

AANPAK VAN BENIGNE PROSTAATHYPERTROFIE

Benigne prostaathypertrofie is een belangrijk probleem. Bij milde symptomen is waakzaam afwachten meestal voldoende. Bij meer ernstige symptomen kan een medicamenteuze behandeling gestart worden, waarbij een α -blokker dikwijls de eerste keuze is. Wanneer een α -blokker niet doeltreffend is of niet verdragen wordt, of in geval van een vergrote prostaat (> 40 ml) kan een 5α -reductase-inhibitor gestart worden. Het effect van een extract van *Serenoa repens* op de symptomen was in vergelijkende studies even groot als dit van de 5α -reductase-inhibitor finasteride, maar over de veiligheid op lange termijn van dergelijke plantenextracten is weinig bekend. Vanzelfsprekend is bij sommige mannen, b.v. die met ernstige symptomen of met complicaties, chirurgie de beste aanpak.

Benigne prostaathypertrofie is een belangrijke oorzaak van problemen ter hoogte van de lagere urinewegen (b.v. frequente mictie, nycturie, incontinentie, onvolledige blaaslediging, verminderde urinestroomsnelheid) [zie ook *Folia* oktober 1995, maart 1997 en juli 1999].

Niet-gecompliceerde en gecompliceerde beelden dienen te worden onderscheiden.

- Bij een *niet-gecompliceerd beeld* treden de symptomen in het algemeen geleidelijk op, en is er bij onderzoek sprake van een normale (niet-palpabele) blaas, normale externe genitaliën, een goedaardig aanvoelende prostaat en negatieve urinetesten voor de aanwezigheid van infectie of bloed. Mannen met niet-gecompliceerde symptomen kunnen, althans in het begin, in de eerste lijn worden behandeld.
- Bij een *gecompliceerd beeld* is er sprake van bijvoorbeeld urogenitale pijn, macroscopische hematurie, urineretentie of nierfalen. Mannen met gecompliceerde symptomen dienen dadelijk te worden doorverwezen naar een specialist.

Er dient getracht te worden de ernst van de symptomen te kwantificeren, b.v. door gebruik van de *International Prostate Symptoms Score (IPSS)*, d.i. een vragenlijst waarbij de patiënt aan de hand van een 6-puntenschaal de ernst van de symptomen en het effect op de levenskwaliteit kan kwantificeren (b.v. via <http://www.ucdmc.ucdavis.edu/ucdhs/health/a-z/71BenignProstaticHyperplasia/doc71evaluate.html>). Op basis van de IPSS-score kunnen mannen worden onderverdeeld in 3 groepen: mannen met milde symptomen die niet interfereren met de dagelijkse activiteiten (IPSS ≤ 7), mannen met matig ernstige symptomen (IPSS van 8 tot 19), en mannen met ernstige symptomen (IPSS ≥ 20).

Globale aanpak

Voor mannen met benigne prostaathypertrofie en milde symptomen wordt door de *European Association of Urology* een waakzame, afwachterende houding aanbevolen; dit betekent dat de patiënt regelmatig wordt gecontroleerd, maar dat geen medische interventie wordt gestart tenzij de symptomen verergeren. Algemene maatregelen zoals vermijden van coffeïne-houdende dranken, en verminderde vochtinname 's avonds, kunnen nuttig zijn. Bij mannen met matig ernstige symptomen kan medicamenteuze behandeling overwogen worden. Bij mannen met ernstige symptomen of met complicaties, en bij mannen bij wie medicamenteuze behandeling niet doeltreffend is, is chirurgie de beste aanpak: dit valt buiten het onderwerp van dit artikel.

Medicamenteuze behandeling

Alfa-blokkers

De werking van de α -blokkers berust waarschijnlijk op een daling van de tonus van de gladde spieren in de blaashals en de prostaat; ze hebben geen effect op de prostaatkroon. In België zijn de α -blokkers alfuzosine, tamsulosine en terazosine geregistreerd voor gebruik bij prostaathypertrofie. De studies bij mannen met symptomen wijzend op benigne prostaathypertrofie, wijzen op een zelfde doeltreffendheid voor de verschillende α -blokkers: vergeleken met placebo, daling van de totale symptoomscore met 30 tot 45% en stijging van de urinestroomsnelheid met 15 tot 30%. Studies tonen ook een daling van het risico van acute urineretentie.

Een α -blokker kan geprobeerd worden bij mannen met matig ernstige symptomen bij wie algemene maatregelen niet helpen (cfr. supra). Gezien het therapeutisch antwoord in het algemeen binnen de week na starten van de α -blokker optreedt, lijkt het aangewezen om 2 tot 4 weken na starten van de behandeling of wijzigen van de dosis, de gewenste en ongewenste effecten te evalueren.

De belangrijkste ongewenste effecten, en ook de meest zorgwekkende bij ouderen, zijn orthostatische hypotensie en duizeligheid; andere ongewenste effecten zijn moeheid en sedatie. De eerste dosis wordt best genomen bij het naar bed gaan, gezien het risico van syncope [n.v.d.r.: om dit risico te verminderen wordt ook aangeraden te starten met een lage dosis en deze geleidelijk op te drijven]. Er zijn ook preparaten met vertraagde vrijstelling die meer constante plasmaspiegels geven [n.v.d.r.: dergelijke preparaten zijn in België beschikbaar voor tamsulosine en alfuzosine]. Men moet de patiënt aanraden te gaan liggen wanneer duizeligheid, moeheid of zweten optreden. Het effect op de seksuele functie is minimaal. De α -blokkers zijn gecontra-indiceerd bij patiënten met antecedenten van orthostatische hypotensie, en van syncope bij de mictie.

5-alfa-reductase-inhibitoren

De 5- α -reductase-inhibitoren inhiberen de omzetting van testosteron tot het meer potente dihydroxytestosteron, met een daling van het prostaatvolume tot gevolg. In deze klasse zijn in België momenteel finasteride en dutasteride beschikbaar.

Placebo-gecontroleerde studies tonen voor finasteride (5 mg p.d.) en dutasteride (0,5 mg p.d.) een gunstig effect op de totale symptoomscore, en een daling van het risico van acute urineretentie en van de noodzaak van chirurgie. Finasteride en dutasteride zijn onderling niet vergeleken. Er zijn twee gerandomiseerde studies waarbij finasteride werd vergeleken met een α -blokker: symptoomcontrole was beter met de α -blokker dan met finasteride; de studies zijn evenwel van geringe kwaliteit, en de mannen werden in deze studies niet geselecteerd in functie van de prostaatgrootte [zie ook Folia maart 1997].

Gezien het meerdere maanden kan duren vooraleer het effect van de 5 α -reductase-inhibitoren ten volle tot uiting komt, dient men minstens 6 maand te wachten alvorens te besluiten of het middel doeltreffend is.

Een 5 α -reductase-inhibitor kan geprobeerd worden bij patiënten met een prostaatvolume groter dan 40 ml, en bij patiënten bij wie een α -blokker niet doeltreffend is of niet verdragen wordt.

Bij meer dan 1% van de patiënten op een 5 α -reductase-inhibitor, treden ongewenste effecten op zoals impotentie, verminderde libido, ejaculatiestoornissen, gynaecomastie, rash. Overgevoeligheidsreacties en testiculaire pijn zijn eveneens gerapporteerd. Finasteride en dutasteride doen de serumwaarden van prostaatspecifiek antigeen (PSA) dalen met 50%, en daarmee moet rekening gehouden worden bij de screening voor prostaatscarcinoom. Finasteride en dutasteride zijn teratogeen. Gezien hun aanwezigheid in sperma, dient een condoom gebruikt te worden in geval van seksuele betrekkingen met een zwangere vrouw of een vrouw die zwanger zou kunnen worden. [N.v.d.r.: een zwangere vrouw mag geen tabletten op basis van finasteride of dutasteride manipuleren.]

Anticholinergica

Er zijn weinig gepubliceerde gerandomiseerde studies die de rol van anticholinergica (b.v. tolterodine en oxybutinine) hebben onderzocht bij mannen met urinewegsymptomen ten gevolge van een vergrote prostaat. Hoewel er anecdotische evidentie is dat sommige mannen baat hebben bij een behandeling met anticholinergica, dient men rekening te houden met het risico van acute urineretentie en verergering van problemen van chronische retentie. De anticholinergica zijn gecontra-indiceerd bij patiënten met belangrijke obstructie van de lagere urinewegen of met urineretentie.

Geneesmiddelen op basis van planten

Meerdere geneesmiddelen op basis van planten worden voorgesteld voor de behandeling van benigne prostaathypertrofie. Hun werkingsmechanisme is onduidelijk. Van dergelijke middelen is *Serenoa repens* (Saw Palmetto, *Serenoa serrulata*, Sabal) het best bestudeerd. Gerandomiseerde studies tonen ten opzichte van placebo een gunstig effect op de symptoomscore, de nycturie, de urinestroomsnelheid en het residuele volume. De prostaatgrootte wordt niet beïnvloed. In de studies waarin *Serenoa repens* werd vergeleken met finasteride, was het effect op de symptomen vergelijkbaar, maar veroorzaakte *Serenoa repens* minder impotentie. Deze resultaten zijn bemoedigend, maar de gegevens over ongewenste effecten, zeker deze op lange termijn, zijn schaars of afwezig.

Naar Managing lower urinary tract symptoms in men. *Drug and Therapeutics Bulletin* **41**, 18-21 (2003)

A. Thorpe en D. Neal: Benign prostatic hyperplasia. *Lancet* **361**, 1359-1367 (2003)

Benign prostatic hyperplasia. Uit : « Clinical Evidence », editie 9 (juni 2003), blz. 931-945.

Specialiteitsnamen

Alfuzosine: Xatral

Dutasteride: Avodart

Finasteride: Proscar

Oxybutinine: Ditropan, Driptane, Oxybutinine (generisch)

Preparaten op basis van *Serenoa repens*: Prostaserene, Prosta-Urgenin

Tamsulosine: Omic

Terazosine: Hytrin, Uro-Hytrin

Tolterodine: Detrusitol

Erratum

In het artikel “Tacrolimus en pimecrolimus bij atopische dermatitis”, verschenen in de Folia van november 2003, is één der referenties foutief. De juiste referentie is “H. Williams: New treatments for atopic dermatitis (editorial). *Brit. Med. J.* **324**, 1533-1534 (2002)” [in plaats van (2003)].