanteerd dat bij afwezigheid van pathologie gemiddeld 10 tot 20 ml per seconde wordt geloosd. Een gemiddelde flowsnelheid van minder dan 10 ml/sec bij een normale hoeveelheid urine (≥ 100 ml) zou wijzen op afvoerbelemmering. Ook de meer objectieve vorm van flowmeting ligt in principe binnen het bereik van de huisarts. Hierbij worden de 'urinary flow rate' in ml/sec en andere meer subtiële flowparameters gemeten, terwijl de patiënt urineert in een speciale trechter. Grafische patronen van patiënten met en zonder obstructie kunnen met elkaar worden vergeleken, eventueel per computer.

In simpele vorm en eenmalig uitgevoerd, heeft (de interpretatie van) de flow-meting nogal wat te lijden van ruis, onder meer

Het verloren gaan van het onderscheidend vermogen van klinische gegevens indien er bij verwijzing sterk op wordt geselecteerd (rekenvoorbeeld)

Stel dat er bij de huisarts een goed onderscheidend vermogen is van het klinische beeld (anamnese en fysische diagnostiek) ten aanzien van het bestaan van een klinische relevante infravesicale obstructie.

	Obstructie		Totaal
	+	–	
Klinisch beeld +	90	180	270
suspect –	10	720	730
Totaal	100	900	1000

Sensitiviteit klinisch beeld = 90% (= 90/100).
Specificiteit klinisch beeld = 80% (= 720/900).
Aannemelijkheidsquotiënt positief klinisch beeld = sensitiviteit/(1-specificiteit) = 4,5.

Stel dat de huisarts niemand zonder positief (suspect) klinisch beeld verwijst, en één derde van degenen met een positief beeld. Dit laatste kan nu niet meer differentiëren tussen wel en niet geobstrueerden.

	Obstructie		Totaal
	+	–	
Klinisch beeld +	30	60	90
suspect –	0	0	0
Totaal	30	60	90

Sensitiviteit klinisch beeld = 100% (= 30/30).
Specificiteit klinisch beeld = 0% (= 0/60).
Aannemelijkheidsquotiënt positief klinisch beeld = 1,0.

door intercurrente intra-abdominale drukverhoging, en is de correlatie met klinische verschijnselen gebrekkig. Er is echter moderne apparatuur en computerprogramma's ontwikkeld, waarvan veelbelovende resultaten zijn gemeld.²³ De vraag of hiermee ook voor de huisartspraktijk een goede methode in beeld komt, verdient nadere studie. Behalve voor de validiteit, is ook aandacht nodig voor de praktische hanteerbaarheid: de patiënt dient een volle blaas te hebben, en herhaling is nogal eens nodig. Een andere vraag is, of de huisarts dit onderzoek vaak genoeg zal doen om er voldoende vertrouwd mee te raken en een acceptabele kosten/effektiviteits-verhouding te bereiken.

Flowmetrie geeft alleen informatie over de stroom, en niet over de druk. Gecombineerde *druk-flow* (urodynamische) *metingen* zijn echter mogelijk en men kan hiermee beter onderscheiden tussen obstructie en blaasdysfunctie. Dit onderzoek is meer belastend omdat – via een catheter of een suprapubische blaaspunctie – ook de intravesicale druk geregistreerd wordt. Het is niet geschikt voor uitvoering in de huisartspraktijk.

Echografie, met name transrectaal, kan in principe een objectievere indruk geven van de prostaatgrootte dan het toucher. De inter-waarnemervariatie is echter nog niet te verwaarlozen, en wat belangrijker is: ter evaluatie van de mate van afvloedbelemmering (die immers niet sterk zou correleren met de prostaatgrootte) heeft dit onderzoek dezelfde beperkingen als het rectaal toucher. De transabdominale echografie is zinvol ter uitsluiting van hydro-urether en hydronefrose (die een operatie-indicatie vormen), en kan tevens inzicht geven in het urineresidu na mictie. Dit onderzoek is minder belastend dan het IVP, dat in geval van een suspecte (maar soms fout-positieve) echografie op indicatie kan worden verricht. Ter opsporing van blaasstenen wordt soms een buikoverzichtsfoto gemaakt, maar gezien de kleine kans hierop in de huisartspraktijk, hoeft dit zeker geen routine te zijn.

Over de diagnostische waarde van het urineresidu wordt overigens verschillend gedacht.²⁴ Sommige patiënten met een ernstige obstructie hebben weinig resi-

du, en andere met een geringe obstructie hebben veel residu. Rekening moet worden gehouden met een gestoorde contractiliteit van de blaas, die geen verband hoeft te houden met de mate van obstructie.

De uroloog heeft nog de *cystoscopie* tot zijn beschikking. In dit kader volstaan we met de opmerking dat dit onderzoek steeds meer gereserveerd wordt voor de pre-operatieve beoordeling, en in veel klinieken geen rol meer speelt bij het besluit om al dan niet te opereren.²⁵

Het vraagstuk van de 'gouden standaard'

Bij het bepalen van de waarde van een diagnostisch onderzoek stuit men steeds op de klemmende vraag, met welke 'gouden standaard' men dat onderzoek eigenlijk vergelijkt.²⁶ Met andere woorden: waar-naar is men nu precies op zoek? Dit is niet alleen een technisch maar ook een conceptueel vraagstuk.

Het startpunt is een morfologisch (pathologisch-anatomisch) gedefinieerd probleem: benigne prostaathyperplasie. Het blijkt vervolgens evenwel niet te gaan om de prostaatgrootte, maar om de mate van infravesicale obstructie van de urine-afvloed. Dat is echter niet alleen een aldaar gelokaliseerd probleem, maar ook een functioneel probleem, waarbij een adequaat samenspel tussen blaasfunctie en de infravesicale anatomische verhoudingen essentieel is. Eenzelfde infravesicaal lumen kan in het ene geval problemen geven, in het andere niet. Dit samenspel wordt het beste worden gemeten door urodynamisch onderzoek. Waar het in eerste instantie om een pathologisch-anatomisch gedefinieerd probleem ging, komt men dus uit op een niet-anatomische standaard.

Er blijft echter discussie mogelijk over het beste referentiepunt en soms raakt men verstrikt in cirkelredeneringen. Zo worden in het ene onderzoek de symptomen als diagnostica afgewezen omdat ze slecht correleren met urodynamische gegevens of de prostaatgrootte. In ander onderzoek wordt de betekenis van prostaatomvang of urodynamische resultaten juist afgemeten aan de mate waarin ze samenhangen met het klinisch beeld. De uiteindelijke maatstaf vindt

men ook niet binnen de diagnostiek zelf, maar in de mate waarin deze bijdraagt aan een betere prognose.

Diagnostiek en therapie

Diagnostiek zou onderscheid moeten maken tussen personen bij wie verwacht mag worden dat (een bepaalde) therapie de subjectieve en objectieve symptomen en de kans op complicaties gunstig beïnvloedt, en personen bij wie dit niet het geval is. De moeilijkheid is evenwel dat hierover nog weinig te zeggen is door het ontbreken van goede effectiviteitsstudies, met name over het grote, grijze gebied van niet a priori evidente operatie-indicaties. Hetzelfde geldt voor de medicamenteuze beïnvloeding, die overigens thans veel aandacht trekt.¹²

Vrijwel zonder uitzondering bestaan onderzoeken naar de effectiviteit van operaties wegens benigne prostaathyperplasie uit voor/na-vergelijkingen zonder geschikte controlegroep. Daarbij wordt nagegaan welk percentage van de geopereerden er na verloop van tijd beter aan toe is dan vóór de operatie. De soms indrukwekkend hoge percentages (80 à 90 procent) zeggen echter niet alles, omdat ook zonder operatie vaak verbetering optreedt.¹¹ Bovendien is niet duidelijk of de geopereerden een representatieve, een ongunstige of juist een gunstige selectie van alle verwezen patiënten met benigne prostaathyperplasie vormen.

Om toch meer te kunnen zeggen over de indicatiestelling voor operatie in het 'grijze' gebied, heeft men van allerlei diagnostische parameters (zoals de klachten, de flow en de urodynamica) onderzocht in welke mate ze de kans op een goed operatieresultaat voorspellen. De grote beperking van dergelijk onderzoek is weer dat men niet nagaat wat, bijvoorbeeld bij een bepaalde orde van grootte van de flow, het effect is van opereren in vergelijking met niet opereren, inclusief de eventuele complicaties. De interpretatie ten aanzien van de indicatiestelling blijft dus zeer indirect.

Aangaande het beloop ná operatie is overigens door Wennberg *et al.* een interessante bevinding gedaan.⁹ Zij vonden bij nauwkeurige bestudering van gegevens over de follow-up, dat de open prostaat-

resectie – een meer belastende ingreep dan de transurethrale resectie – op den duur een veel kleinere kans op heroperatie geeft (figuur 1). Daarmee rijst de vraag in hoeverre de sterke voorkeur die de transurethrale resectie de laatste jaren heeft gekregen, terecht is. Hoewel de met transurethrale resectie behandelde patiëntengroep mogelijk andere kenmerken heeft dan de open resectiegroep, is een verschil als in figuur 1 moeilijk anders te verklaren dan door een (technisch gezien ook voor de hand liggende) hogere recidivekans na transurethrale resectie.

Besluitvorming en besliskunde

De diagnostische en therapeutische besluitvorming met betrekking tot benigne prostaathyperplasie, of liever infravesicale afvloedbelemmering, is al met al complex en laat, zeker bij de huidige stand van kennis, in diverse opzichten ruimte voor verschillende interpretaties. De beslissing om al dan niet te verwijzen naar de uroloog neemt hierbij voor de huisarts een bijzondere plaats in. Elementen van de besluitvorming zijn: het klachtenpatroon, het onderscheidend vermogen en de mate van belasting door de beschikbare diagnostica en, last but not least, de te verwachten effectiviteit en complicaties van behandeling in vergelijking met het spontane beloop.

De besluitvormingsproblematiek met betrekking tot de behandeling van benigne prostaathyperplasie-patiënten heeft een aantal onderzoekers geïnspireerd tot het verrichten van medisch besliskundige analyses.^{27 28} Essentieel hierin zijn:

- de wijze van structurering van het medische probleem in een beslissboom waarin de te vergelijken strategieën met hun mogelijke uitkomsten zijn weergegeven;
- de invulling van de beslissboom met kanswaarden die zijn gebaseerd op goed onderzoek, bijvoorbeeld de kans op spontane verbetering of de kans op operatiesterfte;
- de toekenning van waarden (utiliteiten) aan iedere klinische einduitkomst.

Als voorbeeld van het laatst genoemde element kan gelden: een situatie zonder klachten krijgt de maximale waarde 1.0,

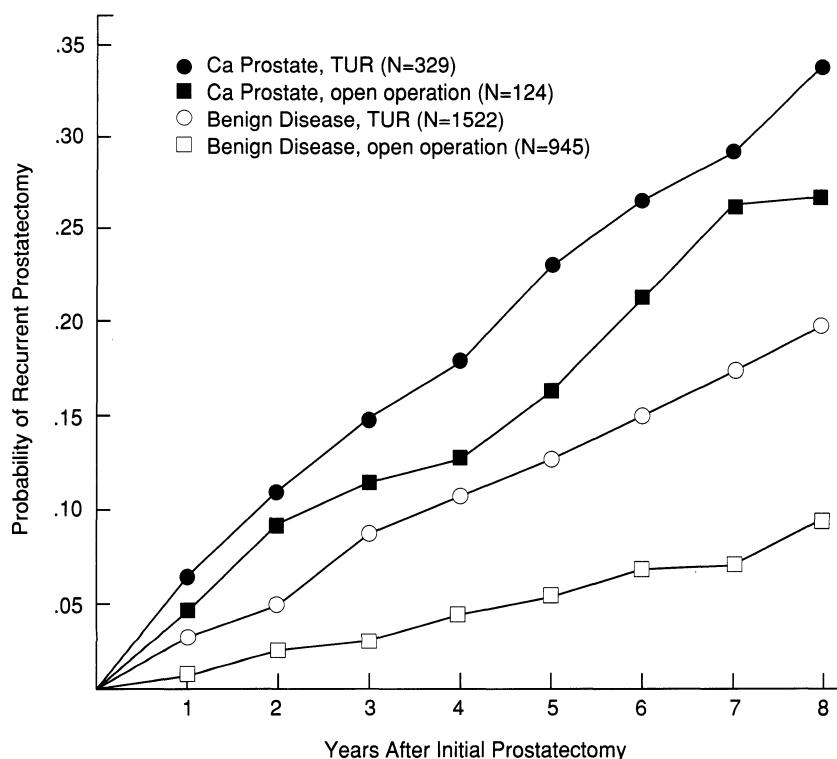
onmiddellijke operatiesterfte de waarde 0.0, en de rest ligt er tussen in. Ook de duur van de follow-up kan erbij betrokken worden: door per uitkomst de levensverwachting te vermenigvuldigen met de genoemde utiliteiten krijgt men dan de 'Quality Adjusted Life Expectancy' (QALY). Het gaat er nu om door middel van besliskundige berekeningen die strategie te identificeren waarbij de QALY het hoogst is. Meestal is dit mede afhankelijk van de Ausgangssituatie (leeftijd van de patiënt, ernst van het beeld, bijkomende pathologie e.d.).

In figuur 2 hebben we de beslissboom weergegeven die Krumins *et al.* hebben opgesteld voor het besluit om, uitgaande van bepaalde aannames, al dan niet een transurethrale resectie te verrichten.²⁸ Krumins *et al.* komen tot de conclusie dat de mate

waarin de klachten subjectief als ernstig worden ervaren, van groot belang is voor de te nemen beslissing. In dezelfde richting wijst de analyse van Barry.²⁷ Naarmate de symptomen als minder hinderlijk worden ervaren, komt operatie minder in aanmerking. Hetzelfde geldt naarmate de leeftijd en de kans op operatiecomplicaties toenemen, dan wel de mate waarin deze complicaties als ernstig worden ervaren.

Er is nog heel wat aan te merken op de analyses van Krumins *et al.* en Barry. Zo is de beslissboom van Krumins *et al.* verre van volledig (zo is geen plaats ingeruimd voor eventuele operatiesterfte en recidieven) en ontbreekt een duidelijke tijds waarvoor de analyse geldig is. Voorts is de herkomst van allerlei kwantificeringen in beide gevallen onduidelijk, alleen al omdat het tot nu toe verrichte onderzoek nog veel hiaten kent (zoals het ontbreken van goede effectivi-

Figuur 1 Kans op heroperatie na transurethrale resectie en na open prostatectomie wegens prostaatcarcinoom en na benigne prostaathyperplasie.⁹



teitsstudies). Onvermijdelijk is tenslotte, dat om een vergelijking tussen verschillende strategieën mogelijk te maken 'utiliteiten' worden toegekend aan elke einduitkomst, hoewel de precieze waarde daarvan per geval voor discussie vatbaar blijft en ook per patiënt kan variëren.

Beschouwing

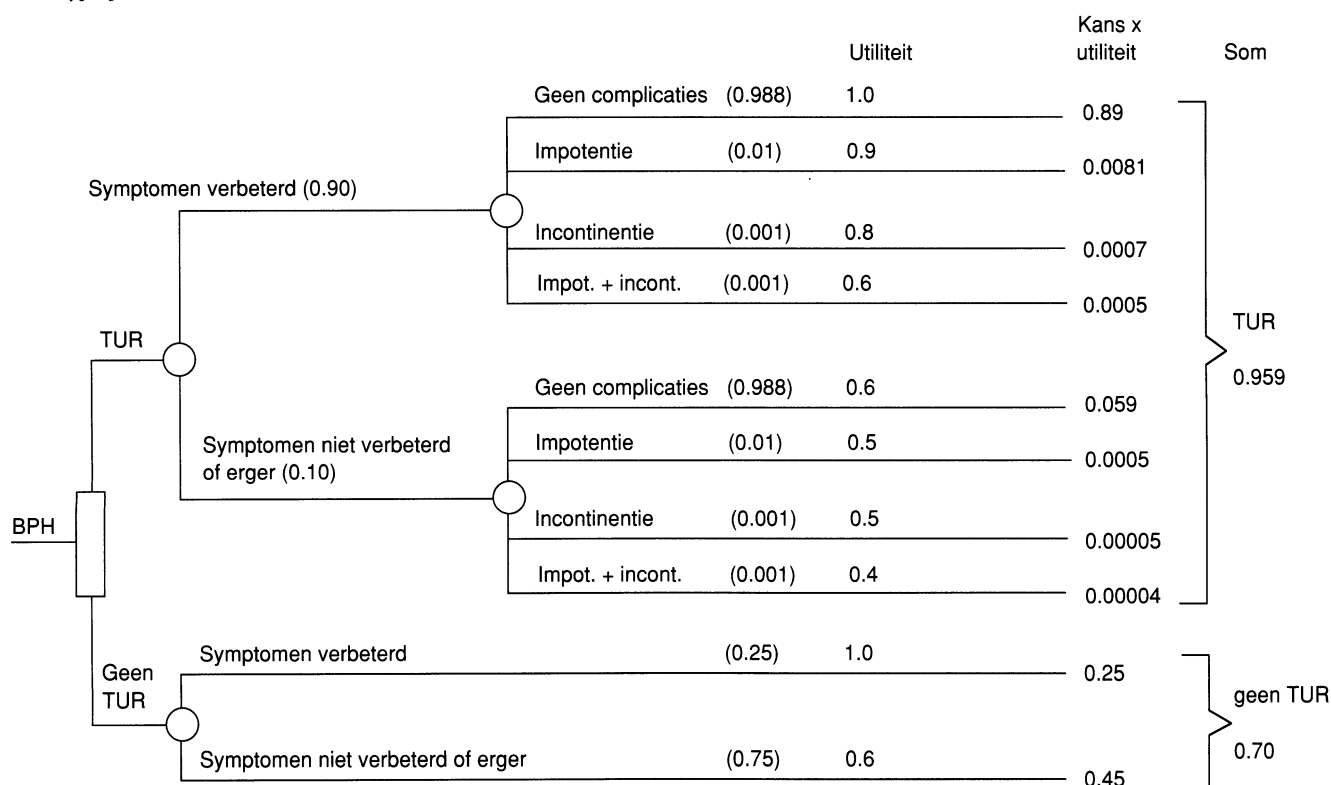
Benigne prostaathyperplasie, als 'pathologisch-anatomische toestand', is bij oudere

mannen eerder regel dan uitzondering. En gezien de vergrijzing zal de incidentie van benigne prostaathyperplasie in de komende 50 jaar nog gaan toenemen. Benigne prostaathyperplasie brengt veel gezondheidsproblematiek met zich mee. Waarschijnlijk ontwikkelt een klinisch relevante infravesicale obstructie zich bij niet meer dan 10 procent van de mannen. Er zijn nog veel hiaten in de kennis met betrekking tot deze aandoening. Er is discussie over de betekenis van het klinisch beeld in relatie

tot objectieve afwijkingen, de waarde van diagnostische tests, en de effectiviteit van de therapeutische mogelijkheden. Het is zelfs de vraag of de term 'benigne prostaathyperplasie' – als pathologisch-anatomisch begrip – niet beter vervangen zou kunnen worden door een meer functionele aanduiding zoals infravesicale afvloedbelemmering (al dan niet als onderdeel van een groter geheel van urodynamische problematiek).

Er is redelijke overeenstemming over de

Figuur 2 Voorbeeld van een (te) eenvoudige beslisboom voor de afweging van operatieve versus niet-operatieve behandeling bij benigne prostaathyperplasie.



Toelichting

De beslisboom is als volgt te lezen, met als voorbeeld de bovenste tak (TUR).

Indien TUR wordt verricht, wordt verwacht dat in 90 procent van de gevallen (0.90) verbetering optreedt, en in de overige 10 procent niet. In beide situaties is er vervolgens een bepaalde kans op het ontwikkelen van complicaties: 1 procent (0.01) kans op impotentie, 0,1 procent op incontinentie, en 0,1 procent kans op beide

complicaties.

Vervolgens is per eindsituatie een waarde (utiliteit) toegekend, bijvoorbeeld een waarde van 0,6 indien na operatie de klachten verminderd zijn, terwijl wél impotentie en incontinentie zijn opgetreden. De waarde van de strategie TUR vindt men nu door eerst iedere mogelijke utiliteit te vermenigvuldigen met de kans erop. Voor 'Symptomen verbeterd', gevolgd door

'Geen complicaties' is dat $0,9 \times 0,988 \times 1,0$. Tenslotte zijn alle produkten van de TUR-tak gesommeerd: men vindt dan de waarde 0,959. Deze waarde is hoger dan de waarde van de tak 'geen TUR'. Op basis van de ingevulde waarden zou dus operatie de voorkeur verdienen.

Bron Krumins et al.²⁸

volgende operatie-indicaties: recidiverende acute retentie, recidiverende urineweg-infecties, hydronefrose en (dreigende) nierinsufficiëntie, recidiverende macroscopische hematurie, en ernstige sociale bemerking (*kader*). In deze gevallen is verwijzing naar de uroloog gewenst. De meerderheid van de indicaties wordt echter gevormd door een 'grijs' gebied van subjectief gekleurde klachten. Het is vooralsnog niet mogelijk om voor dit gebied voldoende onderbouwde algemene richtlijnen te formuleren. De huisarts zal, met inachtneming van de bijzondere situatie en de wensen van de patiënt en op basis van overleg met hem over mogelijke voor- en nadelen van behandeling, per geval tot een eigen beleid moeten komen. Ten aanzien van (nog) niet goed onderbouwde indicaties voor behandeling is naar ons oordeel een terughoudende uitgangstelling c.q. afwachten van het spontane beloop verantwoord. Bij twijfel kan een urodynamische beoordeling door een uroloog behulpzaam zijn. Inmiddels is er sterke behoefte aan goed opgezet effectiviteitsonderzoek, dat meer helderheid moet verschaffen over effecten, neveneffecten en indicatiegebied van prostaatoperaties gericht op infravesicale obstructie. Ook wordt met spanning afgewacht of de uitkomsten van lopend geneesmiddelenonderzoek het indicatiegebied van operatie zullen verkleinen.

Daarnaast is meer onderzoek gewenst naar de voorspellende waarde van de in principe aan de huisarts ter beschikking staande diagnostica (van anamnese tot uroflowmetrie) ten aanzien van de ratio van verder onderzoek en/of behandeling. Resultaten van dergelijk onderzoek – waarmee in Maastricht al een begin is gemaakt – zullen verbonden moeten worden met die van genoemde effectiviteitsstudies.

Dankbetuiging

Met dank aan Prof. dr. H. Lamberts voor het ter beschikking stellen van de gegevens van het Transitieproject.

Literatuur

¹ Anoniem. Nota 2000. Leidschendam: Ministerie van WVC, 1986.

Absolute indicaties voor verwijzing, en meestal voor operatieve ingreep

Indien één van ondergenoemde tekenen bij een patiënt optreedt, is geen sprake meer van een 'grijs' indicatiegebied voor operatief handelen. Deze situatie treedt echter slechts op in een minderheid van de heden ten dage geopereerde patiënten.

- Herhaalde volledige urineretentie (incidentie bij symptomatische gevallen varieert van 0,3 procent per jaar¹¹ tot 1,3²⁹ procent. Een retentie kan in 20 procent van de gevallen een eenmalige gebeurtenis zijn.³⁰ De herhalingskans van retentie, en daarmee de kans op een operatie, is de eerste dagen na de retentie het grootst. Met een frequent plasschema en leefregels is de kans op recidief waarschijnlijk te verkleinen. Overigens is voor zover bekend de kans op ontstaan van

een pijnlijke retentie niet gerelateerd aan de ernst en duur van de plasklachten.

- Aantonen van nierstuwings tekenen (hydronefrose, azotemie) ten gevolge van obstructie.
- Recidiverende (chronische) infectie wegens de toegenomen kans op ernstige infecties, zoals nierbekkenontsteking of urosepsis.
- Recidiverende macroscopische hematurie veroorzaakt door de prostaat.
- Ernstige hinder in het dagelijks leven. Hierbij speelt dan vooral de hinder van frequent plassen. Dit kan de nachtrust aanzienlijk verstoren en de actieradius van een verder gezonde man beperken tot een leefwereld die niet groter is dan enkele meters rond het toilet.

² Randall A, Hinman F. Surgical Anatomy of the prostatic lobes. In: Hinman F, ed. Benign prostatic hypertrophy. New York: Springer 1983: 672-7.

³ Glunn RJ, Campion EW, Bouchard GR, Silbert JE. The development of benign prostatic hyperplasia among volunteers in the normative aging study. Am J Epidemiol 1985; 121: 78-90.

⁴ Wennberg J, Gittelsohn A. Variation in medical care among small areas. Sci Am 1982; 246: 120-134.

⁵ Anoniem. Jaarboeken Landelijke Medische Registratie. Utrecht: Stichting Informatie Gezondheidszorg, 1972-1986.

⁶ CBS. Compendium Gezondheidsstatistiek. 's-Gravenhage: Staatsuitgeverij, 1980.

⁷ Brosman SA. Benign prostatic hypertrophy. When should you consider prostatectomy for your patient. Geriatrics 1979(april); 25-34.

⁸ Fowler FJ, Wennberg JE, Timothy RP, Barry MJ, Mulley A, Hanley D. Symptom status and quality of life following prostatectomy. JAMA; 1988; 259: 3018-22.

⁹ Wennberg JE, Roos N, Sola L, Schori A, Jaffe R. Use of claims data systems to evaluate health care outcomes. Mortality and reoperation following prostatectomy. JAMA 1987; 257: 933-6.

¹⁰ Barry MJ. Determining the utility of surgery for benign prostatic hypertrophy. Boston (Mass.): Massachusetts General Hospital, 1986.

¹¹ Ball AJ, Fenely RC, Abrams PH. The natural

history of untreated 'prostatism'. Br J Urol 1981; 53: 613-6.

¹² Anonymous. Medical treatment of benign prostatic hyperplasia [Editorial]. Lancet 1988; i: 1083-4.

¹³ Peters CA, Walsh PC. The effect of nafarelin acetate, a LHRH-agonist, on benign prostatic hyperplasia. N Engl J Med 1987; 317: 599-604.

¹⁴ Kirby RS, Coppinger SWC, Corcoran MO, Chapple CR, Flannigan M, Milroy EJG. Prazosin in the treatment of prostatic obstruction: a placebo-controlled study. Br J Urol 1987; 60: 136-42.

¹⁵ Van den Hoogen HJM, Huygen FJA, Schellekens JWG, Straat JM, Van der Velden HGM, eds. Morbidity figures from general practice. Nijmegen: Nijmegen University Department of General Practice, 1985.

¹⁶ Lamberts H. Morbidity in general practice. Utrecht: Huisartsenpers, 1984.

¹⁷ Lamberts H, Brouwer H, Groen ASM, Huisman H. Het transitie-model in de huisartspraktijk. Huisarts Wet 1987; 30: 105-13, supplement March 1989 on ICPC rubrics Y85.

¹⁸ Frimodt-Møller PC, Jensen ME, Iversen P, Madsen PO, Bruskewitz RC. Analysis of presenting symptoms in prostatism. J Urol 1984; 132: 272-6.

¹⁹ Andersen JT, Nordling J, Walter S. Prostatism 1. The correlation between symptoms, cystometric and urodynamic findings. Scand J Urol Nephrol 1979; 13: 229-36.

²⁰ Knottnerus JA. The influence of disease-verification and referral on the relationship be-

tween symptoms and diseases. *Med Decis Making* 1987; 7: 139-48.

²¹ Meyhof HH, Hald T. Are doctors able to assess prostatic size? *Scan J Urol Nephrol* 1978; 12: 219-21.

²² Jensen ME, Bruskewitz RC, Iversen P, Madsen PO. Significance of prostatic weight in prostatism. *Urol Int* 1983; 38: 173-8.

²³ Rollema HJ, Kramer AEJL, Van den Ouden D. Improved selection and follow-up of prostatectomy patients by on-line assesment of uroflow classification factor. *Neurourology and Urodynamics* 1987; 6: 218-9.

²⁴ Coolsaet BLRA. Ouder worden met de prostaatklie. *Ned Tijdschr Geneesk* 1983; 127: 2094-101.

²⁵ Janknegt RA. Surgical management for benign prostatic hyperplasia: indications, techniques and results. *Prostate* 1989; 14: in press.

²⁶ Knottnerus JA, Volovics A. Het onderscheidend vermogen van diagnostische tests. *Huisarts Wet* 1989; 32: 338-46.

²⁷ Barry MJ, Mulley AG, Fowler FJ, Wennberg JW. Watchful waiting versus immediate transurethral resection for symptomatic prostatism. The importance of patient's preferences. *JAMA* 1988; 259: 3010-7.

²⁸ Krumins PE, Fihn SD, Kent DL. Symptom severity and patients' values in the decision to perform a transurethral resection of the prostate. *Med Decis Making* 1988; 8: 1-8.

²⁹ Craigen AA, Hickling JB, Saunders CR, Carpenter RG. Natural history of prostatic obstruction. *J Roy Coll Gen Pract* 1969; 1969: 226-32.

³⁰ Breum L, Klarskov P, Munck LK, Nielsen TH. Significance of acute urinary retention due to infravesical obstruction. *Scand J Urol Nephrol* 1982; 16: 21-4.

Aanvullend onderzoek: meer dan sensitiviteit, specificiteit en voorspellende waarde

Vervolg van pag. 406

Literatuur

¹ Wilkin D, Hallam L. *Anatomy of urban general practice*. London: Tavistock, 1987: 137.

² Lamberts H. *Morbidity in general practice*. Utrecht, Huisartsenpers, 1984: 18.

³ De Maeseneer J. Het functioneren van 94 huisartsen-stagebegeleiders aan de R.U. Gent [Dissertatie]. Gent: Centrum voor Huisartsopleiding, 1989: 368.

⁴ Rosenblatt RA, Cherkim DC. The structure and content of family practice. current status and future trends. *J Fam Pract* 15: 681-722.

⁵ Sackett DL, Haynes RB. *Clinical epidemiology: a basic science for clinical medicine*. Boston: Little, Brown and Company, 1985.

⁶ Caldwell G, Gow SM. A new strategy for thyroid function testing. *Lancet* 1985; i: 1117-9.

⁷ Ericson UB, Fernlund P. Evaluation of the

usefulness of a sensitive immunoradiometric assay for thyroid stimulating hormone. *Scand J Clin Lab Invest* 1987; 47: 215-21.

⁸ Knottnerus JA, Leffers P. De invloed van verwijsgedrag op het onderscheidend vermogen van diagnostische tests. In: Knottnerus JA. Interpretatie van diagnostische gegevens [Dissertatie]. Maastricht: Rijksuniversiteit Limburg, 1986: 209-28.

⁹ Knottnerus JA, Kerkhof PD. De hoge bezinking. *Huisarts Wet* 1984; 27: 123-9.

¹⁰ Lamberts H, Janssens PMH. Defensief handelen door huisartsen. *Ned Tijdschr Geneesk* 1984; 28: 598-602.

¹¹ Van den Bosch W. De Reflotron in de huisartspraktijk. *Huisarts Wet* 1989; 32: 96-9.

¹² Dagnelie CF. Wat heeft de streptest de huisarts te bieden. *Huisarts Wet* 1989; 32: 407-11.

¹³ Bekker JP. De protoscoop – een nuttig instrument voor de huisarts. *Huisarts Wet* 1989; 32: 418-9.

¹⁴ Dinant GJ, Knottnerus JA, Van Wersch JWJ. De kwaliteit van de BSE in de huisartspraktijk. *Huisarts Wet* 1989; 32: 412-7, 438.

¹⁵ Van de Kar WJAM. Opsporing en controle van diabetische retinopathie door fundusfotografie. *Huisarts Wet* 1989; 32: 428-33.

¹⁶ Wielink G. Hoeveel kost aanvullend laboratoriumonderzoek? *Huisarts Wet* 1985; 28: 136-8.

¹⁷ Hobday PJ, Price J. Direct access to hospital investigative facilities: threats and opportunities. *J R Coll Gen Pract* 1989; 39: 135-6.

¹⁸ Pop P, Winkens RAG. Periodieke persoonlijke feed-back over het diagnostisch handelen. *Huisarts Wet* 1989; 29: 205-7.