

## NHG-Standaard Bemoeilijkte mictie (1)

Als fabrikant van het geneesmiddel dutasteride (Avodart®) willen wij wijzen op enkele onjuistheden in de nieuwe NHG-Standaard. In noot 27 staat: 'Net als bij finasteride is het klinisch effect beperkt en duurt het lang (12 maanden voor klachten, eerder voor flow) voordat een merkbaar effect optreedt.'

Het is onjuist dat het 12 maanden duurt voordat er met Avodart® een merkbaar effect optreedt. In de IB-tekst staat: 'Hoewel in een vroeg stadium verbetering kan worden gezien, kan het tot 6 maanden duren voordat een respons op de behandeling kan worden bereikt.' De belangrijkste publicatie van Avodart®<sup>1</sup> laat zien dat de symptoomscore na gemiddeld 6 maanden significant verbetert. In één van de onderzoeken was na 3 maanden al een significante verbetering aangetoond, en significante verbetering van de piek-flow werd al na 1 maand aangetoond.

Verder zijn wij verbaasd over de vermelding: 'Er is onderzoek gaande naar de toegevoegde waarde van 5- $\alpha$ -reductaseremmers naast een behandeling met alfablokkers, maar dit heeft nog niet tot een aanbeveling geleid.'

Het MTOPS-onderzoek<sup>2</sup> waarnaar verwezen wordt, is immers in 2003 al gepubliceerd. Dit onderzoek (follow-up 4,5 jaar en meer dan 3.000 patiënten) heeft aangetoond dat combinatietherapie effectiever is dan monotherapie.

Op basis van het MTOPS doet de American Urological Association (AUA) wel degelijk aanbevelingen met betrekking tot combinatietherapie.<sup>3</sup> 'The combination of an alpha-adrenergic receptor blocker and a 5 alpha-reductase inhibitor (combination therapy) is an appropriate and effective treatment for patients with LUTS associated with demonstrable prostatic enlargement.' In de richtlijn is ook nadrukkelijk aandacht voor het realiseren van risicoreducties met combinatietherapie op de incidentie van acute urine-retentie (AUR) en chirurgisch ingrijpen als gevolg van benigne prostaathyperplasie (BPH). In het MTOPS-onderzoek wer-

den deze risicoreducties niet waargenomen met doxazosine monotherapie.

In algemene zin betreuren wij het dat de medicamenteuze behandeling in de nieuwe standaard alleen gericht is op symptoombestrijding en er geen aandacht is voor de progressieve aard van symptomatische BPH en complicaties als AUR en chirurgisch ingrijpen die daarmee gepaard gaan. AUR en chirurgisch ingrijpen worden beschouwd als de meest significante uitkomsten van LUTS en BPH.<sup>1</sup>

D.A.L.G. Aelvoet, *medical director* GSK

1 Roehrborn CG, Boyle P, Nickel JC, Hoefner K, Andriole G. ARIA3001 ARIA3002 and ARIA3003 Study Investigators. Efficacy and safety of a dual inhibitor of 5-alpha-reductase types 1 and 2 (dutasteride) in men with benign prostatic hyperplasia. *Urology* 2002;60:434-41.

2 McConnell JD, Roehrborn CG, Bautista OM, Andriole GL Jr, Dixon CM, Kusek JW, et al. The long-term effect of doxazosin, finasteride, and combination therapy on the clinical progression of benign prostatic hyperplasia. *N Engl J Med* 2003;349:2387-98.

3 AUA Practice Guidelines Committee. AUA guideline on management of benign prostatic hyperplasia (2003). Chapter 1: Diagnosis and treatment recommendations. *J Urol* 2003;170(2 Pt 1):530-547.

## Antwoord

Inderdaad melden Roehrborn et al. al een significante verbetering van de symptoomscore na 6 in plaats van 12 maanden behandeling.<sup>1</sup> De aanbevelingen blijven echter onveranderd.

De tweede vraag luidt waarom combinatietherapie in de eerste lijn niet wordt aanbevolen.

In het MTOPS-onderzoek wordt een additionele waarde van een 5- $\alpha$ -reductaseremmer aan therapie met de alfablokker doxazosine gevonden.<sup>2</sup> Deze positieve resultaten zijn nog niet eerder bij wetenschappelijk onderzoek verkregen. Daarbij beschrijft het de combinatietherapie van finasteride met een alfablokker die in de standaard niet wordt aangeraden. Een en ander staat in noot 25 tot en met 27 van de standaard. Op basis van de genoemde onderzoeksresultaten is de werkgroep van mening dat er onvoldoende bewijs is

om combinatietherapie in de eerste lijn aan te raden.

Het derde kritiekpunt bestaat eruit dat het lijkt alsof in de nieuwe standaard de medicamenteuze behandeling slechts gericht is op symptoombestrijding en er geen aandacht is voor een progressief beloop. Dit is een misverstand. De huisarts voert een beleid waarin voorlichting, goede begeleiding en eventueel medicatie belangrijke aandachtspunten zijn. Bemoeilijkte mictie is niet per definitie progressief. Behandeling met finasteride kent ook aanmerkelijke bezwaren zoals erectiele disfunctie, intolerantie en (zelden) mammacarcinoom. Het is de vraag of het afremmen van de progressie klinisch relevant is: in de genoemde trial is de kans op AUR of operatie uiterst klein (respectievelijk 0,6 en 1,3 per 100 mannen in de placebogroep).<sup>2</sup> De huisarts volgt in overleg met de patiënt nauwgezet het natuurlijk beloop en het effect van eventuele medicamenteuze behandeling. J.S. Starreveld, A.C.M. Romeijnders, R.J. Wolters, A.N. Goudswaard

1 Roehrborn CG, Boyle P, Nickel JC, Hoefner K, Andriole G. Efficacy and safety of a dual inhibitor of 5-alpha-reductase types 1 and 2 (dutasteride) in men with benign prostatic hyperplasia. *Urology* 2002;60:434-41.

2 Mc Connell JD, Roehrborn CG, Bautista OM, Andriole GL Jr, Dixon CM, Kusek JW, et al. The long-term effect of doxazosin, finasteride, and combination therapy on the clinical progression of benign prostatic hyperplasia. *N Engl J Med* 2003;349:2387-98.

## NHG-Standaard Bemoeilijkte mictie (2)

Met veel belangstelling las ik de tweede herziening van de NHG-Standaard Bemoeilijkte mictie bij oudere mannen (H&W 2005;47:571-86). Helaas staan er mijns inziens een aantal onjuistheden in. Ten eerste adviseert men om het 'gebruik van alfablokkers te stoppen na 3-6 maanden'. Deze uitspraak mist elke wetenschappelijke grond. Alleen het SMART-onderzoek, een onderzoek naar het effect