‘Diagnostiek bij LUTS’
Adaptatie Duodecim-richtlijn
‘Benigne prostaathyperplasie’

Magali Aerts – Universiteit Antwerpen

Promotor: Professor Paul Van Royen

Master of Family Medicine
Masterproef Huisartsgeneeskunde
Academiejaar 2019-2020

Deze masterproef is een examendocument dat niet werd gecorrigeerd voor eventueel vastgestelde fouten. Zonder voorafgaande schriftelijke toestemming van zowel de promotor(en) als de auteur(s) is overnemen, kopiëren, gebruiken of realiseren van deze uitgave of gedeelten ervan verboden. Voor aanvragen tot of informatie i.v.m. het overnemen en/of gebruik en/of realisatie van gedeelten uit deze publicatie, wendt u tot de universiteit waaraan de auteur is ingeschreven.

Voorafgaande schriftelijke toestemming van de promotor(en) is eveneens vereist voor het aanwenden van de in dit afstudeerwerk beschreven (originele) methoden, producten, schakelingen en programma's voor industrieel of commercieel nut en voor de inzending van deze publicatie ter deelname aan wetenschappelijke prijzen of wedstrijden.

Inhoud

1 Abstract: 4

2 Inleiding: 5

3 Doelstelling: 5

4 Methode: 6

5 Resultaten: 7

5.1 Fase 1: Screeningsfase: 7

5.1.1 Scope van de aanbevelingen die gescreend/geadapteerd worden en PIPOH-elementen. 7

5.1.2 Zoektocht naar relevante richtlijnen: 7

5.1.3 Screening gevonden richtlijnen: 8

5.1.4 Waarderen van de geselecteerde richtlijnen: 9

5.1.5 Selectie van Duodecim aanbevelingen voor verdere aanpassing: 13

5.1.6 Nazicht door leescommissie: 15

5.2 Fase 2: Adaptatiefase: 15

5.2.1 Eerste versie: 15

5.3 Fase 3: Implementatiefase: 17

5.3.1 Peer review: 17

5.3.2 Formuleren van praktijkconsensus: 19

6 Besluit: 19

7 Dankwoord: 20

8 Referenties: 21

9 Bijlagen: 22

1 Abstract:

Context: In deze MaNaMa-thesis evalueerden ikzelf en collega haio Jeroen Egas de Duodecim richtlijn 'Benign prostate hyperplasia' en adapteerden deze zo nodig aan de Belgische zorgcontext.
Duodecim richtlijnen zijn Finse richtlijnen die aangekocht werden door de Belgische overheid. Ze zijn te vinden via ebpracticenet(1), een databank voor alle Belgische zorgverleners met evidence based richtlijnen en informatie. De databank bevat onderbouwde praktijkrichtlijnen, aanbevelingen, kritische artikelbesprekingen, patiëntenbrochures, meetinstrumenten en audiovisueel materiaal. De richtlijnen zijn makkelijk toegankelijk via de evidence linker in de medische programma's.
Matig tot ernstige mictieklachten komen voor bij 20-25% van de mannen boven 40 jaar en zijn een symptoom van benigne prostaathyperplasie(2). 60-70% van deze mannen zouden hiervoor de huisarts consulteren. Gezien de hoge prevalentie van deze klacht is het nodig dat er duidelijke richtlijnen bestaan voor huisartsen.

Onderzoeksvraag: Is de Duodecim richtlijn 'Benign prostate hyperplasia' toepasbaar in de Belgische zorgcontext en moet deze zo nodig aangepast worden? Hiervoor werden in deze masterproef de volgende klinische vragen behandeld:

- 'Welke symptomen en klinische onderzoeken kunnen gebruikt worden in de differentiële diagnostiek bij mannen met LUTS?'
- 'Welke laboratorium onderzoeken kunnen gebruikt worden in de differentiële diagnostiek bij mannen met LUTS?'

Jeroen Egas onderzocht de therapeutische vraag 'Welke zijn de medicamenteuze behandelingen bij mannen met LUTS?'

Methode: Voor deze MaNaMa-thesis werd de handleiding van ebpracticenet gevolgd, die gebaseerd is op de ADAPTE II-procedure. Eerst werden de drie onderzoeksvragen geformuleerd in 7 verschillende PIPOH's. Op basis hiervan werd een systematische literatuurzoektocht uitgevoerd in de Engelstalige en Nederlandstalige literatuur naar relevante richtlijnen die opgesteld werden na 2010 (of eerder, wanneer er een recente update beschikbaar was).
De gevonden richtlijnen werden gescreend en beoordeeld met behulp van het AGREE II instrument (3). De aanbevelingen uit de geselecteerde richtlijnen werden gewaardeerd op samenhang, courantheid en toepasbaarheid. Op basis van de gevonden literatuur werden de Duodecim aanbevelingen aangepast.
Voor de implementatiefase werd aan de hand van enkele stellingen nagegaan of Antwerpse huisartsen deze aanbevelingen al dan niet volgden en welke hinderpalen ze hierbij ondervonden. Uit deze discussie werden randvoorwaarden voor het toepassen van de aanbevelingen weerhouden. Deze vormden mee de basis voor een steekkaart met een samenvatting van de aanbevelingen voor diagnostiek en behandeling bij LUTS.

Resultaten: Op basis van de selectiecriteria werden 11 richtlijnen weerhouden. Drie hiervan werden weerhouden na mini-AGREE II en doorstonden ook de uitgebreide AGREE II: NICE, NHG en EAU. Enkel NICE en EAU werden gebruikt in de adaptatie van de Duodecim richtlijn.
Voor de implementatiefase werden de stellingen getoetst in 1 LOK-groep, 1 seminariegroep en in de huisartsenpraktijk van Jeroen Egas.

Conclusie: Wat betreft de diagnostiek bij LUTS, werd de aanbeveling rond PSA-bepaling aangepast. De Duodecim richtlijn raadt aan bij elke man met LUTS de PSA te bepalen, terwijl zowel EAU als NICE aanbevelen om eerst na te gaan of PSA-bepaling het beleid zal veranderen en hierover in dialoog te gaan met de patiënt. Uit de implementatiefase blijkt dat de tegenstrijdige informatie over PSA-bepaling in de media ervoor zorgt dat artsen zelf niet weten of ze de bepaling al dan niet moeten uitvoeren. Eenduidige informatie hierover is nodig. Wat betreft het uitvoeren van een PPA is het meest aangehaalde probleem dat men niet weet hoe deze te interpreten. Ook schroom wordt aangehaald als reden om geen PPA te doen.

Trefwoorden: BPH, LUTS, benigne prostaathyperplasie, benigne prostaathypertrofie

2 Inleiding:

In deze MaNaMA thesis werd de Duodecim richtlijn 'Benign Prostate Hyperplasia' geadapteerd. Duodecim richtlijnen zijn evidence based medicine (EBM) richtlijnen die ontwikkeld werden door de Finse artsenvereniging Duodecim. Deze richtlijnen zijn voor Belgische huisartsen beschikbaar via ebpracticenet(1), een website die makkelijk toegankelijk is via de evidence linker in de elektronische medische dossiers. Het zijn korte en praktische richtlijnen die gemakkelijk gebruikt kunnen worden tijdens een consultatie. Om de richtlijnen bruikbaar te maken voor Belgische artsen, moeten ze geadapteerd worden naar de Belgische zorgcontext.
In de MaNaMa huisartsgeneeskunde kunnen HAIO's ervoor kiezen om een Duodecim richtlijn aan te passen in kader van hun thesis. In deze thesis evalueerden ikzelf en collega HAIO Jeroen Egas de Duodecim richtlijn 'Benign Prostate Hyperplasia' en pasten we deze indien nodig aan aan de Belgische zorgcontext.
De richtlijn 'Benign prostate hyperplasia' was de Duodecim-richtlijn die ons het meeste aansprak om te adapteren. Jeroen en ik hadden in de praktijk reeds opgemerkt hoe vaak deze pathologie voorkomt. Bovendien werd de richtlijn voor het laatst aangepast aan de Belgische zorgcontext in 2014. We vroegen ons af of er in de afgelopen drie jaren belangrijke veranderingen waren opgetreden wat betreft de diagnostiek en het beleid.
Hoewel de originele Nederlandstalige titel van de Duodecim richtlijn 'Benigne prostaathyperplasie' (BPH) is(4), lijkt 'Lower Urinary Tract Symptoms' (LUTS) een meer passende naam voor deze richtlijn. LUTS is een verzameling van klachten, een symptoomdiagnose. Benigne prostaathyperplasie is een goedaardige vergroting van de prostaat die LUTS kan geven. Deze diagnose kan echter niet gesteld worden zonder specialistisch onderzoek.
LUTS bestaan uit vullingsklachten (storage symptoms) en ledigingsklachten (voiding symptoms). Vullingsklachten zijn frequent plassen, nycturie, urgency en urge incontinentie en ledigingsklachten zijn moeite met het starten van de plas, zwakke straal, druk moeten zetten tijdens het plassen, onderbroken plassen, gevoel van onvolledige blaaslediging en urine retentie.(4)
20-25% van de mannen boven 40 jaar ervaart matige tot ernstige mictieklachten, een symptoom van benigne prostaathyperplasie(2). 60-70% van deze mannen zouden hiervoor de huisarts consulteren. LUTS komen vaak voor bij oudere mannen en zorgen bij tot 30% van de mannen ouder dan 65 jaar voor een verminderde levenskwaliteit. (5)
Gezien de grote prevalentie van LUTS, is het belangrijk dat er een duidelijke richtlijn voor diagnostiek en behandeling ervan bestaat. Aan de hand van de bestaande Duodecim richtlijn werden klinische vragen opgesteld en werd nagegaan of de Duodecim-aanbevelingen toepasbaar zijn in de Belgische zorgcontext. In deze masterthesis werd dieper ingegaan op de diagnostiek bij LUTS.
Deze masterthesis werd gemaakt in samenwerking met Jeroen Egas, die verder onderzoek deed naar de behandeling bij LUTS, en met prof. Paul Van Royen als promotor.

3 Doelstelling:

In deze masterproef werd nagegaan of de aanbevelingen uit de Duodecim richtlijn 'Benign prostate hyperplasia' conform de laatste evidentie is en of ze toepasbaar zijn in de Belgische zorgcontext. Er werd een antwoord gezocht op de klinische vragen 'Welke symptomen en klinische onderzoeken kunnen gebruikt worden in de differentiële diagnostiek bij mannen met LUTS?' en 'Welke laboratorium onderzoeken kunnen gebruikt worden in de differentiële diagnostiek bij mannen met LUTS?'.
In de implementatiefase werd nagegaan of de aanbevelingen die in de literatuur teruggevonden werden reeds worden toegepast door Vlaamse huisartsen. Drempels die deze huisartsen ondervinden voor het toepassen van de richtlijnen werden in acht genomen, zodat een aangepaste aanbeveling opgesteld kon worden.

4 Methode:

Voor de adaptatie van de Duodecim richtlijn werd het handboek 'Adaptatie Duodecim Richtlijnen' (6) gebruikt. De verschillende fases die in dit handboek beschreven worden, zijn de screeningsfase, de adaptatiefase en de implementatiefase.
In de *screeningsfase* werden 2 klinische vragen opgesteld en meer gedetailleerd beschreven in 4 PIPOH's (Patient, intervention, professionals targeted for guideline, outcomes, health care setting).
In volgende databases werd naar bronnen gezocht: 'G-I-N', 'Guideline.gov', 'Evidence.nhs.uk', 'Trip', 'NICE', 'KCE', 'HGR', 'Minerva', 'Farmaka', 'Riziv', 'BCFI', 'NHG', 'Domus Medica', 'FOD'.
Bij de zoektocht in de 'Riziv', 'BCFI', 'NHG' en 'Domus Medica' database werden geen zoektermen gebruikt, maar werd de inhoudstabel overlopen op zoek naar artikels over BPH.
Er werd nagegaan of de gevonden artikels een antwoord boden op de klinische vragen. De artikels die hieraan voldeden, werden onderworpen aan een mini-AGREE II(3). In de mini-AGREE II wordt nagegaan of de artikels voldoen aan volgende voorwaarden: 'Er zijn systematische methoden gebruikt voor het zoeken naar wetenschappelijk bewijsmateriaal', 'De sterke punten en beperkingen van het wetenschappelijk bewijs zijn beschreven' en 'Conflicterende belangen van leden van de richtlijnwerkgroep zijn vastgelegd en besproken'.
De bronnen die hieruit weerhouden werden, werden onderworpen aan een volledige AGREE II. Er werd ons door richtlijnontwikkelaars een matrix aangeboden. Deze matrix werd gebruikt voor het documenteren van de literatuurzoektocht, het invullen van de AGREE II, het opsommen van de aanbevelingen uit de weerhouden bronnen en alle hierna beschreven stappen.
De richtlijnen die weerhouden werden na het toepassen van de AGREE II werden gewaardeerd op courantheid door na te gaan of er meer recente literatuur beschikbaar is, er werd nagegaan of de richtlijnen consistent waren met de evidentie en ten slotte werd nagegaan of de aanbevelingen die gedaan werden lokaal toepasbaar zijn.
Vervolgens werd nagegaan welke Duodecim aanbevelingen aangepast moesten worden. Eerst werden voor elke klinische vraag de aanbevelingen uit de bronrichtlijnen en hun onderbouwing geëvalueerd. De aanbevelingen die op basis hiervan opgesteld werden, werden vervolgens vergeleken met de aanbevelingen uit de Duodecim-richtlijn. Er werd per aanbeveling in de Duodecim-richtlijn nagegaan of deze geadopteerd dan wel geadapteerd moest worden. Indien er een adaptatie nodig was, werd de reden hiervoor beschreven. Ten slotte werd per aanbeveling een GRADE opgesteld.
De matrix waarin alle voorgaande stappen systematisch uitgewerkt werden, werd nagelezen door een leescommissie.

In de *adaptatiefase* werd een eerste versie opgemaakt van de aangepaste Duodecim-richtlijn. De basis hiervoor was de oorspronkelijke richtlijn. De aanbevelingen werden daar waar nodig aangepast en er werd per aanbeveling een GRADE toegekend indien mogelijk.

In de *implementatiefase* ten slotte werd nagegaan of de aanbevelingen praktisch toepasbaar zijn voor huisartsen in Vlaanderen. Hiervoor werd een peer review opgezet in één seminariegroep, één LOK-groep en in één praktijk. Aan de hand van een aantal stellingen op basis van de aanbevelingen werd nagegaan in hoeverre huisartsen de aanbevelingen al volgen en welke moeilijkheden zij hierbij ervaren. Met deze informatie werden de aanbevelingen aangevuld met randvoorwaarden voor het toepassen hiervan. Dit alles werd gebundeld in een steekkaart die het toepassen van de aanbevelingen in de huisartsenpraktijk moet vergemakkelijken.

5 Resultaten:

5.1 Fase 1: Screeningsfase:

5.1.1 Scope van de aanbevelingen die gescreend/geadapteerd worden en PIPOH-elementen.

In deze masterproef werd ingegaan op het thema diagnostiek bij LUTS. De gekozen subthema's waren anamnese, klinisch onderzoek en laboratoriumonderzoek bij LUTS.
De volgende klinische vragen werden geformuleerd 'Welke symptomen en klinische onderzoeken kunnen gebruikt worden in de differentiële diagnostiek bij mannen met LUTS?' en 'Welke laboratorium onderzoeken kunnen gebruikt worden in de differentiële diagnostiek bij mannen met LUTS?' . Tijdens het definiëren van de klinische vragen werden voor elke vraag de PIPOH-elementen bepaald. De vier PIPOH's voor de klinische vragen worden weergegeven in tabel 1

Tabel 1

	SYMPTOMEN EN KLINISCH ONDERZOEK		LABORATORIUM ONDERZOEK	
Patient population / disease characteristics	Mannen met LUTS	Mannen met LUTS	Mannen met LUTS	Mannen met LUTS
Intervention(s)	Anamnese: Bevragen **alarmsymptomen**	Klinisch onderzoek: Palpatio Per Anum (**PPA**)	**Urineonderzoek**	**PSA** bepaling
Professionals targetted by guideline	Huisarts	Huisarts	Huisarts	Huisarts
Outcomes and endpoints to be taken into consideration	Uitsluiten maligniteit	Uitsluiten maligniteit	Uitsluiten maligniteit	Uitsluiten maligniteit
Healthcare setting and context	Huisartsen-praktijk	Huisartsen-praktijk	Huisartsen-praktijk	Huisartsen-praktijk

Als outcome werd steeds voor 'Uitsluiten maligniteit' gekozen. Een andere mogelijke outcome had 'correcte keuze behandeling' kunnen zijn. Er werd voor 'uitsluiten maligniteit' gekozen omdat op deze manier een onderscheid gemaakt kon worden tussen patiënten die in eerste lijn opgevolgd kunnen worden en patiënten die naar een specialist doorverwezen moeten worden.

5.1.2 Zoektocht naar relevante richtlijnen:

In de periode december 2018 – januari 2019 werd naar richtlijnen gezocht. Er werd enkel gezocht naar richtlijnen die opgesteld waren na 2010 (of eerder, wanneer er een recente update beschikbaar was). Voor de zoektocht in de Engelstalige literatuur werden de MESH-termen 'Benign prostatic hyperplasia' en 'Lower urinary tract symptoms' gebruikt. Er werd ook gezocht op de termen 'BPH', 'LUTS' en 'PSA'. In de Nederlandstalige literatuur werden de zoektermen 'Prostaathypertrofie' en 'Prostaat' gebruikt. Er werd enkel gezocht naar richtlijnen.
Er werd gezocht in volgende databases: 'G-I-N', 'Guideline.gov', 'Evidence.nhs.uk', 'Trip', 'NICE', 'KCE', 'HGR', 'Minerva', 'Farmaka', 'Riziv', 'BCFI', 'NHG', 'Domus Medica', 'FOD'.

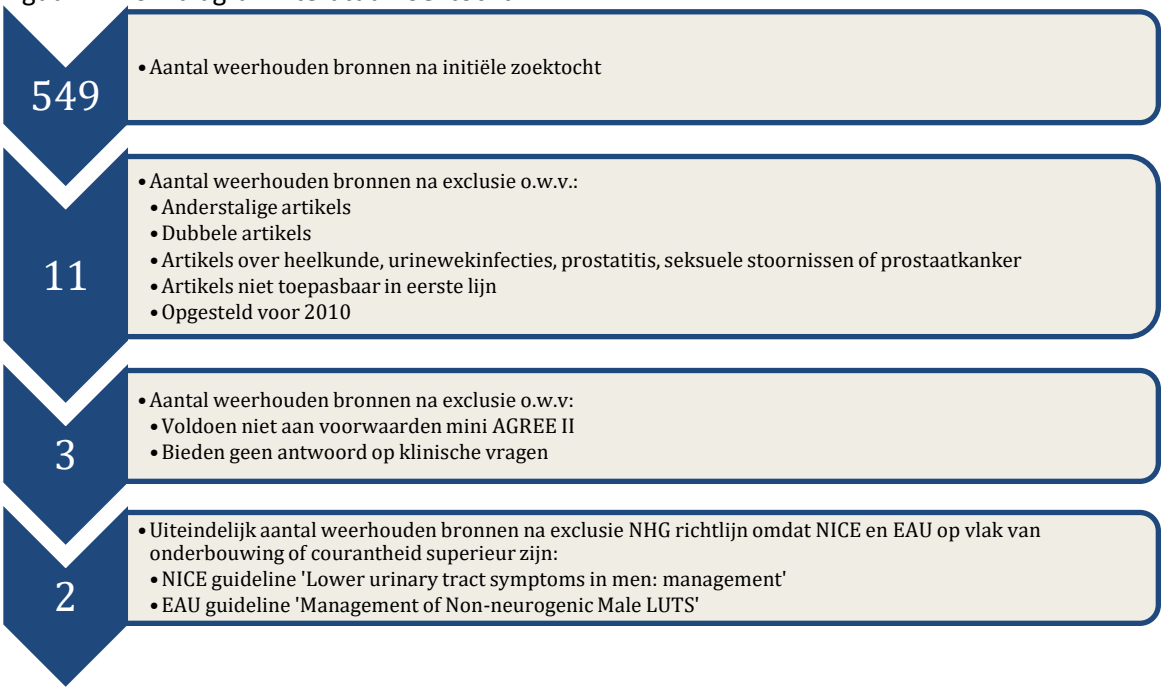
Bij de zoektocht in de 'Riziv', 'BCFI', 'NHG' en 'Domus Medica' database werden geen zoektermen gebruikt, maar werd de inhoudstabel overlopen op zoek naar artikels over BPH.
Met deze zoekstrategie werden 549 mogelijk relevante richtlijnen gevonden.

5.1.3 Screening gevonden richtlijnen:

De gevonden bronnen werden een eerste keer gescreend op basis van titel. Richtlijnen die geen verband hielden met BPH of LUTS werden niet gelezen. Richtlijnen die op basis van titel interessant leken voor dit onderzoek, werden diagonaal nagelezen. Indien er geen Engelstalige of Nederlandstalige versie beschikbaar was, werd de bron niet weerhouden. Ook richtlijnen over prostaatkanker, PSA-screening bij asymptomatische mannen, chirurgische behandelingen, urineweginfecties of seksuele stoornissen werden niet weerhouden. Bronnen van voor 2010 werden niet weerhouden, tenzij er een update beschikbaar was. 11 richtlijnen voldeden aan deze criteria. Deze 11 bronnen werden meer zorgvuldig nagelezen. Er werd nagegaan of ze een antwoord gaven op de klinische vragen. Vervolgens werden ze onderworpen aan een mini-agree. De drie bronnen waarbij systematische methoden werden gebruikt voor het zoeken naar wetenschappelijk materiaal, waarbij de sterke punten en beperkingen van het wetenschappelijk materiaal beschreven werden en waarbij conflicterende belangen van de leden van de richtlijnwerkgroep vastgelegd en besproken werden, waren een NICE-richtlijn(5), een EAU-richtlijn(7) en een NHG-richtlijn(2). Er werd besloten om de NHG-richtlijn niet te gebruiken in de uiteindelijke adaptatie van de Duodecim richtlijn, omdat de twee andere richtlijnen superieur waren. Bovendien waren in de NHG-richtlijn niet alle onderdelen van de mini-AGREE even goed uitgewerkt, de zoekstrategie en de sterke punten en beperkingen van het wetenschappelijk bewijs waren niet uitgebreid terug te vinden.
De NICE richtlijn is zeer uitgebreid en zeer goed onderbouwd. De EAU richtlijn wordt jaarlijks geüpdatet volgens de meest recente evidentie, waardoor het een zeer waardevolle richtlijn is, ondanks het feit dat hij eigenlijk bedoeld is voor urologen.

Een samenvatting van de screening van de gevonden richtlijnen wordt weergegeven in figuur 1

Figuur 1: Flow diagram literatuurzoektocht.



5.1.4 Waarderen van de geselecteerde richtlijnen:

5.1.4.1 AGREE II:

De NICE, EAU en NHG richtlijnen werden door mezelf en Jeroen Egas individueel gewaardeerd volgens AGREE II (3). Nadien werd nagegaan of beide waarderingen ongeveer overeenkwamen en werd er gediscussieerd over de punten waarop onze meningen verschilden.
De volledige AGREE II beoordelingstabel is terug te vinden in *bijlage 1.*

NICE
De NICE richtlijn was zeer uitgebreid en de meeste facetten van de AGREE II werden teruggevonden. Doordat de richtlijn zo uitgebreid was, nam de beoordeling hiervan veel tijd in beslag. Om bepaalde informatie terug te vinden, werd de 'process guide'(8) van NICE gebruikt.
In het algemeen komt de NICE richtlijn zeer goed uit de AGREE II. Er waren weinig discussiepunten tussen beide lezers. Deze richtlijn kreeg dan ook een 'strongly recommend'.

NHG:
Ook hier moest een deel van de informatie gehaald worden uit de handleiding voor ontwikkeling van NHG standaarden(9).
Op basis van de handleiding kon de AGREE II ingevuld worden. Details waren echter niet terug te vinden. Er werd van uitgegaan dat alles gebeurd is zoals beschreven, maar dit kon niet gecontroleerd worden. Er waren geen evidentietabellen beschikbaar. Deze zijn vooral nodig voor de volgende stappen. Eventueel konden deze tabellen opgevraagd worden bij NHG. Deze richtlijn kreeg een 'recommend'. Achteraf werd besloten de NHG-richtlijn niet mee te nemen bij de adaptatie van de Duodecim richtlijn, omdat de NICE en de EAU richtlijn beter antwoord konden bieden op de klinische vragen.

EAU
Van de EAU-richtlijn zijn veel verschillende versies in omloop. Magali gebruikte een PDF uit 2015 en online aangepaste versie uit 2019 voor het invullen van AGREE II. Jeroen gebruikte een PDF versie uit 2018. Voor de verdere stappen van de matrix werd de PDF uit 2018 gebruikt.
Ook hier moest een deel van de informatie uit het handboek voor het opstellen van richtlijnen van de EAU komen(10). In het algemeen leek het erop dat deze richtlijn niet bedoeld is voor huisartsen. De gegeven aanbevelingen konden echter wel goed gebruikt worden in onze literatuurstudie. Aangezien de richtlijn slecht scoort op AGREE 5 (toepassing) moet hier bij het implementeren van de aanbevelingen rekening mee houden en moeten eventueel andere bronnen geraadpleegd worden. Deze richtlijn kreeg een 'recommend'.

5.1.4.2 Inventarisatie van de inhoud van de aanbevelingen en waardering op samenhang en courantheid:

Per klinische vraag werd nagegaan welke aanbeveling de Duodecim richtlijn, de NICE richtlijn en de EAU richtlijn deden en welke waardering hieraan gegeven werd. Dit werd gedaan met behulp van de matrix. Belangrijk bij de interpretatie van de aanbevelingen is dat de Duodecim richtlijn in principe over BPH gaat, terwijl de andere twee richtlijnen over LUTS gaan. Zoals eerder vermeld, lijkt een aanpassing van de titel van de Duodecim richtlijn nodig, aangezien een huisarts geen diagnose BPH kan stellen.
De vragen 'Welke symptomen en klinische onderzoeken kunnen gebruikt worden in de differentiële diagnostiek bij mannen met LUTS?' en 'Welke laboratorium onderzoeken kunnen gebruikt worden in de differentiële diagnostiek bij mannen met LUTS?' werden onderverdeeld in 4 kleinere vragen waarop apart een antwoord werd gezocht.

Voor de NICE en EAU richtlijn werd nagegaan tot wanneer in de literatuur gezocht werd om de richtlijn op te stellen en werd, indien mogelijk, naar nieuwere literatuur gezocht. De EAU richtlijn wordt jaarlijks geüpdatet op basis van de nieuwste evidentie, waardoor er geen meer recente literatuur te vinden was voor deze richtlijn. Voor de NICE richtlijn was dit wel mogelijk. Er werd in mei en juni 2019 naar aanvullende literatuur gezocht in de Cochrane database en via Pubmed.
In meer recente literatuur werd geen nieuwe evidentie gevonden over de geselecteerde aanbevelingen uit de NICE richtlijn.
In tabel 2 wordt een samenvatting van de klinische vragen, de evidentie en de aanbevelingen uit de NICE en de EAU richtlijn weergegeven.

1. Bevragen alarmsymptomen:
De NICE en EAU richtlijnen deden hier geen uitspraken over en stelden geen klinische vraag op over dit onderwerp.

2. PPA:
De ***NICE*** richtlijn gebruikte hier als klinische vraag: 'In men with LUTS, what is the effectiveness of a DRE versus no DRE in changes to patient treatment/outcomes?'. Zij zochten hiervoor in de literatuur tot 2009 in de Cochrane library, Medline, Embase, Cinahl en PsychINFO. Niet-Engelse literatuur werd niet gebruikt. Als zoektermen gebruikten zij 'Digital rectal examination' en 'Rectal exam'. Zoekstrategie en focus van de klinische vraag waren goed opgesteld en relevant voor dit onderzoek. Er werden echter geen studies weerhouden, dus er kon geen uitspraak gedaan worden over de samenhang van de geselecteerde evidentie en de manier waarop de auteurs dit hebben samengevat en geïnterpreteerd. Er was dan ook geen consistentie tussen de interpretatie van de evidentie en de geformuleerde aanbeveling, aangezien er geen evidentie gevonden werd. Op basis van consensus van het panel werd echter de aanbeveling gedaan om bij initiële oppuntstelling van mannen met LUTS een PPA te doen. (5)
In de Cochrane database werd met volgende zoektermen gezocht naar meer recente literatuur: 'Lower Urinary tract symptoms', 'Digital Rectal examination' 'Benign prostatic hyperplasia' en 'Lower Urinary tract obstruction'. Er werd enkel naar bronnen van na 2009 gezocht. Er werden geen nieuwe interessante bronnen weerhouden. In Pubmed werden volgende zoektermen gebruikt: 'LUTS[Title/Abstract]) AND DRE[Text Word]'. Dit leverde twee resultaten op, waarvan de review van Meriel, Funston et al.(11) nuttig bleek. Zij beweren dat een eerstelijnsarts een onderscheid kan maken tussen een benigne en een maligne prostaat bij PPA. Deze review gaat echter vooral over prostaatkanker. Toch kon hieruit weerhouden worden dat het wel degelijk nut heeft om als huisarts een PPA uit te voeren.

De klinische vragen waarop de ***EAU*** richtlijnontwikkelaars antwoord hebben gezocht in de literatuur waren niet terug te vinden. De evidentie die zij aanhaalden stelt dat een PPA het prostaatvolume slecht kan voorspellen en dit werd ook zo geïnterpreteerd door de auteurs. Toch waren ook zij van mening dat een PPA moet gebeuren bij mannen met LUTS en is dit voor hen een sterke aanbeveling. Er was dus ook hier geen consistentie tussen de interpretatie van de evidentie en de geformuleerde aanbeveling. (7). Aangezien de EAU richtlijnen jaarlijks geüpdatet worden, werd er niet naar meer recente evidentie gezocht.

3. Urineonderzoek
De ***NICE*** richtlijn gebruikte hier als klinische vraag: 'What is the sensitivity and specificity of urinalysis to detect each relevant condition (diabetes, bladder cancer, urinary tract infections, stones, renal disease)?'. Er werd in dezelfde periode en in dezelfde databanken gezocht als voor de klinische vraag rond het uitvoeren van PPA en als zoekterm werd 'Urinanalysis' gebruikt. De zoekstrategie en de focus van de klinische vraag waren goed opgesteld en relevant voor dit onderzoek. Er werd slechts

één studie van lage kwaliteit en in een indirecte populatie weerhouden. Er zijn tabellen met studiekarakteristieken en een samenvatting van de bevindingen beschikbaar. De manier waarop dit door de NICE richtlijnmakers samengevat werd is consistent, namelijk dat de detectie van rode bloedcellen (RBC) in urine niet sensitief noch specifiek is voor het opsporen van blaaskanker, urineweginfecties of nierstenen. Op basis van deze evidentie werd aanbevolen om een urine dipstick te doen als initiële oppuntstelling bij mannen met LUTS. Dit is echter niet consistent met de geselecteerde evidentie. De reden die hiervoor gegeven werd, is dat de voordelen van urineonderzoek opwegen tegen de nadelen en ook de kosten-batenanalyse viel gunstig uit. (5)
In de Cochrane database werd opnieuw naar meer recente literatuur gezocht met volgende zoektermen: 'Lower Urinary tract obstruction', 'Benign prostatic hyperplasia', 'Diagnosis' en 'Urinanalysis'. Er werd enkel naar bronnen van na 2009 gezocht. Er werden geen nieuwe interessante bronnen weerhouden. In Pubmed werden volgende zoektermen gebruikt: '(LUTS[Title/Abstract]) AND urinanalysis'. Dit leverde 34 resultaten op, waarvan 5 abstracts gelezen werden en één nuttige bron weerhouden werd. Hale, Choi et al. (12) bevelen aan om bij LUTS een urineonderzoek te doen om hematurie, pyurie, proteïnurie of andere afwijkingen op te sporen. Deze aanbeveling komt overeen met de aanbeveling van NICE.

De klinische vragen waarop de ***EAU*** richtlijnontwikkelaars antwoord hebben gezocht in de literatuur waren niet terug te vinden. Uit de literatuurzoektocht bleek dat er weinig evidentie bestaat rond het uitvoeren van urineonderzoek bij mannen met LUTS, maar dat de meeste richtlijnen wel aanbevelen om het te doen. De samenvatting van de literatuur volgens de EAU luidt: 'Urinalysis (dipstick or sediment) may indicate UTI, proteinuria, haematuria or glycosuria requiring further assessment.' en 'The benefits of urinalysis outweigh the costs.', wat consistent is met de evidentie. Zij bevolen sterk aan om urineonderzoek te doen, wat niet consistent is met de evidentie. (7) Aangezien de EAU richtlijnen jaarlijks geüpdatet worden, werd er niet naar meer recente evidentie gezocht.

<u>4. PSA bepaling:</u>
De ***NICE*** richtlijn gebruikt hier als klinische vragen: 'How does baseline PSA predict symptom progression? In men with LUTS, does performing a PSA test affect patient outcomes versus not performing the diagnostic test?'. Er werd in dezelfde periode en dezelfde datatbases gezocht als voor PPA en urineonderzoek. De gebruikte zoektermen waren 'Prostate-specific antigen', prostate specific antigen' en 'PSA'. De zoekstrategie en de focus van de klinische vraag waren goed opgesteld en relevant voor dit onderzoek. Voor de eerste klinische vraag werden vijf studies geselecteerd. De uitkomsten hiervan waren echter inconsistent en dit werd ook zo samengevat door de auteurs. Voor de tweede klinische vraag werden geen studies weerhouden. De manier waarop de auteurs van deze samenvatting van de evidentie een richtlijn maakten is min of meer consistent. Zij bevolen aan om bij mannen met LUTS de patiënt te informeren over PSA-bepaling, zodat de patiënt een geïnformeerde keuze kan maken over het al dan niet laten uitvoeren van deze test. (5)
In de Cochrane database werd opnieuw naar meer recente literatuur gezocht met volgende zoektermen : 'Lower Urinary tract symptoms', 'LUTS', 'Lower Urinary tract obstruction', 'PSA', en 'Prostate specific antigen'. Er werd enkel naar bronnen van na 2009 gezocht. Er werden geen nieuwe interessante bronnen weerhouden. In Pubmed werden volgende zoektermen gebruikt: '(LUTS[Title/Abstract]) AND PSA[Title/Abstract]'. Dit leverde 16 resultaten op, waarvan vijf abstracts gelezen werden en één artikel werd weerhouden. Meriel, Funston et al. (11) raadden aan om een PSA-bepaling te overwegen bij patiënten met klachten van een vergrootte prostaat. Ze stelden ook dat de interpretatie van de PSA-waarde moeilijk is omdat deze waarde ook gestegen kan zijn bij benigne aandoeningen. Zij spraken niet over het in dialoog treden met de patiënt en de patiënt op die manier een geïnformeerde keuze te laten maken.
Bij de initiële zoektocht naar richtlijnen werd een Canadese richtlijn (13) gevonden die de mini-AGREE niet doorstond. Nickel, Aaron et al. raadden aan om PSA-bepaling aan te bieden aan

patiënten met een minimale levensverwachting van tien jaar, indien dit invloed zou hebben op het beleid in geval van prostaatkanker. Ze raadden ook aan een PSA-bepaling te doen indien dit de behandeling van hun ledigingsklachten zou beïnvloeden (inschatten van het volume van de prostaat). Ook zij hadden het niet over het bespreken van de voor- en nadelen van PSA-bepaling.
De meer recente bronnen spraken de aanbeveling van NICE niet tegen maar waren wel minder uitgebreid.

De klinische vragen waarop de ***EAU*** richtlijnontwikkelaars antwoord hebben gezocht in de literatuur waren niet terug te vinden. Volgens de literatuur die zij aanhaalden zou PSA een goede voorspeller zijn van prostaatvolume, groei van de prostaat en verandering in symptomen. Dit werd ook zo samengevat in de EAU richtlijn, wat consistent is met de evidentie. Zij vertaalden dit naar 2 sterke aanbevelingen, namelijk om de PSA te meten als de diagnose van prostaatkanker het beleid zal veranderen of als het helpt in het behandelingsplan of het nemen van beslissingen. Deze aanbeveling is consistent met de evidentie. (7) Aangezien de EAU richtlijnen jaarlijks geüpdatet worden, werd er niet naar meer recente evidentie gezocht.

Tabel 2

	NICE	**EAU**
Bevragen alarmsymptomen	Geen klinische vraag, geen uitspraak hierover	Geen klinische vraag, geen uitspraak hierover
PPA	*Klinische vraag*: Heeft het uitvoeren van een PPA een effect op behandeling en outcome? *Evidentie*: Geen studies weerhouden. Aanbeveling op basis van consensus *Aanbeveling*: PPA uitvoeren bij LUTS *Consistentie met evidentie*: Niet consistent	*Klinische vraag*: Onbekend *Evidentie*: PPA kan prostaatvolume slecht voorspellen. *Aanbeveling*: PPA uitvoeren bij LUTS *Consistentie met evidentie*: Niet consistent
Urine onderzoek	*Klinische vraag*: Wat is de sensitiviteit en specificiteit van urineonderzoek voor het vaststellen van elke relevante aandoening? *Evidentie*: 1 studie van lage kwaliteit en in een indirecte populatie. Detectie van RBC in urine is niet sensitief noch specifiek voor het opsporen van blaaskanker, UWI of nierstenen. Toch wordt urineonderzoek aanbevolen want kosteneffectief. *Aanbeveling*: Urine onderzoek doen bij LUTS *Consistentie met evidentie:* Niet consistent	*Klinische vraag*: Onbekend *Evidentie*: Weinig evidentie rond het uitvoeren van urineonderzoek bij mannen met LUTS. Urineonderzoek kan UWI, proteïnurie, hematurie of glucosurie aan het licht brengen, wat verder onderzoek mogelijk maakt. *Aanbeveling*: Sterke aanbeveling om urineonderzoek te doen bij LUTS *Consistentie met evidentie:* Niet consistent
PSA-bepaling	*Klinische vraag*: Hoe voorspelt baseline PSA de progressie van symptomen? Verandert het bepalen van PSA bij mannen met LUTS de outcome? *Evidentie*: 5 studies voor de eerste vraag, echter niet consistent. Geen studies voor de tweede klinische vraag. *Aanbeveling*: Patiënt geïnformeerde keuze laten maken over het al dan niet bepalen van PSA. *Consistentie met evidentie:* Min of meer consistent	*Klinische vraag*: Onbekend *Evidentie*: PSA goede voorspeller van prostaatvolume, groei van de prostaat en verandering in symptomen *Aanbeveling*: Sterke aanbeveling om PSA te meten als de diagnose van prostaatkanker het beleid zal veranderen of als het helpt in het behandelingsplan of het nemen van beslissingen *Consistentie met evidentie:* Consistent

5.1.4.3 Waardering op toepasbaarheid:

De aanbevelingen die gedaan werden door Duodecim zijn aanbevelingen voor mannen met BPH, terwijl NICE en EAU aanbevelingen doen voor mannen met LUTS. Aangezien een huisarts geen diagnose van BPH kan stellen, is het logischer om de term LUTS te gebruiken in deze patiëntenpopulatie. In het algemeen kwamen de patiëntengroepen van NICE en EAU overeen met de patiëntengroep van Duodecim. De EAU richtlijn is eigenlijk bedoeld voor urologen, de NICE richtlijn en de Duodecim richtlijn zijn bedoeld voor huisartsen. De informatie die uit de EAU richtlijn werd gehaald, is eigenlijk zowel voor de uroloog als voor de huisarts toepasbaar.
In de NICE en EAU richtlijn werd duidelijk meer rekening gehouden met de verwachtingen en voorkeuren van de patiënt, dit was vooral te merken in de aanbeveling rond PSA-bepaling. Ten slotte zijn alle aanbevelingen die door Duodecim, NICE en EAU gedaan werden vlot toepasbaar in de Belgische zorgcontext. Elke huisarts is gewend om een anamnese af te nemen en is in principe opgeleid om een PPA uit te voeren. Urineonderzoek en PSA-bepaling zijn twee tests die via elk laboratorium beschikbaar zijn. Er werd geen Belgische EBM informatie gevonden die een aanpassing van de aanbevelingen nodig maakt.

5.1.5 Selectie van Duodecim aanbevelingen voor verdere aanpassing:

<u>1. Bevragen alarmsymptomen:</u>
Basisaanbeveling Duodecim(4): (enkel de anamnestische factoren worden hier weergegeven)
'Indications for diagnostic investigations by the urologist:

- *The patient is below 50 years of age.*
- *Rapidly developing symptoms*
- *Haematuria*
- *Diabetics who may have neuropathy*
- *History of pelvic surgery or irradiation*
- *Neurological disease or injury affecting the function of the urinary bladder*
- *Necessary medication affecting the function of the urinary bladder*
- *Lower abdominal pain as the main symptom'*

Noch de NICE richtlijn, noch de EAU richtlijn onderzochten deze klinische vraag.
De Duodecim richtlijn geeft een aantal indicaties voor verwijzing naar de specialist. Dit kan geïnterpreteerd worden als alarmsymptomen voor pathologieën die behandeld dienen te worden door een specialist. Er werd door Duodecim geen waardering toegekend aan deze aanbeveling.
Om na te gaan of de aanbeveling van Duodecim toepasbaar is, werd een extra literatuurzoektocht uitgevoerd. Er werd in juni 2019 gezocht in de Cochrane en Pubmed databases en de trefwoorden 'Lower urinary tract symptoms', 'LUTS', 'Benign prostatic hyperplasia', 'benign prostatic enlargement', 'Benign prostatic hypertrophy', Benign prostatic obstruction', 'BPH', 'Prostate cancer' werden gebruikt. Geen van deze zoektochten leverden nuttige nieuwe literatuur op.
Met de combinatie 'Prostate neoplasms[MeSH Major Topic]) AND (signs and symptoms[MeSH Terms]' werden 60 artikels gevonden op Pubmed, waarvan één nuttig bleek, een Canadese review over de karakteristieken van een vermoedelijke prostaatkanker in de eerste lijn. (14) Uit deze review bleek dat er geen anamnestische factoren zijn die prostaatkanker kunnen voorspellen. Er werd ook gezegd dat huisartsen vaak op basis van buikgevoel een goede inschatting kunnen maken van de kans op maligniteit.

Er werd besloten om de **Duodecim richtlijn aan te vullen** met de aanbeveling *'There are no anamnestic factors that can sufficiently predict prostate cancer. Based on clinical suspicion, a family doctor can refer a patient to a specialist to rule out prostate cancer.'*

2. PPA:
Basisaanbeveling Duodecim(4):
'Primary investigations: DRE (Digital rectal examination)'

De NICE richtlijn deed de aanbeveling om bij de initiële oppuntstelling bij mannen met LUTS een klinisch onderzoek te doen op basis van de urologische klachten en begeleidende medische aandoeningen, met inbegrip van een abdominaal onderzoek, een onderzoek van de externe genitaliën en een PPA.(5) NICE deed deze aanbeveling op basis van consensus van het panel, daar zij geen artikels weerhouden hadden die een antwoord konden geven op de vraag 'In men with LUTS, what is the effectiveness of a DRE versus no DRE in changes to patient treatment/outcomes?'.
De EAU richtlijn deed de aanbeveling om bij de oppuntstelling van mannen met LUTS een klinisch onderzoek inclusief PPA uit te voeren. (7) Voor hen is dit een sterke aanbeveling met level of evidence 3 (Evidentie bekomen uit goed uitgevoerde, niet experimentele studies, zoals comparatieve studies, correlatie studies en case reports.) Zij gaven echter wel aan dat de correlatie tussen het geschatte prostaatvolume bij PPA en het werkelijke prostaatvolume slecht is.
De Duodecim richtlijn geeft aan dat een PPA behoort tot de primaire oppuntstelling bij BPH.(4) Ook hier werd geen waardering toegekend aan de aanbeveling.

Er werd besloten om de initiële aanbeveling van **Duodecim niet te adapteren**.

3. Urineonderzoek:
Basisaanbeveling Duodecim(4):
'Primary investigations: Urinalysis'

Volgens de NICE richtlijn moet er bij de initiële oppuntstelling van LUTS een urine dipstick gebeuren om bloed, glucose, eiwit, leukocyten en nitrieten op te sporen. (5) De klinische vraag waarop zij een antwoord zochten in de literatuur was 'What is the sensitivity and specificity of urinalysis to detect each relevant condition (diabetes, bladder cancer, urinary tract infections, stones, renal disease)?'. Zij vonden slechts 1 studie die min of meer een antwoord op deze vraag kon bieden, deze studie ging echter enkel over het opsporen van RBC. Bovendien geeft deze studie aan dat het opsporen van RBC onvoldoende sensitief en specifiek is voor het opsporen van blaaskanker, urineweginfecties of stenen. Toch deed NICE de aanbeveling om een urineonderzoek uit te voeren, omdat de voordelen opwegen tegen de nadelen en omdat de kostenbaten analyse gunstig uitvalt. Dit is gebaseerd op 'expert opinion'.
De EAU richtlijn deed de aanbeveling om urineonderzoek (door dipstick of sediment bepaling) te doen bij de initiële oppuntstelling van mannen met LUTS. (7) Dit is een sterke aanbeveling met wederom level of evidence 3. Ook zij haalden aan dat er slechts weinig evidentie is dat urine onderzoek bepaalde aandoeningen kan opsporen maar dat de voordelen opwegen tegen de kosten.
Urineonderzoek behoort volgens de Duodecim richtlijn tot de primaire onderzoeken bij BPH.(4) Ook hier werd geen waardering toegekend aan de aanbeveling.

Er werd besloten om de initiële aanbeveling van **Duodecim niet te adapteren**.

4. PSA-bepaling:
Basisaanbeveling Duodecim(4):
'Primary investigations: Plasma prostate-specific antigen (PSA)'

De NICE richtlijn raadde aan om bij de initiële oppuntstelling van LUTS informatie, advies en tijd te bieden aan de patiënten, opdat zij kunnen beslissen of ze een PSA bepaling willen. Ze zeggen dit te doen als de LUTS suggestief zijn voor blaasobstructie door BPH, als de PPA afwijkend is of als de

patiënt bezorgd is over prostaatkanker(5). Zij voerden een literatuurzoektocht uit op basis van twee klinische vragen: 'How does baseline PSA predict symptom progression?' en 'In men with LUTS, does performing a PSA test affect patient outcomes versus not performing the diagnostic test?'. Op de eerste vraag kon in de literatuur geen consistent antwoord gevonden worden en voor de tweede vraag werd geen evidentie gevonden. Dit heeft ertoe geleid dat NICE de aanbeveling deed om de patiënt een geïnformeerde keuze te laten maken.
De EAU deed twee aanbevelingen wat betreft PSA bepaling. Deze aanbevelingen luidden: 'Bepaal PSA als een diagnose van prostaatkanker het beleid zal veranderen' en 'Meet PSA als het helpt bij het opstellen van beleid en het maken van keuzes'.(7) Dit zijn sterke aanbevelingen. Zij deden deze aanbevelingen omdat PSA een goede predictieve waarde heeft voor prostaatvolume, een sterke predictor is voor prostaatgroei en omdat baseline PSA het risico op acute urinaire retentie en BPH-gerelateerde heelkunde kan voorspellen. Voor beide uitspraken gaven zij een level of evidence 1b, wat wilt zeggen dat de evidentie bekomen werd uit minstens één gerandomiseerd onderzoek. Ook EAU deed de aanbeveling om de patiënt een geïnformeerde keuze te laten maken rond het bepalen van PSA.
Volgens de Duodecim richtlijn behoort PSA bepaling tot de primaire onderzoeken bij mannen met LUTS. (4) Zij kenden ook hier geen waardering toe aan de aanbeveling.

Er werd besloten om de aanbeveling van **Duodecim te verfijnen** naar '*Give information about PSA testing to men with LUTS and suspected obstruction of urinary flow, abnormal DRE or if the patient is concerned about prostate cancer. Only do so if the result of PSA testing will change treatment. The patient should know which implications an elevated PSA has on further examinations and treatment, so he can make an informed decision whether or not he wants PSA-testing.'*

5.1.6 Nazicht door leescommissie:

Alle voorgaande informatie werd samengevat in de matrix die door richtlijnontwikkelaars aangeboden werd. Elk onderdeel werd gecontroleerd en goedgekeurd door een leescommissie. Ook de aanpassingen aan de aanbevelingen omtrent het bevragen van alarmsymptomen en de PSA-bepaling werden goedgekeurd. Het besluit om de aanbeveling rond PPA en urineonderzoek niet aan te passen werd evenzeer goedgekeurd.

5.2 Fase 2: Adaptatiefase:

5.2.1 Eerste versie:

De oorspronkelijke Duodecim richtlijn werd aangepast aan de hand van de informatie die uit de matrix bekomen werd. Enkel de aanbevelingen rond de klinische vragen met betrekking tot diagnostiek worden hier weergegeven. Op basis van de matrix werd besloten om twee van de vier aanbevelingen aan te passen, namelijk deze rond anamnese van alarmsymptomen en deze over PSA-bepaling. De andere twee aanbevelingen bleven ongewijzigd.
Duodecim kent geen GRADE toe aan de aanbevelingen die het doet. GRADE staat voor 'Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation'. Het is een manier om op eenduidige wijze de kwaliteit van het achterliggend bewijs en de sterkte van de aanbeveling weer te geven. Er werd getracht een GRADE toe te kennen aan de vier aanbevelingen die in deze masterproef onderzocht werden. Aangezien er voor de meeste aanbevelingen geen bewijs was, deden zowel NICE als EAU deze op basis van consensus van het panel. Dit maakt toekenning van een GRADE onmogelijk. De aanbevelingen moeten daarom gezien worden als Good Practice Point (GPP). Dit is een op expertopinie gebaseerde aanbeveling zonder indicatie van sterkte van aanbeveling, maar die toch belangrijk wordt geacht voor de praktijkvoering (15).

Enkel de aanbevelingen met toelichting worden hier weergegeven. Voor de volledige herschreven richtlijn, zie *bijlage 2*. In de volledige richtlijn werd ook rekening gehouden met de randvoorwaarden die weerhouden werden na peer review.
Aanbevelingen wat betreft diagnostiek:

1. VOER EEN ANAMNESE UIT BIJ ELKE MAN MET LUTS. VERWIJS BIJ EEN NIET-PLUIS GEVOEL DOOR NAAR EEN SPECIALIST. (GPP)
   a. Toelichting: Er zijn geen anamnestische factoren die prostaatkanker voldoende kunnen voorspellen. Een huisarts kan echter op basis van klinische verdenking beslissen om een patiënt naar een specialist door te verwijzen. Een grondige anamnese behoort tot de basistaken van de huisarts en ook de patiënt verwacht dat dit gebeurt. Bovendien is het uitvoeren van een anamnese kosteneffectief. Verwijs in volgende gevallen door naar een uroloog:
      i. Patiënt < 50 jaar
      ii. Snel ontwikkelende symptomen
      iii. Hematurie
      iv. Diabetici die misschien neuropathie hebben
      v. Voorgeschiedenis van bekkenoperatie of bestraling
      vi. Neurologische ziekte of verwonding die de functie van de blaas beïnvloedt
      vii. Pijn in de onderbuik als het belangrijkste symptoom
   b. GRADE: GPP: De aanbeveling is niet gebaseerd op beschikbaar bewijs, aangezien dit niet voor handen is. Het is echter wel duidelijk dat de voordelen opwegen tegen de nadelen.
2. VOER EEN PPA UIT BIJ MANNEN MET LUTS. (GPP)
   a. Toelichting: Een PPA behoort tot de initiële oppuntstelling bij mannen met LUTS. Een PPA kan gebruikt worden om het volume van de prostaat in te schatten, hoewel de overeenkomst met het werkelijke volume slecht is. Bij een verdacht PPA (knobbeltjes, verharding) moet doorverwezen worden naar de uroloog.
   b. GRADE: GPP: Het bewijs van het nut van het uitvoeren van een PPA is schaars en de aanbevelingen zijn veelal gebaseerd op consensus. Het is een makkelijk uit te voeren onderzoek, mits voldoende opleiding van de arts. Mogelijke nadelen zijn het ongemak voor de patiënt en het feit dat een PPA moeilijk te interpreteren kan zijn door een onervaren arts.
3. VOER EEN URINEONDERZOEK UIT BIJ MANNEN MET LUTS. (GPP)
   a. Toelichting: Urineonderzoek kan een urineweginfectie, proteïnurie, hematurie en glucosurie aan het licht brengen, waardoor verder onderzoek nodig is. Er kan een dipstick gebruikt worden of het staal kan opgestuurd worden naar het labo. Hematurie kan een reden zijn om de patiënt naar een uroloog te sturen.
   b. GRADE: GPP: De studies die gebruikt werden voor deze aanbeveling zijn van lage kwaliteit en NICE doet deze aanbeveling op basis van consensus. De voordelen van urineonderzoek wegen op tegen de kosten en de test is voor elke huisarts beschikbaar. Bovendien wordt deze test door zowel arts als patiënt geaccepteerd, aangezien urineonderzoek weinig ongemakken met zich meebrengt.
4. GA NA OF EEN MAN MET LUTS BAAT HEEFT BIJ PSA-BEPALING EN LAAT HEM MEE BESLISSEN OVER HET AL DAN NIET UITVOEREN VAN DE TEST. (GPP)
   a. Toelichting: Er is veel discussie over het al dan niet bepalen van de PSA. Deze test heeft belangrijke voor- en nadelen en het is als arts dan ook moeilijk om te beslissen of je de test al dan niet uitvoert. Daarom moet bij mannen met LUTS en een vermoeden van urinaire obstructie, abnormale PPA of ongerustheid over prostaatkanker informatie gegeven worden over PSA bepaling. Dit heeft vooral nut als de PSA-waarde het beleid zal veranderen. De patiënt moet weten welke aanvullende onderzoeken uitgevoerd zullen worden bij een verhoogd PSA en wat de

behandeling inhoudt, opdat hij een geïnformeerde keuze kan maken over het al dan niet laten bepalen van PSA.

b. GRADE: GPP: Het is moeilijk om een graad van aanbeveling toe te kennen aan deze aanbeveling. Als de aanbeveling zou zijn om PSA te bepalen, zou het duidelijk zijn dat graad 2 toegekend moet worden, aangezien er gesteld kan worden dat de voor- en nadelen van deze test in balans zijn. De aanbeveling is echter om in discussie te treden met de patiënt over het al dan niet bepalen van de PSA, vandaar wordt deze aanbeveling gezien als GPP. In dit geval lijken de voordelen wel op te wegen tegen de nadelen. De gebruikte richtlijnen (NICE en EAU) spraken elkaar tegen wat betreft de prognostische waarde van PSA bepaling. Volgens NICE (5) waren de studies hierrond inconsistent, terwijl EAU (7) stelde dat PSA een goede predictieve waarde heeft voor prostaatgrootte en een sterke predictor is van prostaatgroei. Bovendien zou PSA het risico op acute urine retentie en BPH-gerelateerde heelkunde kunnen voorspellen. EAU haalde deze evidentie uit minstens één gerandomiseerde trial en is ook de meest recente richtlijn. Het in discussie treden met de patiënt is een makkelijk uitvoerbare en kosteneffectieve aanbeveling, mits wat extra inspanning van de huisarts. Het uitvoeren van een PSA-bepaling is in elke huisartsenpraktijk mogelijk. Deze test kost uiteraard geld, maar volgens NICE is de kost van deze test in balans met de mogelijks nuttige informatie die eruit verkregen wordt.

5.3 Fase 3: Implementatiefase:

5.3.1 Peer review:

Om de toepasbaarheid van de geformuleerde aanbevelingen na te gaan in de praktijk, werden deze voorgelegd in een LOK-groep, een seminariegroep en in de huisartsenpraktijk van Jeroen Egas. Dit werd gedaan aan de hand van een PowerPoint presentatie (zie *bijlage 3*) met verschillende stellingen waarover de deelnemers konden stemmen en discussiëren. Het doel hiervan was te weten komen of de aanbevelingen praktisch toepasbaar zijn, of de artsen uit de focusgroepen de richtlijnen in de praktijk reeds toepasten en welke moeilijkheden zij ondervonden bij het toepassen hiervan. Deze discussie werd opgenomen en werd nadien anoniem verwerkt. De volledige discussie werd getranscribeerd (zie *bijlage 4*) en nadien werd per stelling nagegaan wat de meest aangehaalde redenen waren voor het al dan niet uitvoeren van de aanbeveling. Met deze informatie werd de steekkaart met aanbevelingen aangevuld met randvoorwaarden, die de aanbevelingen praktisch toepasbaar moeten maken.
Aan de hand van een protocol (*bijlage 5*) werd een aanvraag ingediend bij het ethisch comité van het UZA. Er werd goedkeuring bekomen op 02/12/19 (*bijlage 6*).

Enkel de discussies rond de diagnostische stellingen worden hier uitgewerkt.
De twee stellingen waarover gediscussieerd werd waren:

- ‘Ik bepaal PSA bij elke patiënt met LUTS.’ Waarom wel/niet
    - Onderliggend wilden we te weten komen of huisartsen PSA-bepaling een goede diagnostische marker vinden bij LUTS en welke redenen ze aangaven voor het al dan niet bepalen van de PSA.
- ‘Ik voer altijd een PPA uit bij een patiënt met LUTS.’ Waarom wel/niet
    - Onderliggend wilden we te weten komen of huisartsen vinden dat ze een PPA kunnen beoordelen en hoeveel huisartsen effectief een PPA uitvoeren.

Er werd steeds eerst gestemd over de stelling, daarna volgde een discussie, waarna men zijn/haar stem nog kon aanpassen. Nadien werd de richtlijn meegedeeld. Artsen die geïnteresseerd waren,

konden de steekkaart toegestuurd krijgen. De resultaten van de stemming worden weergegeven in tabel 3.

Algemene conclusie

PSA-bepaling:

- De meerderheid van de artsen deed geen standaard PSA bepaling bij mannen met LUTS. In de groep met enkel HAIO's en 1 STACO deed zelfs niemand een PSA bepaling.
- In de drie groepen waren er enkele artsen die de patiënt informeren over de voor- en nadelen van PSA bepaling en de gevolgen van een verhoogde PSA. Nadien lieten ze de patiënt een geïnformeerde beslissing maken over het al dan niet bepalen van de PSA.
- In twee van de drie groepen werd aangehaald dat de richtlijnen over het al dan niet bepalen van de PSA onduidelijk zijn en het daarom moeilijk is om als huisarts zelf hierover een standpunt in te nemen. In de seminariegroep daarentegen werd heel duidelijk gezegd dat de richtlijnen aangeven geen PSA-bepaling te doen.
- Belangrijkste redenen om wel een PSA bepaling te doen waren (aangehaald in minstens 2 groepen):
    - Familiale belasting
    - Eerdere PSA waarden beschikbaar / als opvolging
    - Eis van de patiënt
- Belangrijkste redenen om geen PSA bepaling te doen waren (aangehaald in minstens 2 groepen):
    - Er is geen verband tussen LUTS en prostaatkanker

Uit deze discussie bleek dat huisartsen nood hebben aan duidelijkheid omtrent PSA-bepaling en de gevolgen hiervan. Aangezien de geadapteerde richtlijn aanbeveelt om de patiënt te informeren over PSA-bepaling en hem zelf de keuze te laten maken, leek het nuttig om deze informatie toe te voegen aan de steekkaart. Zo kan de steekkaart tijdens de consultatie gebruikt worden. Er werd gekozen om de tabel die door de website dekeuzemaken.be (16) aangeboden wordt, te gebruiken.

PPA:

- Het merendeel van de artsen deed geen PPA, de meesten vinden echter wel dat ze het zouden moeten doen.
- Belangrijkste redenen om geen PPA te doen:
    - In de drie groepen werd schroom aangehaald als een belangrijke reden om geen PPA uit te voeren. Hiermee wordt zowel schroom van de patiënt ten opzichte van de arts als andersom bedoeld.
    - In twee van de drie groepen werd ook aangehaald dat ze het moeilijk vinden om een PPA te interpreteren en niet echt weten wanneer een patiënt gerust gesteld kan worden.
    - Er werd ook in twee van de drie groepen gezegd dat er geen verband is tussen LUTS en de grootte van de prostaat en er dus ook geen weerslag is van de uitslag van de PPA op het beleid.
    - Ook te korte vingers van de arts werd in twee van de drie groepen aangehaald als een reden om geen PPA uit te voeren.
- Belangrijkste redenen om wel een PPA te doen:
    - Het is gratis en snel (twee van de drie groepen)
    - Het kan patiënt en arts geruststellen (twee van de drie groepen).

Uit deze discussie bleek dat er schroom bestaat over het uitvoeren van een PPA. Hopelijk kan dit overwonnen worden door het nut van een PPA te benadrukken zodat de arts dit ook naar de patiënt kan communiceren. Als zowel arts als patiënt ervan overtuigd zijn dat het uitvoeren van een PPA belangrijk is, zal schroom hopelijk een minder grote rol spelen.

Het leek ook nuttig om in de steekkaart kort te vermelden hoe een PPA best uitgevoerd wordt en hoe deze geïnterpreteerd wordt. Door deze informatie zullen de artsen hopelijk ook inzien dat zelfs met korte vingers een PPA uitgevoerd kan worden.
De online zoektocht naar de correcte manier om een PPA uit te voeren en te interpreteren leverde zeer weinig resultaat op. Dit kan mede verklaren waarom artsen vinden dat ze onvoldoende informatie hebben over het uitvoeren en interpreteren van een PPA. Er werd gezocht op ebpracticenet, op de website van de EAU, NHG en Domus Medica. Op geen van deze websites werd uitgelegd hoe een PPA uitgevoerd en geïnterpreteerd moet worden. In het handboek 'Bates' Guide to Physical Examination and History Taking'(17) kon wel gevonden worden hoe een PPA uit te voeren en te interpreteren.

Tabel 3

		LOK		Seminarie		Praktijk Jeroen	
		Voor	Na	Voor	Na	Voor	Na
PSA bepaling	Wel	2	2	0	0	0	0
	Niet	4	4	10	10	2	2
Uitvoeren PPA	Wel	1	4	1	10	0	0
	Niet	5	2	9	0	2	2

5.3.2 Formuleren van praktijkconsensus:

Om de nieuwe richtlijn met randvoorwaarden bruikbaar te maken in de praktijk, werd besloten een steekkaart (*bijlage 7*) op te maken. Wat betreft PSA bepaling werd beslist om aanvullend aan de richtlijn een hulpmiddel aan te bieden om samen met de patiënt de keuze te maken omtrent PSA-bepaling. Om ervoor te zorgen dat er meer PPA's gebeuren bij mannen met LUTS, werd besloten om de richtlijn aan te vullen met praktische uitleg over het interpreteren van een PPA. Deze steekkaarten werden aangeboden aan de eigen praktijken en aan de deelnemers van de focusgroepen.

6 Besluit:

In deze masterproef werd nagegaan of de Duodecim-richtlijn 'Benign prostate hyperplasia' toepasbaar is in de Belgische zorgcontext. Er werd dieper ingegaan op de aanbevelingen rond diagnostiek, meer bepaald het bevragen van alarmsymptomen, het uitvoeren van een PPA, het uitvoeren van een urineonderzoek en het bepalen van de PSA. Hiervoor werd meer relevante literatuur opgezocht en werden uiteindelijk twee bronnen weerhouden om de richtlijn te adapteren, de NICE richtlijn(5) en de EAU richtlijn(7). Er werd besloten om op basis van nieuw gevonden evidentie de aanbeveling rond het bevragen van alarmsymptomen en de aanbeveling over PSA-bepaling aan te passen. De twee andere aanbevelingen bleven ongewijzigd. Gezien het gebrek aan bewijs, was het niet mogelijk om een GRADE toe te kennen aan de aanbevelingen. De vier aanbevelingen worden echter wel beschouwd als Good Practice Point (GPP).
Er werd tevens besloten om de titel van de richtlijn aan te passen naar Lower Urinary Tract Symptoms (LUTS), aangezien een diagnose van benigne prostaathyperplasie niet gesteld kan worden zonder aanvullend urologisch onderzoek.
Om na te gaan of de aanbevelingen toepasbaar zijn voor Vlaamse huisartsen, en om te weten te komen of deze huisartsen de aanbevelingen reeds toepassen, werden drie bijeenkomsten met andere huisartsen georganiseerd. Het doel hiervan was te achterhalen welke moeilijkheden huisartsen ondervinden bij het toepassen van de aanbevelingen.
Op basis van de literatuurzoektocht en de informatie uit de bijeenkomsten, werd samen met collega haio Jeroen Egas een steekkaart opgesteld wat betreft de diagnostiek en behandeling bij LUTS.

7 Dankwoord:

Graag wil ik mijn promotor, professor Paul Van Royen, bedanken om steeds bereid te zijn tot het verlenen van advies. Verder wil ik Jeroen Egas bedanken voor de vlotte en aangename samenwerking. Ook wil ik mijn praktijkopleider, Roger Renders, en andere collega's bedanken voor de mentale ondersteuning, het advies en het toekennen van de benodigde tijd om aan deze masterproef te werken. Ten slotte wil ik de deelnemers van de LOK-groep, de seminariegroep en de collega's van de praktijk van Jeroen Egas bedanken voor hun bijdrage aan het opstellen van de steekkaart.

8 Referenties:

1. Ebpracticenet 2020 [cited 2019. Available from: www.ebpnet.be.
2. Blanker M, Breed S, Heide Wvd, Norg R, Vries Ad, Wolters R, et al. Mictieklachten bij mannen. Nederlands Huisartsengenootschap. 2014.
3. AGREE II. Instrument voor de beoordeling van richtlijnen. AGREE Next Steps Consortium. 2009.
4. Benign Prostatic Hyperplasia. Duodecim Medical Publications. 2017.
5. NICE - National Institute for Health + Care Excellence. Lower urinary tract symptoms in men: management (CG97) [Guideline]. 2010 [updated 01.06.2015. Available from: http://guidance.nice.org.uk/CG97.
6. Delvaux N, Velde SVd, Philips H, Royen PV, Vanschoenbeek J, Goossens M. Handboek Adaptatie Duodecim Richtlijnen. 2018.
7. Gravas S, Cornu JN, Drake MJ, Gacci M, Gratzke C, Herrmann TRW, et al. Management of Non-neurogenic Male LUTS. EAU Guidelines. 2018.
8. Health and Social Care Directorate Quality standards Process guide NATIONAL INSTITUTE FOR HEALTH AND CARE EXCELLENCE 2016.
9. Handleiding ontwikkelen van NHG-standaarden. Nederlands Huisartsengenootschap. 2015.
10. EAU Handbook for Guidelines Development European Association of Urology. 2017.
11. Merriel SWD, Funston G, Hamilton W. Prostate Cancer in Primary Care. Adv Ther. 2018;35(9):1285-94.
12. Hale N, Choi K, Lohri J. Primary care evaluation and treatment of men with lower urinary tract symptoms. J Am Osteopath Assoc. 2014;114(7):566-71.
13. Nickel JC, Aaron L, Barkin J, Elterman D, Nachabe M, Zorn KC. Canadian Urological Association guideline on male lower urinary tract symptoms/benign prostatic hyperplasia (MLUTS/BPH): 2018 update. Canadian Urological Association journal = Journal de l'Association des urologues du Canada. 2018;12(10):303-12.
14. Young S-M, Bansal P, Vella ET, Finelli A, Levitt C, Loblaw A. Systematic review of clinical features of suspected prostate cancer in primary care. Canadian Family Physician. 2015.
15. Guyatt GH, Oxman AD, Vist GE, Kunz R, Falck-Ytter Y, Alonso-Coello P, et al. GRADE: an emerging consensus on rating quality of evidence and strength of recommendations. BMJ. 2008;336(7650):924-6.
16. De Keuze Maken 2020 [23/02/2020]. Available from: http://www.dekeuzemaken.be/nl/welkom.
17. Bickely LS. Bates' Guide to Physical Examination and History Taking. 10th ed: Wolters Kluwer

Lipincott Williams & Wilkins; 2009. 992 p.

9 Bijlagen:

Bijlage 1: AGREE II beoordelingstabel
Bijlage 2: Geadapteerde Duodecim richtlijn
Bijlage 3: Powerpoint presentatie
Bijlage 4: Transcriptie opnames peer review
Bijlage 5: Protocol aanvraag ethische comité
Bijlage 6: Goedkeuring ethisch comité
Bijlage 7: Steekkaart diagnostiek bij LUTS

Bijlage 1: AGREE-II

RICHTLIJN
TITEL: NICE - "Lower urinary tract symptoms in men"

	Item	Evaluator 1	Evaluator 2	major remarks
Scope and purpose	1	3	4	Dezelfde opmerkingen, maar andere score. Vooral te verwachten voordeel uitkomsten niet beschreven.
	2	7	7	Duidelijke gestructureerde opstelling van vragen. (P39 Methodes)
	3	7	7	Goede beschrijving van de populatie.
TOTAAL /21		17	18	
Stakeholder involvement	4	4	4	Makkelijk terug te vinden. Personen beschreven, maar niet altijd specialisatie en plaats. Rol binnen groep niet beschreven.
	5	6	5	p40 appendix: zoektocht naar patient tevredenheid werd uitgevoerd. Geen beknopte beschrijving over hoe het patient-perspectief invloed heeft op de richtlijn. Moeilijk terug te vinden in richtlijn.
	6	4	4	(appendix 7) Healthcare setting: Primair, secundair en tertiair --> Absoluut niet specifiek! Niet zo eenvoudig om te vinden. (p60) Er wordt verduidelijkt voor wie een bepaalde aanbeveling opgesteld werd (al dan niet specifieke opleiding in LUTS)
TOTAAL /21		14	13	
Rigour of development	7	7	7	Duidelijke beschrijving van gebruikte databanken, zoektermen en periode waarin gezocht werd. Uitgebreidde versie in appendix C
	8	5	6	(p 43) Inclusie en exclusiecriteria zijn wel beschreven maar niet makkelijk terug te vinden en verspreid. Er werd gekozen voor de artikels met meeste evidentie en dan werd er niet verder gezocht naar artikels met lagere evidentie. Alle relevante literatuur lijkt in overweging genomen te zijn.
	9	7	7	(p50) Grade en NICE economic profile werden gebruikt. (Appendix D) Tabellen met evidentie per onderwerp en per gebruikte studie. Zeer goed beschreven
	10	6	7	(p55) Geen gebruik gemaakt van Delphi of Glaser techniek. Methode voor opstellen aanbevelingen wel beschreven. Ook uitgebreid beschreven in Process Book. Bij onvoldoende evidentie voor een aanbeveling, werd in discussie gegaan en tot stemming overgegaan.

	11	7	7	(p43) Vergelijking van verschillende behandelingsalternatieven. Effect werd beoordeeld adhv subjectieve en objectieve parameters. Ook economisch aspect wordt in acht genomen. Medicatie wordt vergeleken met placebo en met andere soort medicatie.
	12	7	7	Bij elke aparte aanbevling staat 'recommendations and link to evidence'. (Appendix D) Evidentie tabellen
	13	6	7	(p9): Samenstelling guideline review panel. (p55) Beschrijving van de wijze waarop referenten en richtlijnpanel samenwerken. Geen echte beschrijving van het doel van de externe beoordeling waardoor een lagere score voor eveluator 1.
	14	6	7	(p56): Om de 3 jaar wordt naar nieuwe literatuur gezocht en eventueel de richtlijn aangepast. Als belangrijke veranderingen, wordt dit vroeger gedaan. Literatuuronderzoek en methodologie volgens NICE. Wel redelijk summier volgens Evaluator 1.
TOTAAL /56		51	55	

Clarity and presentation	15	7	7	Zeer duidelijke en uitgebreid per aanbeveling met duidelijke weergave evidentie.
	16	7	7	Duidelijke beschrijving van de keuzemogelijkheden, welke keuze het beste is voor welke patiënt en een verlgelijking tussen de verschillende opties.
	17	7	7	(p60) Duidelijke samenvatting van de aanbevelingen en per aanbeveling verdere uitleg van de evidentie, waarbij de aanbeveling wordt weergegeven in een gele kader.
TOTAAL /21		21	21	

Applicability	18	4	6	(p56) Bij het opstellen van aanbevelingen wordt rekening gehouden met factoren die de toepassing ervan kunnen bevorderen of belemmeren. Per aanbeveling wordt deze factor aangegeven. Vanwege onduidelijkheid over herkomst van deze factoren gaf evaluator 1 een lagere score.
	19	6	7	Samenvatting en algortimes beschikbaar, IPSS beschikbaar in appendix. Interactieve flowchart op website.Allemaal makkelijk terug te vinden. Per aanbeveling worden indien mogelijk ook oplossingen per belemmerende factor gegeven. Geen uitkomst van pilot test of geleerde lessen teruggevonden waardoor de lagere score van evaluator 1.
	20	7	7	(p8) In het panel zit een gezondheidseconomist. (p45) Er werd apart een literatuurzoektocht gedaan. Per aanbeveling worden economische overwegingen weergegeven.
	21	1	4	Er werd geen apart hoofdstuk hierover terug gevonden door beide beoordelaars. Vandaar de lage score van evaluator 1. Vanwege de duidelijke aanbevelingen met afkapwaarden werd door evaluator 2 toch een score van 4 gegeven. Maar beide beoordelaars waren het erover eens dat de richtlijn hierop slecht scoort.
TOTAAL /28		18	24	

Editorial independence	22	1	3	Door beoordelaar 1 niks over teruggevonden. Beoordelaar 2 vond wel terug dat NICE financiert, maar er werd geen vermelding gedaan over onafhankelijkheid waardoor eveneens een lage werd gegeven.
	23	7	7	In appendix B vastgelegd.
TOTAAL /14		8	10	

OVERALL ASSESSMENT			**REMARKS**

Strongly recommend	**xxx**	**xxx**	**Weinig discussiepunten. Beide beoordelaars geven een zeer goede AGREE score.**
Recommend (with provisos / alterations)			
Would not recommend			
Unsure			

RICHTLIJN TITEL: EAU - "Management of Non-Neurogenic Male Lower Urinary Tract Symptoms (LUTS), incl. Benign Prostatic Obstruction (BPO)"

	Item	Evaluator 1	Evaluator 2	major remarks
Scope and purpose	1	4	5	(p4) Beschrijving gezondheidsdoelen - assessment and treatment - (p5) duideljike beschrijving doelgroep. Geen beschrijving van te verwachten voordeel of uitkomst
	2	4	4	(p5) Duidelijke beschrijving doelgroep. Klinische vragen niet teruggevonden (richtlijn bestaat wel uit hoofdstukken waarvan de titels eventueel geïnterpreteerd kunnen worden als klinische vraag). Voor behandelingen wordt wel een vergelijking gemaakt tussen verschillende opties. Eigenlijk richtlijn voor urologen, maar kan ook gebruikt worden in eerste lijn.
	3	7	7	(p5) duidelijke beschrijving, makkelijk terug te vinden, uitgesloten populaties worden beschreven.
TOTAAL /21		15	16	
Stakeholder involvement	4	3	3	(website) Panel wordt beschreven: Naam, land, plaats in panel. Discipline en instelling worden niet beschreven. Veel nationaliteiten. Urologen en klinisch epidemiologen
	5	3	2	Aanwezig in introductie, maar beperkt.

	6	3	2	Volgens website: "urologists, and clinicians from bordering specialties". In richtlijn zelf worden "experts" vermeld. Vage beschrijvingen.
TOTAAL /21		9	7	

Rigour of development	7	6	6	(Methods - introduction) Bronnen en periode duidelijk vermeld. (appendix search strategy) Zoektermen, zou volledige strategie moeten zijn maar nogal onoverzichtelijk.
	8	5	6	(p 4-5 en methods - introduction)
	9	5	5	(p4-5) classificatiestysteem Oxford. Beschrijving opgenomen onderzoeksdesigns. Andere aspecten minder goed terug te vinden.
	10	7	7	(p4-5) Delphi techniek. Duidelijke beschrijving
	11	7	7	(p4) zegt dat behandelingen schematisch weergegeven worden. (hoofdstuk behandeling) Per behandeling worden werkzaamheid, bijwerkingen e.d. weergegeven + onderbouwd met de gevonden literatuur
	12	7	7	(p4) beschrijft manier van beoordelen bewijsmateriaal. (hoofdstuk behandeling) Per aanbeveling wordt LE en GR toegekend en is tabel met overzicht literatuur toegevoegd.
	13	2	2	Peer review is gebeurd, in Handbook worden reviewers vermeld. Maar geen uitgebreid verslag terug te vinden van bevindingen.
	14	7	7	(p4 + website)
TOTAAL /56		46	47	

Clarity and presentation	15	7	7	Duidelijke en snel terug te vinden ondubbelzinnige aanbevelingen met LE en GR + extra uitleg
	16	7	7	In inhoudstabel zijn alle mogelijke opties duidelijk te zien. Per optie wordt aangegeven welke patiënt voor dit beleid in aanmerking komt
	17	7	7	Aanbevelingen staan steeds in gekleurde tabel. Pocket guidelines beschikbaar (maar niet voor ons)
TOTAAL /21		21	21	

Applicability	18	1	1	Werd niet teruggevonden.
	19	2	2	Worden niet meegegeven. IPSS wordt bijvoorbeeld niet meegegeven, pocket guide alleen beschikbaar voor EAU leden.
	20	1	1	Werd niet teruggevonden.
	21	1	1	Werd niet teruggevonden.
TOTAAL /28		5	5	

Editorial independence	22	7	7	(p70) Geen externe financiering
	23	3	2	(website) Beschrijving conflict of interest per panellid. Eerder beknopte opsomming. Geen idee wat de impact op het richtlijnproces was.
TOTAAL /14		10	9	

OVERALL ASSESSMENT			**REMARKS**
Strongly recommend			
Recommend (with provisos / alterations)	**xxx**	xxx	Goede richtlijn, maar minder toepasbaar voor huisartsen en zeer slechte score op domein 5 (toepassing). Hiermee dient bij elke aanbeveling rekening te worden gehouden. Echter, goede onderbouwing en uitwerking van richtlijn.
Would not recommend			
Unsure			

Bijlage 2: Geadapteerde Duodecim richtlijn diagnostiek bij LUTS:

DOELGROEP VOOR DE RICHTLIJN

Deze richtlijn is bedoeld voor huisarts, apotheker, kinesitherapeut en ergotherapeut

PATIËNTENPOPULATIE

Deze richtlijn heeft betrekking op mannen met LUTS klachten. Deze klachten houden in:

- Opslagsymptomen
    - Buitensporige mictiefrequentie
    - Nycturie
    - Urinaire urgency
    - Urge-incontinentie
- Mictieklachten
    - Moeite om te beginnen plassen
    - Zwakke urinestraal
    - Moet zich inspannen bij het plassen
    - Onderbroken mictie
    - Gevoel van onvoldoende blaaslediging
    - Urineretentie

KLINISCHE VRAAG OF VRAGEN

In deze richtlijn wordt antwoord geboden op volgende klinische vragen:

- Welke symptomen en klinische onderzoeken kunnen gebruikt worden in de differentiële diagnostiek bij mannen met LUTS? Hierbij wordt op 2 aspecten verder ingegaan:
    - Anamnese bij mannen bij LUTS en meer bepaald het bevragen van risicofactoren
    - Het uitvoeren van een PPA bij mannen met LUTS
- Welke laboratorium onderzoeken kunnen gebruikt worden in de differentiële diagnostiek bij mannen met LUTS? Hierbij wordt op 2 aspecten verder ingegaan:
    - Het uitvoeren van een urineanalyse bij mannen bij LUTS
    - Het uitvoeren van een PSA-bepaling bij mannen met LUTS

KERNBOODSCHAPPEN

1. VOER EEN ANAMNESE UIT BIJ ELKE MAN MET LUTS. VERWIJS BIJ EEN NIET-PLUIS GEVOEL DOOR NAAR EEN SPECIALIST. (GPP)
2. VOER EEN PPA UIT BIJ MANNEN MET LUTS. (GPP)
3. VOER EEN URINEONDERZOEK UIT BIJ MANNEN MET LUTS. (GPP)
4. GA NA OF EEN MAN MET LUTS BAAT HEEFT BIJ PSA-BEPALING EN LAAT HEM MEE BESLISSEN OVER HET AL DAN NIET UITVOEREN VAN DE TEST. (GPP)

TOELICHTING TOT DE AANBEVELING

1. VOER EEN ANAMNESE UIT BIJ ELKE MAN MET LUTS. VERWIJS BIJ EEN NIET-PLUIS GEVOEL DOOR NAAR EEN SPECIALIST.
    a. Toelichting: Er zijn geen anamnestische factoren die prostaatkanker voldoende kunnen voorspellen. Een huisarts kan echter op basis van klinische verdenking beslissen om een patiënt naar een specialist door te verwijzen. Een grondige anamnese behoort tot de basistaken van de huisarts en ook de patiënt verwacht dat dit gebeurt. Bovendien is het uitvoeren van een anamnese kosteneffectief. Verwijs bij een niet pluis gevoel en in volgende gevallen door naar een uroloog:
        i. Patiënt < 50 jaar
        ii. Snel ontwikkelende symptomen
        iii. Hematurie
        iv. Diabetici die misschien neuropathie hebben
        v. Voorgeschiedenis van bekkenoperatie of bestraling
        vi. Neurologische ziekte of verwonding die de functie van de blaas beïnvloedt
        vii. Pijn in de onderbuik als het belangrijkste symptoom

b. Kritische opmerking m.b.t. implementatie: Een basisanamnese met het bevragen van bovenstaande risicofactoren zou geen probleem mogen vormen voor de huisarts.

2. VOER EEN PPA UIT BIJ MANNEN MET LUTS.
   a. Toelichting: Een PPA behoort tot de initiële diagnostische oppuntstelling bij mannen met LUTS. Een PPA kan gebruikt worden om het volume van de prostaat in te schatten, hoewel de overeenkomst met het werkelijke volume slecht is. Bij een verdacht PPA (knobbeltjes, verharding) moet doorverwezen worden naar de uroloog.
   b. Kritische opmerking m.b.t. implementatie: Niet elke huisarts voert een PPA uit bij mannen met LUTS. Redenen hiervoor zijn schroom, tijdsgebrek en het niet goed kunnen interpreteren van een PPA. Een handleiding voor het uitvoeren van een PPA kan hierbij helpen.
      i. Uitvoeren PPA:
         1. Instrueer de patiënt om op de linker zijde te liggen met de heupen en knieën in flexie en zo dicht mogelijk met het achterwerk tegen de rand van de tafel te liggen. Laat hem het bovenste been iets verder optrekken.
         2. Doe handschoenen aan en breng glijmiddel aan op uw wijsvinger.
         3. Leg eerst uw wijsvinger op de anus en breng de vinger in wanneer de sfincter ontspant. Ga met uw wijsvinger richting de navel.
         4. De prostaat is voelbaar aan de anterieure zijde van het rectum. Draai uw wijsvinger met de palmaire zijde naar anterior. Dit is makkelijker als u met uw lichaam wat weg draait van de patiënt.
         5. Identificeer de twee lobben en de mediane sulcus. Let op de grootte, vorm en consistentie van de prostaat, nodules en eventuele gevoeligheid
      ii. Interpreteren PPA:
         1. Een **normale prostaat** voelt rubberachtig aan, is ongeveer 2.5 cm groot en is niet gevoelig.
         2. Bij een **acute prostatitis** is de prostaat gevoelig, gezwollen, warm en week.
         3. Bij **BPH** kan de prostaat een normale grootte hebben of symmetrisch vergroot zijn. De prostaat voelt glad en stevig of ietwat elastisch aan. De mediane sulcus kan minder prominent zijn en de prostaat kan meer uitpuilen in het lumen van het rectum.
         4. Bij **prostaatkanker** kan een PPA normaal zijn of kunnen harde delen palpeerbaar zijn. (Harde delen zijn niet altijd maligne. Zij kunnen ook duiden op prostaatstenen of chronische inflammatie.) Soms is een onregelmatig oppervlak palpeerbaar en soms kan de mediane sulcus verdwenen zijn.

3. VOER EEN URINEONDERZOEK UIT BIJ MANNEN MET LUTS.
   a. Toelichting: Urineonderzoek kan een urineweginfectie, proteïnurie, hematurie en glucosurie aan het licht brengen, waardoor verder onderzoek nodig is. Er kan een dipstick gebruikt worden of het staal kan opgestuurd worden naar het labo. Hematurie is een reden om de patiënt naar een uroloog te sturen
   b. Kritische opmerking m.b.t. implementatie: Zowel dipstick als urineonderzoek zijn vlot beschikbaar in de huisartsenpraktijk. Er zou dus geen reden mogen zijn om deze onderzoeken niet uit te voeren bij mannen met LUTS.

4. GA NA OF EEN MAN MET LUTS BAAT HEEFT BIJ PSA-BEPALING EN LAAT HEM MEE BESLISSEN OVER HET AL DAN NIET UITVOEREN VAN DE TEST.
   a. Toelichting: Er is veel discussie over het al dan niet uitvoeren van een PSA-bepaling. Deze test heeft belangrijke voor- en nadelen en het is als arts dan ook moeilijk om te beslissen of je de test al dan niet uitvoert. Daarom moet bij mannen met LUTS en een vermoeden van urinaire obstructie, abnormale PPA of ongerustheid over prostaatkanker informatie gegeven worden over PSA bepaling. Dit wordt best enkel gedaan indien het resultaat van PSA-bepaling het beleid zal veranderen. De patiënt moet weten welke aanvullende onderzoeken uitgevoerd zullen worden bij een verhoogd PSA en wat de behandeling inhoudt, opdat hij een geïnformeerde keuze kan maken over het al dan niet laten bepalen van PSA.
   b. Kritische opmerkingen m.b.t. implementatie: Om de PSA-bepaling met de patiënt te kunnen bespreken, moet er een tool beschikbaar zijn waardoor dit op een vlotte en gestructureerde

manier kan gebeuren. Op deze manier mag tijdsgebrek geen reden meer zijn om deze conversatie niet aan te gaan. Dit kan ook een manier zijn voor artsen om om te gaan met de tegenstrijdige boodschappen die men krijgt via de media. Een tabel met de belangrijkste voor- en nadelen van PSA-bepaling moet hierbij helpen.

BASIS VOOR DE AANBEVELING

1. VOER EEN ANAMNESE UIT BIJ ELKE MAN MET LUTS. VERWIJS BIJ EEN NIET-PLUIS GEVOEL DOOR NAAR EEN SPECIALIST (GPP)
   a. Noch de NICE richtlijn (1), noch de EAU richtlijn (2) doen een uitspraak over anamnestische factoren die verwijzing naar een specialist nodig maken. Uit een review (3) bleek dat er geen anamnestische factoren zijn die prostaatkanker kunnen voorspellen. Er wordt ook gezegd dat huisartsen vaak op basis van buikgevoel een goede inschatting kunnen maken van de kans op maligniteit.
   b. De aanbeveling is niet gebaseerd op beschikbaar bewijs, aangezien dit niet voor handen is. Het is echter wel duidelijk dat de voordelen opwegen tegen de nadelen. Gezien het gebrek aan bewijs wordt deze aanbeveling gezien als Good Practice Point (GPP)
2. VOER EEN PPA UIT BIJ MANNEN MET LUTS (GPP)
   a. De NICE richtlijn beveelt aan om bij de initiële oppuntstelling bij mannen met LUTS een klinisch onderzoek te doen op basis van de urologische klachten en begeleidende medische aandoeningen, met inbegrip van een abdominaal onderzoek, een onderzoek van de externe genitaliën en een PPA(1). NICE doet deze aanbeveling op basis van consensus van het panel, daar zij geen artikels weerhouden hebben die een antwoord boden op de vraag 'Verandert het uitvoeren van PPA bij mannen met LUTS de behandeling of outcome bij deze mannen?'
   De EAU richtlijn raadt aan om bij de oppuntstelling van mannen met LUTS een klinisch onderzoek inclusief PPA uit te voeren(2). Voor hen is dit een sterke aanbeveling met level of evidence 3 (Evidentie bekomen uit goed uitgevoerde, niet experimentele studies, zoals comparatieve studies, correlatie studies en case reports). Zij geven echter wel aan dat de correlatie tussen het geschatte prostaatvolume bij PPA en het werkelijke prostaatvolume slecht is.
   b. Het bewijs van het nut van het uitvoeren van een PPA is schaars en de aanbevelingen zijn veelal gebaseerd op consensus. Het is een gemakkelijk uit te voeren onderzoek, mits voldoende opleiding van de arts. Mogelijke nadelen zijn het ongemak voor de patiënt en het feit dat een PPA moeilijk te interpreteren kan zijn door een onervaren arts. Gezien het gebrek aan bewijs wordt deze aanbeveling gezien als Good Practice Point (GPP)

3. VOER EEN URINEONDERZOEK UIT BIJ MANNEN MET LUTS (GPP)
   a. Volgens de NICE richtlijn moet er bij de initiële oppuntstelling van LUTS een urine dipstick gebeuren om bloed, glucose, eiwit, leukocyten en nitrieten op te sporen (1). De klinische vraag waarop zij een antwoord zochten in de literatuur was 'Wat is de sensitiviteit en specificiteit van urineonderzoek om elke relevante aandoening (diabetes, blaaskanker, urineweginfectie, stenen, nierziekte) op te sporen. Zij vonden slechts één studie die min of meer een antwoord op deze vraag kon bieden, deze studie ging echter enkel over het opsporen van rode bloedcellen (RBC). Bovendien geeft deze studie aan dat het opsporen van RBC onvoldoende sensitief en specifiek is voor het opsporen van blaaskanker, urineweginfecties of stenen. Toch stelt NICE dat deze test uitgevoerd moet worden, omdat de voordelen opwegen tegen de nadelen en omdat de kostenbaten analyse gunstig uitvalt. Dit is gebaseerd op 'expert opinion'.
   De EAU richtlijn beveelt urineonderzoek (door dipstick of sediment bepaling) aan bij de initiële oppuntstelling van mannen met LUTS(2). Dit is een sterke aanbeveling met wederom level of evidence 3. Ook zij halen aan dat er slechts weinig evidentie is dat urine onderzoek bepaalde aandoeningen kan opsporen, maar dat de voordelen opwegen tegen de kosten.
   b. De studies die gebruikt werden voor deze aanbeveling zijn van lage kwaliteit en NICE doet deze aanbeveling op basis van consensus. De voordelen van urineonderzoek wegen op tegen de kosten en de test is voor elke huisarts beschikbaar. Bovendien wordt deze test door zowel arts als patiënt geaccepteerd, aangezien urineonderzoek weinig ongemakken met zich meebrengt. Gezien het gebrek aan bewijs wordt deze aanbeveling gezien als Good Practice Point (GPP)

4. GA NA OF EEN MAN MET LUTS BAAT HEEFT BIJ PSA-BEPALING EN LAAT HEM MEE BESLISSEN OVER HET AL DAN NIET UITVOEREN VAN DE TEST (GPP)
    a. De NICE richtlijn zegt dat er bij de initiële oppuntstelling van LUTS informatie, advies en tijd moet geboden worden aan de patiënten, opdat zij kunnen beslissen of ze een PSA bepaling willen. Ze zeggen dit te doen als de LUTS suggestief zijn voor blaasobstructie door BPH, als de PPA afwijkend is of als de patiënt bezorgd is over prostaatkanker(1). Zij voerden een literatuurzoektocht uit op basis van twee klinische vragen: 'Hoe voorspelt PSA symptoomprogressie?' en 'Beïnvloedt PSA bepaling bij mannen met LUTS de outcome van de patiënt?'. Op de eerste vraag kon in de literatuur geen consistent antwoord gevonden worden en voor de tweede vraag werd geen evidentie gevonden. Dit heeft ertoe geleid dat NICE aanbeveelt om de patiënt een geïnformeerde keuze te laten maken.
       De EAU doet twee aanbevelingen wat betreft PSA bepaling. Deze aanbevelingen luiden: 'Bepaal PSA als een diagnose van prostaatkanker het beleid zal veranderen' en 'Meet PSA als het helpt bij het opstellen van het beleid en het maken van keuzes'(2). Dit zijn sterke aanbevelingen. Zij doen deze aanbevelingen omdat PSA een goede predictieve waarde heeft voor prostaatvolume, een sterke predictor is voor prostaatgroei en omdat baseline PSA het risico op acute urinaire retentie en BPH-gerelateerde heelkunde kan voorspellen. Voor beide uitspraken geven zij een level of evidence 1b, wat wilt zeggen dat de evidentie bekomen werd uit minstens één gerandomiseerd onderzoek. Ook EAU beveelt aan om de patiënt een geïnformeerde keuze te laten maken rond het bepalen van PSA.
    b. Het is moeilijk om een graad van aanbeveling toe te kennen aan deze aanbeveling. Als de aanbeveling zou zijn om PSA te bepalen, zou het duidelijk zijn dat graad 2 toegekend moet worden, aangezien er gesteld kan worden dat de voor- en nadelen van deze test in balans zijn. De aanbeveling is echter om in discussie te treden met de patiënt over het al dan niet bepalen van de PSA, vandaar wordt deze aanbeveling gezien als GPP. In dit geval lijken de voordelen wel op te wegen tegen de nadelen. De gebruikte richtlijnen (NICE en EAU) spraken elkaar tegen wat betreft de prognostische waarde van PSA bepaling. Volgens NICE(1) waren de studies hierrond inconsistent, terwijl EAU (2) stelde dat PSA een goede predictieve waarde heeft voor prostaatgrootte en een sterke predictor is van prostaatgroei. Bovendien zou PSA het risico op acute urine retentie en BPH-gerelateerde heelkunde kunnen voorspellen. EAU haalde deze evidentie uit minstens één gerandomiseerde trial en is ook de meest recente richtlijn. Het in discussie treden met de patiënt is een makkelijk uitvoerbare en kosteneffectieve aanbeveling, mits wat extra inspanning van de huisarts. Het uitvoeren van een PSA-bepaling is in elke huisartsenpraktijk mogelijk. Deze test kost uiteraard geld, maar volgens NICE is de kost van deze test in balans met de mogelijks nuttige informatie die eruit verkregen wordt.

PEER REVIEW PROCES

Om de toepasbaarheid van de geformuleerde aanbevelingen na te gaan in de praktijk, werden deze voorgelegd in een LOK-groep, een seminariegroep en in een huisartsenpraktijk. Het doel was te weten te komen of de aanbevelingen praktisch toepasbaar zijn, of de artsen uit de focusgroepen de richtlijnen in de praktijk toepassen en welke moeilijkheden zij ondervinden bij het toepassen hiervan. Met deze informatie werd de steekkaart met aanbevelingen aangevuld met randvoorwaarden die de aanbevelingen praktisch toepasbaar moeten maken.
Er werd besloten om volgende informatie toe te voegen aan de steekkaart met aanbevelingen:

- Interpretatie van PPA.
- Een tabel met de voor- en nadelen van PSA-bepaling. Deze kan tijdens de consultatie gebruikt worden om samen met de patiënt te beslissing of de PSA al dan niet bepaald wordt.

PLANNING VOOR UPDATE

De richtlijn dient vijfjaarlijks geüpdatet te worden

REFERENTIES

1. NICE - National Institute for Health + Care Excellence. Lower urinary tract symptoms in men: management (CG97) [Guideline]. 2010 [updated 01.06.2015. Available from: http://guidance.nice.org.uk/CG97.
2. Gravas S, Cornu JN, Drake MJ, Gacci M, Gratzke C, Herrmann TRW, et al. Management of Non-neurogenic Male LUTS. EAU Guidelines. 2018.
3. Young S-M, Bansal P, Vella ET, Finelli A, Levitt C, Loblaw A. Systematic review of clinical features of suspected prostate cancer in primary care. Canadian Family Physician. 2015

LIJST VAN AUTEURS EN BELANGENVERMENGINGEN

De auteurs van deze richtlijn zijn Magali Aerts en Jeroen Egas. Zij adapteerden deze richtlijn in het kader van hun master-na-masteropleiding Huisartsgeneeskunde. Er is geen sprake van belangenvermenging.

Bijlage 3: Powerpoint presentatie



1



2

Duodecim- richtlijnen

Finse richtlijnen, gekocht door Belgische overheid, moeten aangepast worden aan Belgische zorgcontext.

- Vorig academiejaar:
  - Opzoeken van meest recente literatuur en nagaan of de richtlijn nog up-to-date is.
    - Gebruik gemaakt van de NICE en de EAU richtlijn
  - Nagaan of aanbevelingen toepasbaar zijn in Belgische zorgcontext

Kunnen snel gevonden worden via evidence linker en EBPracticenet

3

Richtlijn 'Benigne prostaathyperplasie'

Klinische vragen:

Welke symptomen en klinische onderzoeken kunnen worden gebruikt in de DD bij mannen met LUTS?

- Anamnese risicofactoren
- PPA

Welke laboratorium onderzoeken kunnen worden gebruikt in de DD bij mannen met LUTS?

- Urine analyse
- PSA-bepaling

Welke zijn medicamenteuze behandelingen bij mannen met LUTS?

- Alfa blokkers
- 5 alfa reductase inhibitoren
- PDE 5 inhibitoren

4

LUTS: Lower Urinary Tract Symptoms:

Opslagsymptomen
- Buitensporige mictiefrequentie
- Nycturie
- Urinaire urgency
- Urge-incontinentie

Mictieklachten
- Moeite om te beginnen plassen
- Zwakke urinestraal
- Moet zich inspannen bij het plassen
- Onderbroken mictie
- Gevoel van onvoldoende blaaslediging
- Urineretentie

5

Stellingen

4 stellingen: 2 diagnostische en 2 therapeutische
- Antwoorden worden gegeven m.b.v. gekleurde kaartjes
- Discussie over de stellingen
- Stelling wordt herhaald, er wordt opnieuw antwoord gegeven m.b.v. kaartjes
- Na elke stelling wordt richtlijn meegedeeld

Discussie wordt opgenomen
- Opname wordt nadien door ons beluisterd en belangrijke informatie wordt genoteerd en anoniem verwerkt in de scriptie.
- Iedereen akkoord? (mondelinge informed consent)

6

Stelling 1

Ik bepaal PSA bij iedere patiënt met LUTS. DISCUSSIE

Neen

Ja

7

Stelling 1: Richtlijn

PSA bepaling:

Geef bij mannen met LUTS en vermoeden van obstructie door BPH, abnormale PPA of ongerustheid over prostaatkanker informatie over PSA-bepaling.

De patiënt moet weten welke implicaties een verhoogde PSA heeft op verder onderzoek en behandeling, zodat hij een geïnformeerde keuze kan maken over het al dan niet laten bepalen van PSA.

Bepaal PSA als de uitslag hiervan kan helpen in de keuze van de behandeling.

8

Stelling 2

Ik voer altijd een PPA uit bij een patiënt met LUTS. DISCUSSIE

Neen

Ja

9

Stelling 2: richtlijn

PPA is nodig bij de initiële oppuntstelling van LUTS

10

Stelling 3

Als ik LUTS medicamenteus behandel, kies ik voor: DISCUSSIE

a) Alfa blokkers (Tamsulosine, Alfuzosine, Silodosine, Terazosine)

b) 5 alfa reductase inhibitoren (Dutasteride, Finasteride)

c) PDE 5 inhibitoren (Tadalafil, Sildenafil, Vardenafil, Avanafil)

d) Ik start nooit een medicamenteuze behandeling

11

Stelling 4

Ik gebruik de uitslag van de PPA, echografie en/of PSA-bepaling in mijn keuze qua behandeling.
DISCUSSIE

Neen

Ja

12

Stelling 3 en 4: richtlijn

a) Alfa blokkers (Tamsulosine, Alfuzosine, Silodosine, Terazosine)

If the prostate is not markedly enlarged on palpation or in ultrasonography (< 30 ml) and PSA is < 1.5 µg/l the first choice is an alpha1-blocker (e.g. tamsulosin or alfuzosin).

b) 5 alfa reductase inhibitoren (Dutasteride, Finasteride)

If the prostate is markedly enlarged or PSA is > 1.5 µg/l either 5-alpha-reductase inhibitor (finasteride, dutasteride) or an alpha1-blocker can be used. The symptoms are alleviated, the urine flow is increased, and the obstruction is decreased.

c) PDE 5 inhibitoren (Tadalafil, Sildenafil, Vardenafil, Avanafil)

Low-dosed phosphodiesterase-5 inhibitors aren't fhe first choice in the treatment of lower urinary tract symptoms, but they can be considered in patiënts with a comorbidity of erectile dysfunction.

13

Stelling 3 en 4: richtlijn

Samengevat:

Kleine prostaat? (<30ml en PSA <1.5) = **Alfa-blokkers**

Vergrote prostaat? (>30ml of PSA >1.5) = **5-alfa reductase inhibitoren** of **alfa-blokkers**.

Comorbiditeit erectiele dysfunctie? PDE-5 inhibitoren kunnen worden overwogen.

14

Bijlage 4: Transcriptie opnames peer review

Sessie 1: LOK te Deurne op 12/12/19.

Jeroen en Magali zijn beide aanwezig, verder 6 huisartsen waarvan 5 mannen en 1 vrouw, allemaal uit regio Deurne, allemaal artsen met vele jaren ervaring.

Stelling 1: Ik bepaal PSA bij iedere patiënt met LUTS." Waarom wel/niet

- Wie stemt wat? 4 doen het niet, 2 doen het wel. Dit verandert niet na discussie
- Belangrijkste argumenten:
    - Al dan niet uitvoeren van PSA hangt af van leeftijd en aard van de LUTS
    - Argumenten voor PSA bepaling:
        - Familiale belasting zorgt ervoor dat er sneller een PSA zal gebeuren
        - Bij hematurie en afwijkende PPA zouden een aantal artsen ook sneller overwegen een PSA te bepalen.
        - Bij patiënten met eerdere PSA bepaling wordt er sneller opnieuw een PSA bepaald
        - Urologen zeggen dat PSA wel bepaald moet worden, daarom doen een aantal artsen het wel. Er wordt ook gezegd dat als een patiënt naar de uroloog doorverwezen wordt, er altijd een PSA bepaald wordt.
        - Geruststelling voor de patiënt kan een reden zijn om PSA te bepalen.
    - Argumenten tegen PSA bepaling:
        - Er wordt een aantal keer aangehaald dat er geen verband is tussen LUTS en prostaatkanker, en dat er daarom ook geen PSA bepaald moet worden bij LUTS
        - Overdiagnostiek en overbehandeling van prostaatkanker. Deze behandeling is duur en heeft verschillende bijwerkingen. Patiënten met een verhoogde PSA zullen zelden zeggen dat ze geen verdere oppuntstelling willen.
    - Moeilijkheid is dat de richtlijnen omtrent PSA bepaling niet duidelijk zijn, dit wordt een aantal keer aangehaald.
    - Patiënten vragen (eisen) vaak om een PSA te bepalen:
        - Eén van de artsen uit de groep zegt dat hij dan uitleg geeft over de voor- en nadelen van PSA bepaling en de mogelijke gevolgen. Nadien kan de patiënt zelf een keuze maken.
            - Sommige artsen reageren hierop dat niet elke patiënt voldoende in staat is om deze uitleg te begrijpen. Ook taalbarrière wordt aangehaald als moeilijkheid
            - Het gebruik van een online tool om patiënten te helpen de juiste keuze te maken kan handig zijn, maar ook hier zijn beperkingen zoals de leeftijd van de patiënt, het niet begrijpen van de taal.
        - Een aantal artsen halen ook aan dat tijdsdruk ervoor zorgt dat er sneller wordt toegegeven aan de eis van de patiënt.

Stelling 2: Ik voer altijd een PPA uit bij een patiënt met LUTS." Waarom wel/niet.

- Wie stemt wat? 5 doen het niet, 1 doet het wel. Na de discussie zouden 4 het wel altijd doen, 2 niet.
- Belangrijkste argumenten:
    - Argumenten om het wel te doen:
        - Men wilt niet riskeren om een prostaatkanker die voelbaar was met PPA te missen
        - Het is gratis en kan snel gebeuren

        - Er is weinig nadeel voor de patiënt
        - Het kan de patiënt wat geruststellen
        - Alle artsen vinden dat ze een PPA voldoende kunnen beoordelen.
    - Argumenten om het niet te doen:
        - Er is geen verband tussen LUTS en de grootte van de prostaat voelbaar bij PPA
        - Schroom
        - Te korte vingers

Sessie 2: Seminariegroep Jeroen op 07/01/20

Jeroen en Magali zijn beide aanwezig, verder 9 HAIO's en 1 StaCo (gelijke verdeling man-vrouw)

Stelling 1: Ik bepaal PSA bij iedere patiënt met LUTS." Waarom wel/niet

- Wie stemt wat? Niemand doet standaard een PSA bepaling bij LUTS, hun mening verandert niet na discussie
- Belangrijkste argumenten:
    - Richtlijnen zeggen het niet te doen, daarom doen ze het niet.
    - Sommigen zeggen het wel te bepalen als opvolging, bij klinisch vermoeden van prostatitis of als de patiënt blijft aandringen.
        - Bij patiënten die aandringen wordt door iedereen informatie gegeven over de voor- en nadelen en de gevolgen van PSA bepaling. Sommigen maken hiervoor gebruik van de website dekeuzemaken.be (16).

Stelling 2: Ik voer altijd een PPA uit bij een patiënt met LUTS." Waarom wel/niet.

- Wie stemt wat? 1 doet het wel, 9 doen het niet, na de discussie zou iedereen wel PPA uitvoeren.
- Belangrijkste argumenten:
    - Om het niet te doen:
        - Niet weten in welke mate de patiënt gerust gesteld kan worden bij een normale PPA.
        - Schroom (patiënt naar arts toe en arts naar patiënt toe)
        - Tijdsgebrek (wordt door velen tegengesproken omdat het helemaal niet veel tijd in beslag neemt)
    - Om het wel te doen:
        - Je kan toch veel van de prostaat voelen. Voorwaarde hiervoor is dat de arts regelmatig een PPA uitvoert.
        - Het duurt niet lang
        - PPA uitvoeren wanneer patiënt om een PSA bepaling vraagt en deze bepaling door de arts geweigerd wordt.

Sessie 3: Praktijk Jeroen te Bornem op 07/02/2020

Enkel Jeroen is aanwezig, verder 2 vrouwelijke artsen uit de praktijk

Stelling 1: Ik bepaal PSA bij iedere patiënt met LUTS." Waarom wel/niet

- Wie stemt wat? Geen van beiden doen het, hun mening verandert niet na discussie.
- Belangrijkste argumenten:
    - Leeftijd speelt een rol in het al dan niet bepalen van PSA. Onder de 50 jaar doen ze het niet, tenzij er een familiale voorgeschiedenis is.
    - LUTS zijn niet gerelateerd aan prostaatcarcinoom

- Ze laten de keuze aan de patiënt. Omdat er zoveel tegenstrijdige informatie is over het al dan niet bepalen van PSA is het moeilijk om als arts een standpunt in te nemen.

<u>Stelling 2: Ik voer altijd een PPA uit bij een patiënt met LUTS." Waarom wel/niet.</u>

- Wie stemt wat? Beide artsen voeren niet standaard een PPA uit bij LUTS, hun mening verandert niet na discussie.
- Belangrijkste argumenten:
  - Ze vinden het moeilijk te interpreteren
  - Ze denken dat het resultaat van een PPA weinig weerslag heeft op het verdere beleid
  - Schroom
  - Vingers te kort en daarom grootte van prostaat niet goed kunnen inschatten
  - Ze doen het wel als de patiënt komt met de vraag naar screening voor prostaatkanker.

Bijlage 5: Protocol voor ethisch comité:

Protocol Masterproefproject

Duodecim Benigne Prostaathyperplasie

Inleiding

In dit masterproefproject werd de Finse Duodecim richtlijn 'Benigne prostaathyperplasie' vergeleken met de meest recente literatuur en aangepast naar de Belgische zorgcontext. Om te controleren of deze adaptatie toepasbaar is werd het volgende onderzoeksproject opgesteld.
De richtlijn zal worden voorgesteld bij LOK-groepen, seminariegroepen en opleidingspraktijken. Tijdens deze bijeenkomsten worden verschillende stellingen voorgelegd aan de deelnemers. De discussies die hieruit volgen zullen worden uitgewerkt om zo eventuele problemen op te sporen en de richtlijn, indien nodig, aan te passen. Deze bijeenkomsten zullen worden opgenomen na mondelinge toestemming van de deelnemers.

Draaiboek

Hieronder vindt u het draaiboek met betrekking tot deze bijeenkomsten.

- Introductie:
    - Voorstelling Magali en Jeroen
        - 2e jaar haio
        - Jeroen 2e jaar in dezelfde opleidingspraktijk in Bornem, PO Ruth Temmerman
        - Magali 2e jaar in dezelfde opleidingspraktijk in Deurne, PO Roger Renders
    - Uitleg Duodecim richtlijnen
        - Finse richtlijnen, gekocht door Belgische overheid, moeten aangepast worden aan Belgische zorgcontext.
        - Kunnen snel gevonden worden via evidence linker.
    - Doelstelling:
        - Richtlijn BPH aanpassen aan Belgische zorgcontext
        - Klinische vragen:
            - Welke symptomen en klinische onderzoeken kunnen worden gebruikt in de DD bij mannen met LUTS?
                - Anamnese risicofactoren
                - PPA
            - Welke laboratorium onderzoeken kunnen worden gebruikt in de DD bij mannen met LUTS?
                - Urine analyse
                - PSA-bepaling
            - Welke zijn medicamenteuze behandelingen bij mannen met LUTS?
                - Alfa blokkers
                - 5 alfa reductase inhibitoren
                - PDE 5 inhibitoren
    - Uitleg verloop avond:
        - 4 stellingen over diagnose en behandeling BPH/LUTS, waarover gediscussieerd wordt. (De stellingen worden in powerpoint vorm gepresenteerd.)
        - De discussie wordt opgenomen.
        - Opnames worden door Jeroen en Magali herbeluisterd en de belangrijke informatie wordt genoteerd en verwerkt in de scriptie. Eventueel wordt de aanbeveling aangepast aan de nieuwe inzichten.

        - Mondelinge toestemming opname vragen
    - Uitleg: wat is BPH/LUTS?
    - 2 diagnostische stellingen + discussie (ongeveer 10-15 minuten per stelling)
        - Iedereen krijgt een rood en groen papiertje en moet in de lucht houden of ze het eens of oneens zijn met de stelling. Jeroen en Magali noteren de aantallen op een blad.
        - Na elke stelling wordt de richtlijn weergegeven op ppt en uitgelegd.
    - 2 therapeutische stellingen + discussie (ongeveer 10-15 minuten per stelling)
        - Iedereen krijgt een rood, groen en wit papiertje. Op de powerpoint staat: rood = alfa blokker; groen = 5 alfa reductase inhibitor; wit = PDE 5 inhibitor. Jeroen en Magali noteren de aantallen op een blad.
        - Na elke stelling wordt de richtlijn weergegeven op ppt en uitgelegd.
    - Afsluiten. Zeggen dat wie geïnteresseerd is een steekkaart toegestuurd kan krijgen met een korte samenvatting van de richtlijn.

Stellingen:

- Diagnostisch:
    - Ik bepaal PSA bij iedere patiënt met LUTS." Waarom wel/niet
        - Onderliggend: Vinden huisartsen PSA-bepaling een goede diagnostische marker bij LUTS? Welke redenen worden aangegeven voor het al dan niet bepalen van PSA? (Wordt het gedaan met in het achterhoofd dat de uroloog het toch sowieso zal willen doen?)
    - Ik voer altijd een PPA uit bij een patiënt met LUTS." Waarom wel/niet.
        - Onderliggend: Vinden huisartsen dat ze een PPA kunnen beoordelen? Hoeveel huisartsen voeren effectief een PPA uit?
- Therapeutisch:
    - Als ik LUTS medicamenteus behandel, kies ik voor a) alfa blokkers; b) 5 alfa reductase inhibitoren c) PDE 5 inhibitoren. d) ik start nooit medicamenteus. " Waarom?
        - Onderliggend: Welke medicatie wordt door huisartsen het vaakst gebruikt bij LUTS? Welke factoren beïnvloeden hun keuze?
    - Ik gebruik de uitslag van PSA-bepaling en PPA in mijn keuze qua behandeling. Waarom wel/niet?
        - Onderliggend: Volgen de huisartsen de aanbeveling om bij een normale PSA en niet vergrootte prostaat op PPA een alfa blokker te gebruiken en bij verhoogde PSA en vergrootte prostaat alfa-blokker of 5 alfa reductase inhibitor?

→Magali verwerkt diagnostische stellingen, Jeroen de therapeutische

Informed consent:

- Mondelinge toestemming vragen van de deelnemers. Alle deelnemers zijn huisartsen (in opleiding).
- Er wordt nagevraagd of iedereen ermee instemt dat de discussie over diagnose en therapie bij BPH/LUTS opgenomen wordt. Belangrijke gegevens zullen schriftelijk en anoniem verwerkt worden in de masterproef van Magali Aerts en Jeroen Egas. De opname wordt na verwerking vernietigd.

Bijlage 6: Goedkeuring ethisch comité

UZA / Wilrijkstraat 10 / 2650 Edegem
Parking via Drie Eikenstraat 655
Tel +32 3 821 30 00
www.uza.be / BE0874.619.603

Universiteit Antwerpen
ETHISCH COMITE

Prof. dr. P. Van Royen
UA
Huisartsgeneeskunde
Universiteitsplein 1
2610 Wilrijk

VOORZITTER
Prof. dr. Patrick Cras

SECRETARIAAT
tel: 03 821 38 97

Duodecim project: adaptatie van richtlijn 'benigne prostaathyperplasie' (Manama HA geneeskunde Magali Aerts en Jeroen Egas).

Belgisch Registratienummer: B300201942309

datum	ons kenmerk	contactpersoon
2/12/2019	19/46/533	Secretariaat Ethisch Comité ethisch.comite@uza.be

DEFINITIEF GUNSTIG ADVIES

Geachte Collega,

Het Ethisch Comité van het Universitair Ziekenhuis Antwerpen en de Universiteit Antwerpen bevestigt dat bovenvermelde studie voldoet aan de criteria gesteld in de wet van 7 mei 2004 en geeft een gunstig advies dd. 2/12/2019.

De volgende bijlagen werden volgens de ICH-GCP richtlijnen door het Ethisch Comité goedgekeurd:

- CV onderzoeker
  M. Aerts, J. Egas
- Protocol
  2019-2020

Bijlage 7: Steekkaart

Steekkaart LUTS

RICHTLIJNEN DIAGNOSTIEK

KLACHTEN BIJ LUTS

Opslagsymptomen	Mictieklachten
Buitensporige mictiefrequentie	Moeite om te beginnen plassen
Nycturie	Zwakke urinestraat
Urinaire urgency	Moet zich inspannen bij het plassen
Urge-incontinentie	Onderbroken mictie
	Gevoel van onvolledige blaaslediging
	Urineretentie

ANAMNESE BIJ LUTS:

VOER EEN ANAMNESE UIT BIJ ELKE MAN MET LUTS. VERWIJS BIJ EEN NIET-PLUIS GEVOEL DOOR NAAR EEN SPECIALIST. (GPP)

- Voor beoordeling van de ernst van LUTS kan de **IPSS** (International Prostate Symptom Score) gebruikt worden.
- **Verwijs** bij een niet-pluis gevoel en in volgende gevallen door naar een specialist: Patiënt is jonger dan 50 jaar, snel ontwikkelende symptomen, hematurie, diabetici die misschien neuropathie hebben, voorgeschiedenis van bekkenoperatie of bestraling, neurologische ziekte of verwonding die de functie van de blaas beïnvloedt, noodzakelijke medicatie die de functie van de urineblaas beïnvloedt, pijn in de onderbuik als belangrijkste symptoom.

KLINISCH ONDERZOEK BIJ LUTS

VOER EEN PPA UIT BIJ MANNEN MET LUTS. (GPP)

Interpretatie PPA:

Normale prostaat	Rubberachtig, 2.5 cm lang, niet gevoelig, 2 lobben
Acute prostatitis	Gezwollen, warm, zachter, gevoelig
BPH	Normale grootte/symmetrisch vergroot, glad en stevig/elastisch, mogelijk minder prominente sulcus, mogelijk protrusie in lumen rectum
Prostaatkanker	Normaal/harde delen palpabel, onregelmatig oppervlak, mogelijk geen sulcus palpabel

AANVULLEND ONDERZOEK BIJ LUTS

VOER EEN URINEONDERZOEK UIT BIJ MANNEN MET LUTS. (GPP)

Controleer bij mannen met LUTS de urine met een **dipstick** of door het staal naar het **labo** te sturen. Dit kan een **urineweginfectie**, **proteïnurie**, **hematurie** en **glucosurie** aan het licht brengen, wat verder onderzoek nodig maakt.

GA NA OF EEN MAN MET LUTS BAAT HEEFT BIJ PSA-BEPALING EN LAAT HEM MEE BESLISSEN OVER HET AL DAN NIET UITVOEREN VAN DE TEST. (GPP)

Ga na of de patiënt bij een diagnose van prostaatkanker nog behandeld wilt/kan worden voor deze kanker. Leg uit dat LUTS geen symptoom zijn van prostaatkanker.

Bespreek met de patiënt de voor- en nadelen van PSA-bepaling en de eventuele gevolgen hiervan. Hiervoor kan gebruik gemaakt worden van bijgevoegde tabel.

RICHTLIJNEN BEHANDELING

NIET MEDICAMENTEUZE BEHANDELING

Bij milde symptomen kan in overleg met de patiënt een afwachtende houding worden aangenomen. Volg de patiënt jaarlijks op en raadt hem aan terug te komen indien de klachten veranderen. De IPSS kan gebruikt worden in de follow-up.

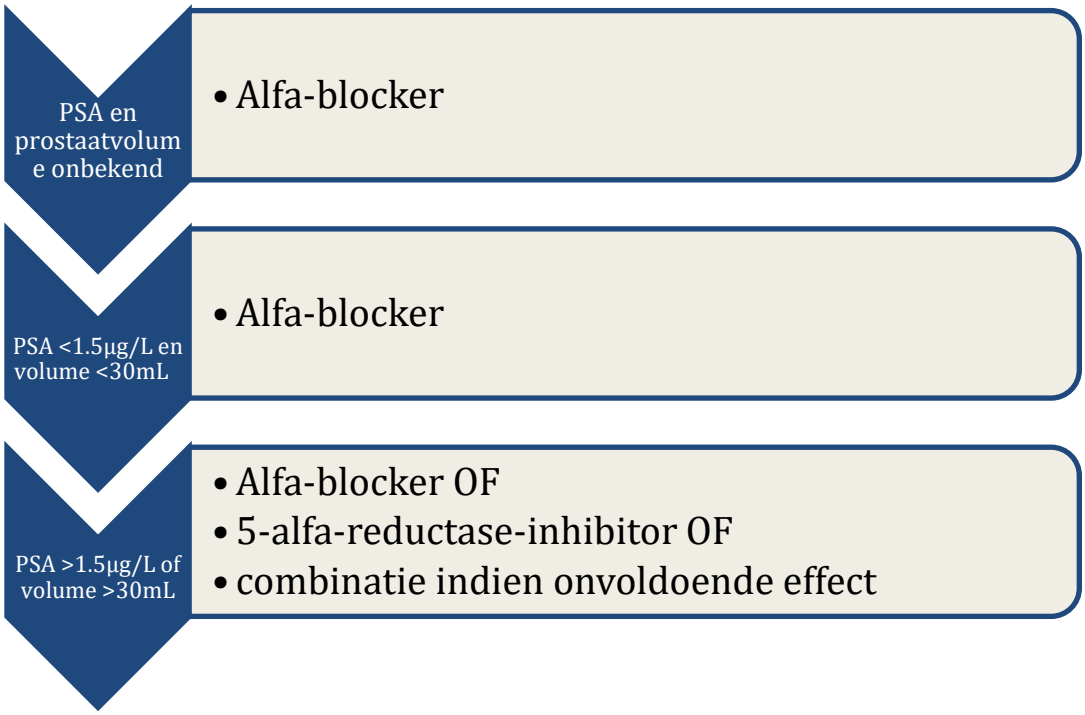
MEDICAMENTEUZE BEHANDELING

ALS DE PROSTAAT NIET VERGROOT IS BIJ PALPATIE OF OP ECHOGRAFIE (< 30 ML) EN PSA <1.5µG/L, IS DE EERSTE KEUZE EEN **ALFA-BLOCKER**. (GRADE 1B)

ALS DE PROSTAAT VERGROOT IS BIJ PALPATIE OF OP ECHOGRAFIE (> 30 ML) OF PSA >1.5µG/L, KAN ZOWEL EEN **ALFA-BLOCKER** ALS EEN **5-AFA-REDUCTASE-INHIBITOR** GEGEVEN WORDEN. (GRADE 1B)

LAAGGEDOSEERDE **FOSFODIËSTERASE V INHIBITOREN** (TADALAFIL 5 MG) ZIJN NIET DE EERSTE KEUZE IN DE BEHANDELING VAN LUTS, MAAR KUNNEN OVERWOGEN WORDEN BIJ EEN COMORBIDITEIT VAN ERECTIELE DYSFUNCTIE. (GRADE 2C)

Praktisch:



De effectiviteit van phytotherapie (oa seronea repens) is niet aangetoond in RCT's

Keuzetabel: Wel of geen PSA test voor vroegtijdige opsporing van prostaatkanker

Vaak gestelde vragen	Indien u wel een PSA test laat doen	Indien u geen PSA test laat doen
Wat zijn de belangrijkste voordelen?	Van alle 100 prostaatkankers die aan het licht komen zijn er 34 agressief (34%). Bij deze kankers kan vroegtijdige behandeling voordelig zijn. Zo voorkomt een vroege behandeling voor 3 op 100 mannen met prostaatkanker (3%) dat ze sterven aan de ziekte. Voor 8 op 100 mannen met prostaatkanker (8%) voorkomt vroege behandeling dat de kanker zich naar andere delen van het lichaam verspreidt.	Een verhoogde PSA waarde wijst niet altijd op prostaatkanker. Of dit zo is gaat men na met een biopsie. Indien u de PSA test niet laat doen, dan vermijdt u de risico's van een biopsie. Ook vermijdt u de risico's verbonden aan de behandeling van een vorm van prostaatkanker die geen behandeling vereist.
Heb ik dan minder kans om te sterven aan prostaatkanker?	Waarschijnlijk niet. Door in een vroeg stadium te testen kan bij minder dan 1 klachtenvrije man op 100 (0,2%) voorkomen worden dat hij aan prostaatkanker sterft.	Neen.
Als mijn PSA waarde hoog is, heb ik dan zeker prostaatkanker?	Neen: 76 op 100 mannen (76%) met een hoge PSA waarde hebben geen prostaatkanker. Of dit zo is, wordt onderzocht met een biopsie.	Als u ervoor kiest om zich niet te laten testen, zult u uw PSA waarde niet kennen.
Als mijn PSA waarde laag is, heb ik dan zeker geen prostaatkanker?	Neen: Minder dan één man op 100 (0,5%) met een normale PSA waarde heeft toch prostaatkanker.	In dit geval zult u uw PSA waarde niet kennen.
Welke zijn de voornaamste nadelen?	Op 100 prostaatkankers zijn er 66 (66%) die zo traag groeien dat ze zonder behandeling geen problemen zouden veroorzaken. Voor deze kankers is behandeling niet nodig, maar het is moeilijk vooraf te zeggen of dit zo'n kanker is. Testen kan dus onnodige behandeling uitlokken. Hiernaast kan de PSA test laten doen leiden tot ongerustheid en twijfel over volgende keuzes.	Het risico bestaat dat een agressieve prostaatkanker niet vroegtijdig wordt ontdekt. Ook als u zich niet laat testen kunt u ongerust zijn en twijfelen.
Welke nadelen brengt een prostaatbiopsie met zich mee?	Na de biopsie kan een man te kampen krijgen met onder meer bloed in de urine (langer dan drie dagen bij ongeveer 25 op 100 mannen, 25%) of pijn (bij ongeveer 5 op 100 mannen, 5%). Meer ernstige neveneffecten zoals infectie komen minder vaak voor.	Deze risico's worden vermeden als u zich niet laat testen. Immers, enkel bij een verdachte PSA-waarde wordt een biopsie gedaan.
Wat zijn de risico's van een behandeling voor prostaatkanker	Dit hangt af van het type behandeling. Neveneffecten op lange termijn zijn bv. erectieproblemen (bij 40 tot 58 op 100 mannen; ±40-58%), urineverlies (na operatie bij ongeveer 32 op 100 mannen; ±32%) en darmklachten (na bestraling bij ongeveer 25 op 100 mannen ±25%). Een man kan er samen met zijn arts ook voor kiezen om zich niet meteen te laten behandelen.	Als u zich niet laat testen is het minder waarschijnlijk dat u vroegtijdig behandeld wordt voor prostaatkanker.

Tabel terug te vinden op www.dekeuzemaken.be