



Topics urologie

Wat is er aan de man?



Updates Huisartsen Provincie Antwerpen

Up2date huisarts 2020

Overzicht nieuwe inzichten huisartsgeneeskunde

5 opeenvolgende updates

Inspiratie 'GP Update' Red Whale



Welkom

Stagebegeleiders UA GRATIS!





LUTS

Dr. Peter Dieleman - Huisarts

Prof. Dr. Stefan De Wachter – Diensthoofd
Urologie UZA

casus

Man van momenteel 37 jaar, gehuwd, 2 kinderen.

Gezond en wel.

Geen relevante antecedenten, behoudens osteosynthese voor fractuur van de knie.

Patiënt neemt geen chronische medicatie, uitzonderlijk eens NSAï bij sportblessures.

Hij is niet obees, rookt niet, drinkt enkel sociaal.

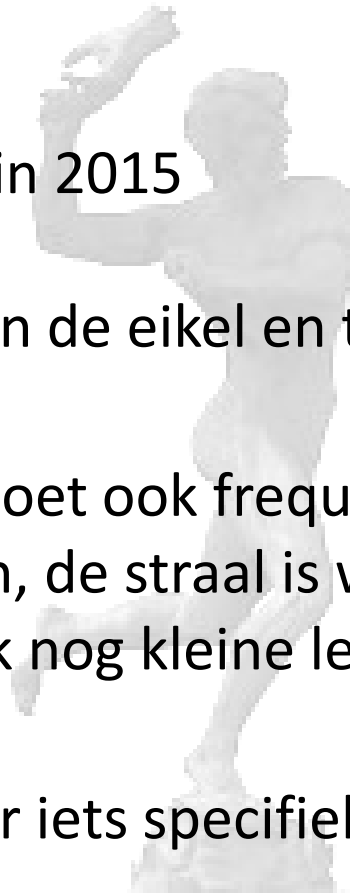


Meldt zich voor het eerst in 2015

... met een 'lastig' gevoel in de eikel en ter hoogte van het scrotum

... hij heeft vaker drang, moet ook frequenter plassen, het plassen zelf doet geen pijn, de straal is wel niet zo sterk vindt hij. Na het plassen zijn er vaak nog kleine lekjes rest-urine-verlies.

... Hij is niet ongerust (voor iets specifiek), het is vooral erg lastig.



Bij klinisch onderzoek zijn er geen afwijkingen, niet aan de penis en niet aan het scrotum.

Er werd geen ppa uitgevoerd.

Geen andere aanknopingspunten.

Welk onderzoek doet u nu ?

urinestick of urine labo

SOA-testing (bv chlamydia)

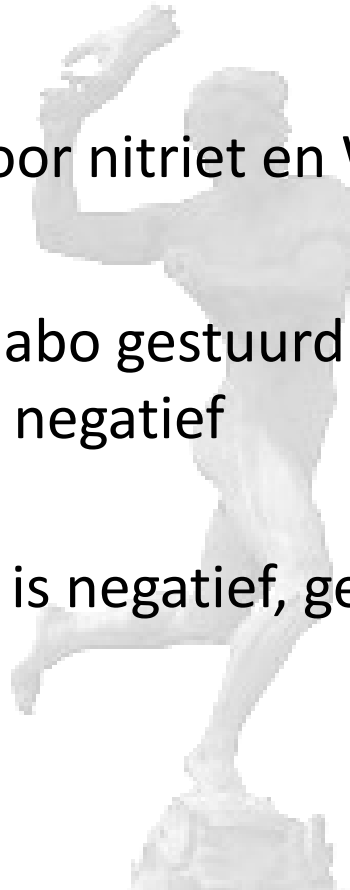
bloedname

echografie blaas + nieren

transrectale echografie (prostaat)

iets anders

- Urinestick is negatief voor nitriet en WBC, wel RBC 1+
- Urine wordt toch naar labo gestuurd (negatief),
..... en ook chlamydia is negatief
- abdominale echografie is negatief, geen argumenten voor lithiase, geen hydrops.



Denkpiste: er is geen duidelijk aanwijsbare oorzaak.
Temporiseren ?

Wat zou u nu doen ?

niets

proeftherapie met urinair spasmolyticum

proeftherapie met alfablokker

aanvullend technisch onderzoek (beeldvorming)

verwijzing urodynamisch onderzoek

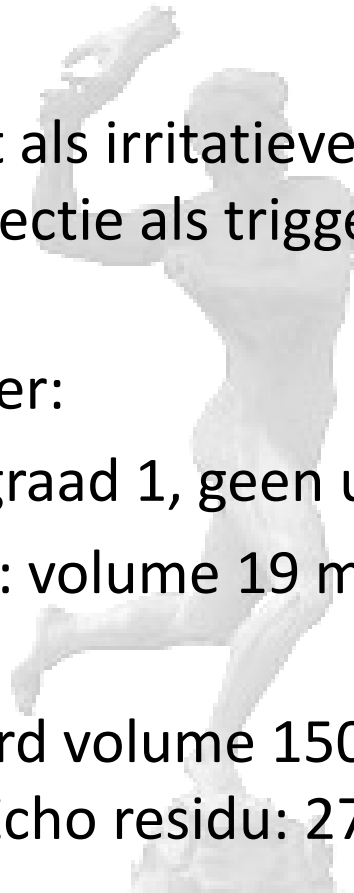
In overleg met patient wordt geen verder onderzoek gepland. Afgesproken wordt dat hij voldoende extra drinkt, en voldoende lang op het toilet blijft. Er wordt geen medicatie gestart. Na een weekje heeft patiënt geen klachten meer, en we besluiten af te wachten.

Drie jaar later krijg ik een verslag van de uroloog die hij heeft geconsulteerd, blijkbaar voor ongeveer dezelfde klachten (wat urgency, wisselende kracht van de urinestaal, onvrijwillig urineverlies, ruikende urine, geen nycturie, geen mictalgie, geen onveilig seksueel contact, geen urethraal etterverlies

De uroloog bestempelt dit als irritatieve mictieklachten met chronische infectie als trigger

Het verslag vermeldt verder:

- ppa: soepel adenoom graad 1, geen uitlokbare drukpijn.
- transrectale echografie: volume 19 ml, enkele calcificaties, geen verdachte zones
- uroflowmetrie: gewaterd volume 150ml, Qmax 18ml/s. Normale mictiecurve. Echo residu: 27m



Bronnen

- NHG-standaard M42 Mictieklachten bij mannen
- GeBu Medicamenteuze behandeling van aspecifieke mictieklachten bij mannen nr 4 2013(47): 39-46
- Formularium Ouderenzorg. (2017) Mictieklachten bij mannen
- Thuisarts.nl: plasklachten bij mannen (patiënt-informatie)
- NHG-standaard urineweginfecties
- NHG-standaard Het SOA-consult

Vragen aan expert

- Wat is de waarde van 'diagnostiek' in de HA-praktijk: urinestick, urine labo, echografie ? doen we dat best wel of helemaal niet ?
- Hoort een IPSS tot de standaard-evaluatie bij mictieklachten bij de man ?
- Is het verantwoord om, zonder aanwijsbare onderliggende pathologie, af te wachten ?
- Is een proeftherapie (waarmee dan wel) zinvol ?
- LUTS is een grote korf, zegge van "functionele plasproblemen" (NHG noemt dit 'aspecifieke mictieklachten'), waarbij soms BPH onderliggend is. Welke lading dekt LUTS eigenlijk ? welke verschillende 'soorten' LUTS zijn er eigenlijk ?
- Anamnese is meestal bepalend en richtinggevend voor LUTS. Welke argumenten (aantoners, uitsluiters) zijn relevant ?

Relevante informatie Casus



Updates Huisartsen Provincie Antwerpen

- DD
 - BPH
 - Prostatitis
 - SOA
 - Lithiasis
 - Andere?
- Man 37 jaar
- Blanco urolog VG / geen medicatie
- Vage klacht “lastig” gevoel glans en scrotaal
- Vullingsgerelateerde klachten
 - Frequenter plassen
- Mictiegerelateerde klachten
 - Verminderde kracht straal
 - Nadruppelen
 - Geen mictalgie

- ✓ Urgentie
- ✓ Moeilijke start
- ✓ Hematurie
- ✓ Koliekpijn
- ✓ Urethrale afscheiding
- ✓ Koorts / grippaal syndroom

Volgorde DD?

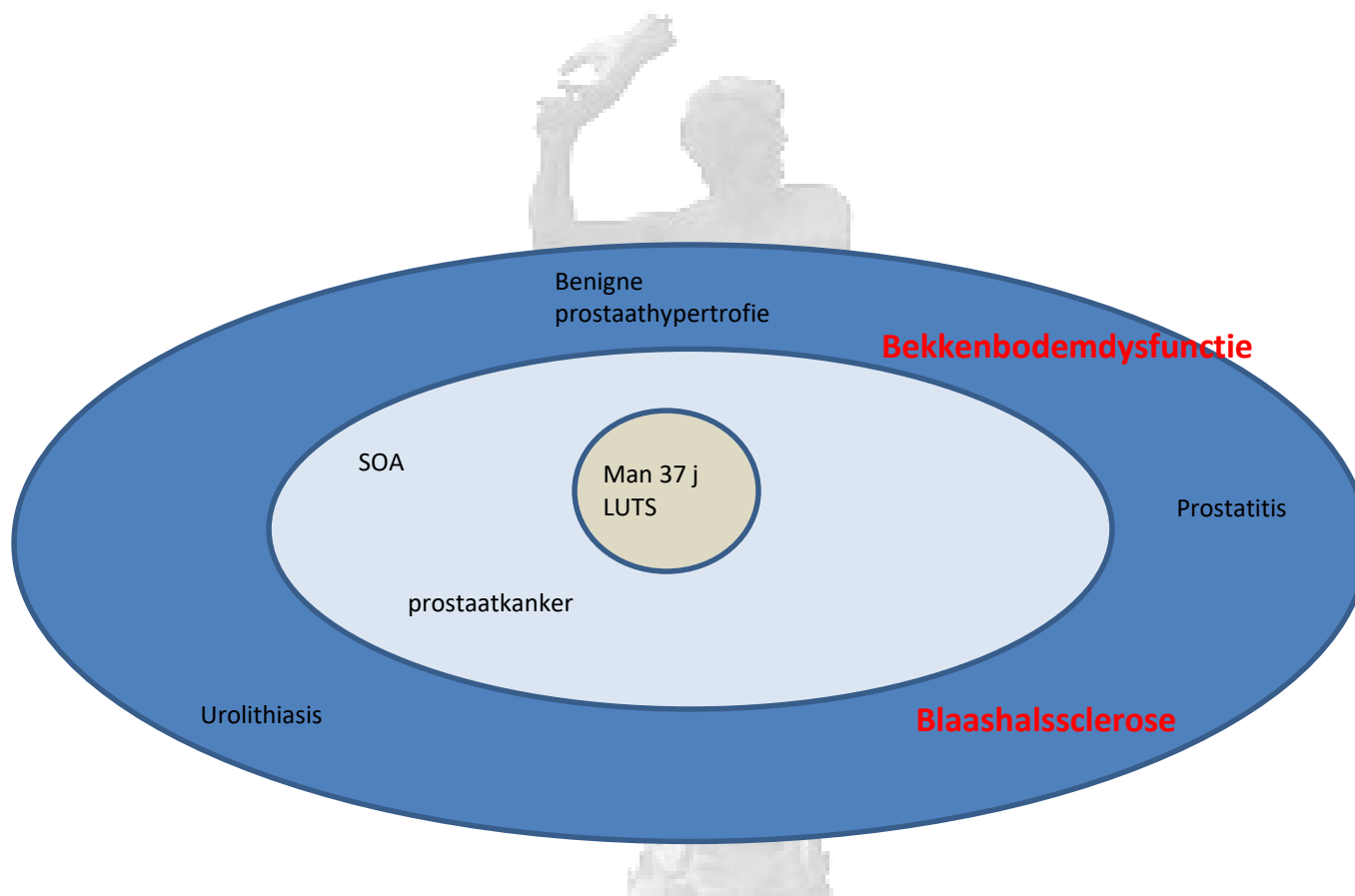
Missing informatie?



Diagnostisch landschap

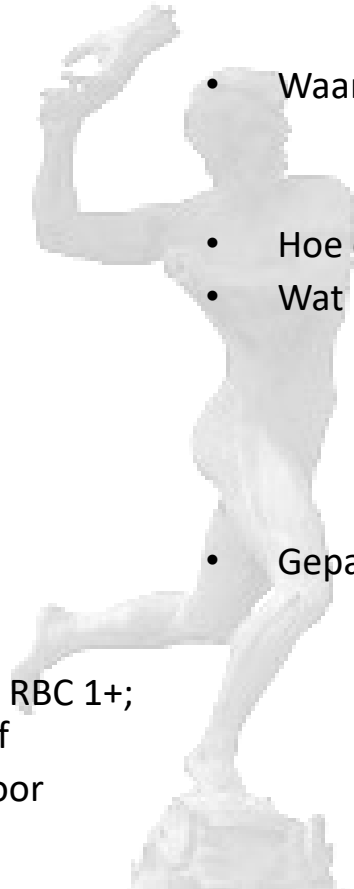


Updates Huisartsen Provincie Antwerpen



Klinisch onderzoek casus

- Geen afwijkingen externe genitalia
 - Geen PPA uitgevoerd
 - Welke onderzoeken doet u nu?
 - SOA testing (chlamydia)
 - Bloedname
 - Echo blaas en nieren
 - TREP
 - Iets anders?
 - UMO negatief voor nitriet en WBC, RBC 1+; kweek negatief; Chlamydia negatief
 - Abd echo neg, geen argumenten voor lithiase
- Waarom geen PPA
 - Hoe doen jullie SOA testing?
 - Wat bepalen op bloedname?
 - Gepasseerde lithiasis?





Updates Huisartsen Provincie Antwerpen

Casus

Denkpiste van de huisarts: ik heb geen duidelijk aanwijsbare oorzaak. Temporiseren ?

Wat zou u nu doen ?

niets

proeftherapie met urinair spasmolyticum

proeftherapie met alfablokker

aanvullend technisch onderzoek (beeldvorming)

verwijzing urodynamisch onderzoek





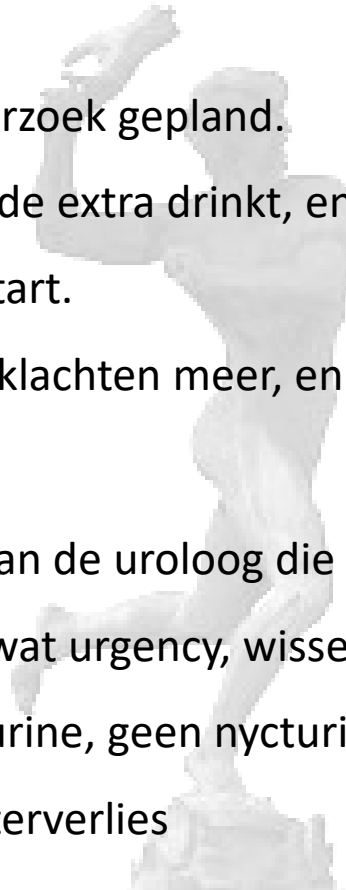
Casus

In overleg wordt geen verder onderzoek gepland.

Afgesproken wordt dat hij voldoende extra drinkt, en voldoende lang op het toilet blijft. Er wordt geen medicatie gestart.

Na een weekje heeft patiënt geen klachten meer, en we besluiten af te wachten.

Drie jaar later krijg ik een verslag van de uroloog die hij heeft geconsulteerd, blijkbaar voor ongeveer dezelfde klachten (wat urgency, wisselende kracht van de urinestaal, onvrijwillig urineverlies, ruikende urine, geen nycturie, geen mictalgie, geen onveilig seksueel contact, geen urethraal etterverlies).

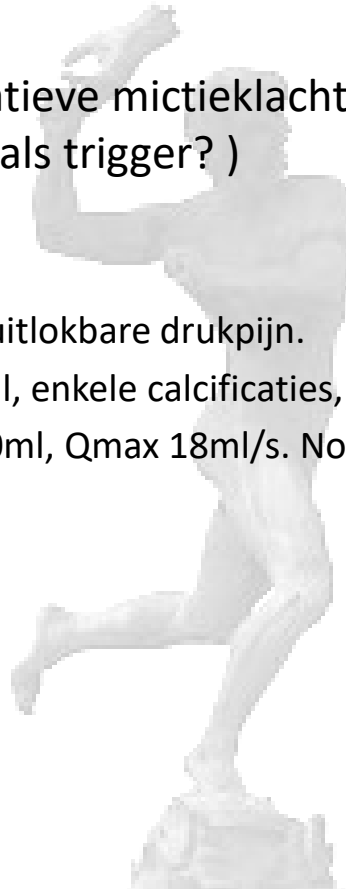


Casus

De uroloog bestempelt dit als irritatieve mictieklachten met chronische infectie (als trigger?)

Het verslag vermeldt verder:

- ppa: soepel adenoom graad 1, geen uitlokbare drukpijn.
- transrectale echografie: volume 19 ml, enkele calcificaties, geen verdachte zones
- uroflowmetrie: gewaterd volume 150ml, Qmax 18ml/s. Normale mictiecurve. Echo residu: 27m



TIME FOR A PARADIGM SHIFT...



Updates Huisartsen Provincie Antwerpen



European Association of Urology

GUIDELINES ON BENIGN PROSTATIC HYPERPLASIA

J. de la Rosette, M. Perachino, D. Thomas, S. Madersbacher,
F. Desgrandchamps, G. Alivizatos, M.J.A.M. de Wildt

Guidelines on the Management of Male Lower Urinary Tract Symptoms (LUTS), incl. Benign Prostatic Obstruction (BPO)

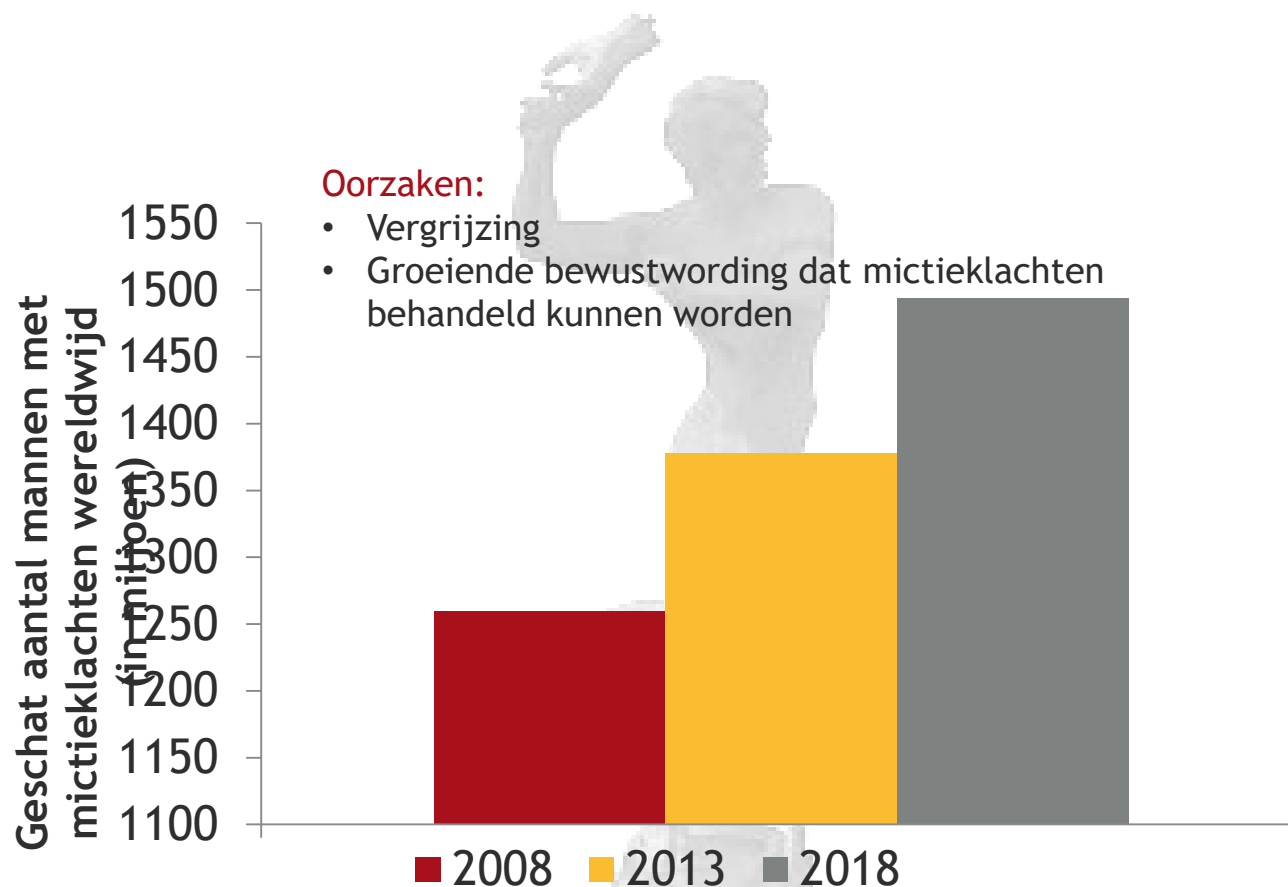
M. Oelke (chair), A. Bachmann, A. Descaseaud,
M. Emberton, S. Gravas, M.C. Michel, J. N'Dow,
J. Nordling, J.J. de la Rosette



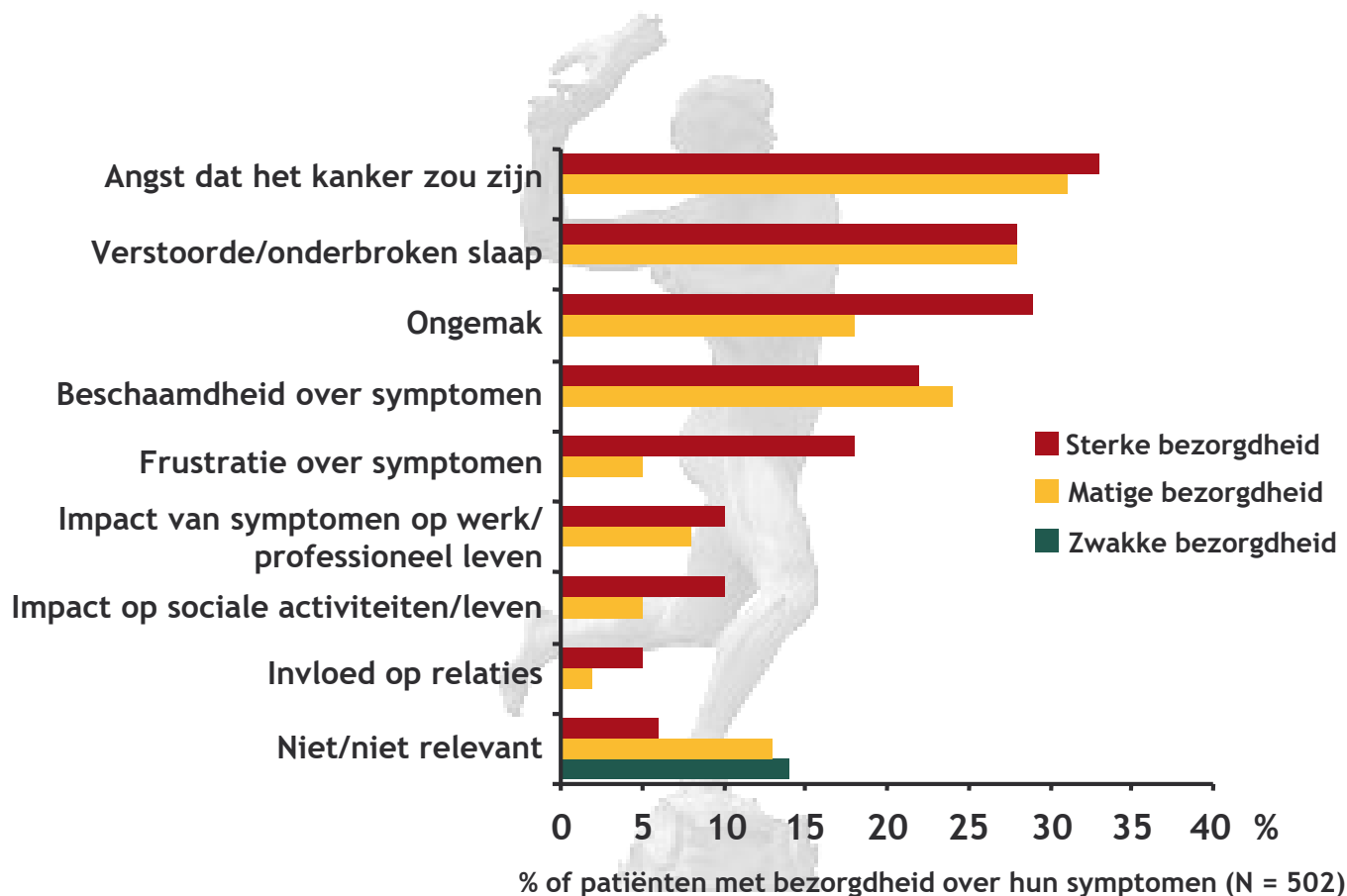
European
Association
of Urology

© European Association of Urology 2013

Wereldwijd zal het aantal mannen met mictieklachten de komende jaren toenemen



Mictieklachten hebben een grote invloed op levenskwaliteit



Soorten lage urinewegklachten

- Symptomen van de lage urinewegen; LUTS
(lower urinary tract symptoms)



Vullingssymptomen

Vullings- symptomen	
Moeite met ophouden	
• Toegenomen mictiefrequentie overdag	
• Nycturie	
• Aandrang (Urgency)	
• Urine incontinentie	

Te frequent volgens patiënt of $> 8x$ overdag (pollakisurie)

Officieel $\geq 1x$ per nacht (voorafgegaan en gevolgd door slapen), in de praktijk wordt vaak $\geq 2x$ per nacht gehanteerd gezien impact op levenskwaliteit dan erg groot wordt

Plotse en hevige drang tot mictie die niet te onderdrukken is; patiënt kan plas moeilijk ophouden of moet activiteit noodgedwongen onderbreken om te gaan plassen

Ledigingssymptomen

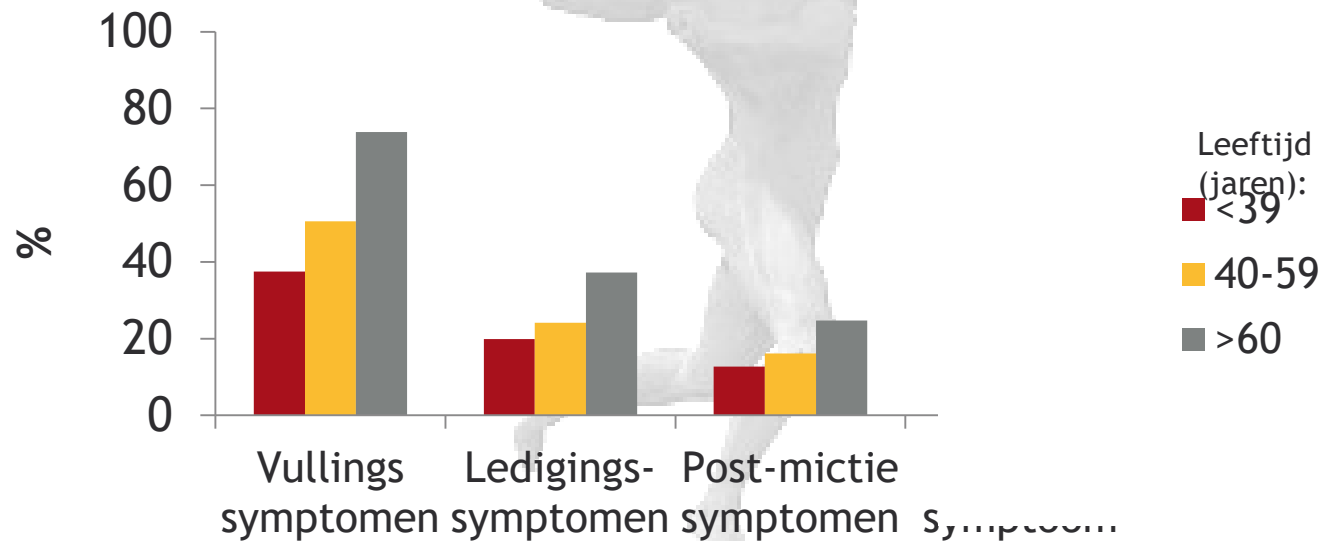
Ledigings- symptomen Moeite met plassen	Post-mictie symptomen
• Hesitatie (moeilijk op gang komen) • Onderbroken straal • Zwakke straal • Sproeien • Persen nodig om urinestraal op gang te laten komen • Eind-druppelen	• Gevoel dat de blaas niet leeg is • Nadruppelen (meteen na mictie, meestal na verlaten van toilet)

Gebaseerd op Abrams P et al. Urology 2003;61:37-49

Lange eindfase van mictie,
straal neemt af tot druppelen

Prevalentie van LUTS bij mannen

- Epidemiologische studie bij 19165 volwassen mannen (telefonisch)



Gebaseerd op Irwin DE et al. Eur Urol 2006;50:1306-14

EPIC onderzoek

De prostaat is niet per se de oorzaak van LUTS

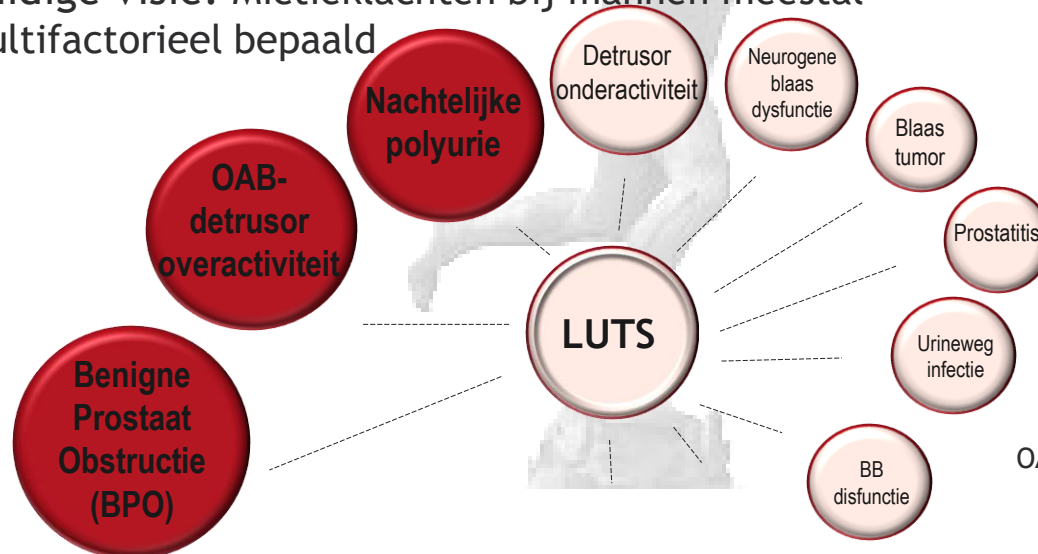
- Visie van oudsher: plasklachten bij (oudere) mannen:

BPH → BPE → BPO

Benigne prostaat hyperplasie;

E: 'enlargement' vergroting; O: obstructie

- Huidige visie: Mictieklachten bij mannen meestal multifactorieel bepaald



OAB: Overactief blaassyndroom

Mictieklachten samengevat

- Niet orgaanspecifiek (ruimer dan BPO)¹
- Soms gerelateerd aan veroudering
- Mogelijk progressief

→ aanpak: symptoomspecifiek, niet orgaanspecifiek

!! Mannen brengen mictieklachten vaak niet ter sprake

“Hoort bij ouder worden, valt niets aan te doen”

Angst voor prostaatkanker*

Angst voor onderzoeken zoals palpato per anum (PPA), biopsie, chirurgische ingreep



Vaak zijn klachten al zeer hinderlijk of lange tijd aanwezig voor erover gesproken wordt²

* Afh. van persoonlijkheid reden om arts op te zoeken of te ontwijken

1. Chapple CR et al. Eur Urol 2008;54:563-9; 2. Cunningham-Burley S et al. Br J Gen Pract. 1996;46:349-52.



Updates Huisartsen Provincie Antwerpen



DIAGNOSE VAN MICTIEKLACHTEN/LUTS

Diagnostisch proces

- Doel:
 - Uitsluiten van specifieke oorzaken (minderheid van gevallen)
 - Bepalen van optimale behandeling
- **Aangeraden basistests** voor alle patiënten met mictieklachten:
 - Anamnese
 - Lichamelijk onderzoek, inclusief **rectaal toucher/palpatio per anum (PPA)***
 - IPSS vragenlijst; mictielijst
 - Urine dipstick
- Anamnese geeft richting aan het lichamelijk onderzoek en eventueel aanvullend onderzoek

*PSA bepaling is geen onschuldig alternatief voor PPA

1. Anamnese

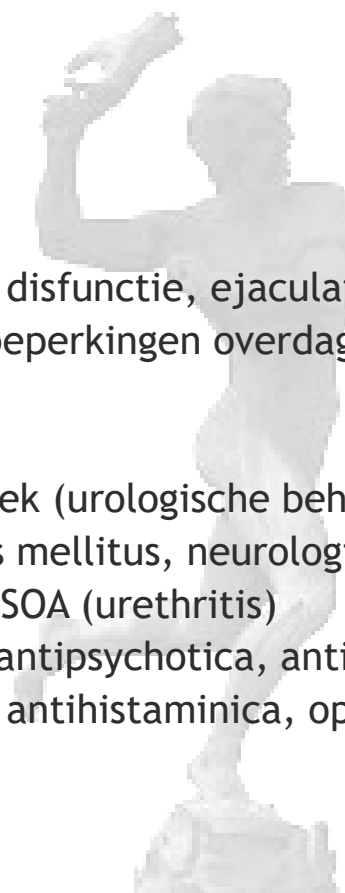
- Doel:
 - Inventarisatie van hinder en angst of bezorgdheid van patiënt
 - Uitsluiten van specifieke oorzaken van mictieklachten
- Vraag naar:
 - Verschillende symptomen
 - **Pijn** bij het plassen, pijn in het perineum, branderigheid of afscheiding
 - **Snelheid** van ontstaan / verergering van klachten
 - **Bloed** bij urine
 - Eerdere urineweg**infecties**
 - Algemene malaise, koorts, koude rillingen of flankpijn

Alarmsymptomen



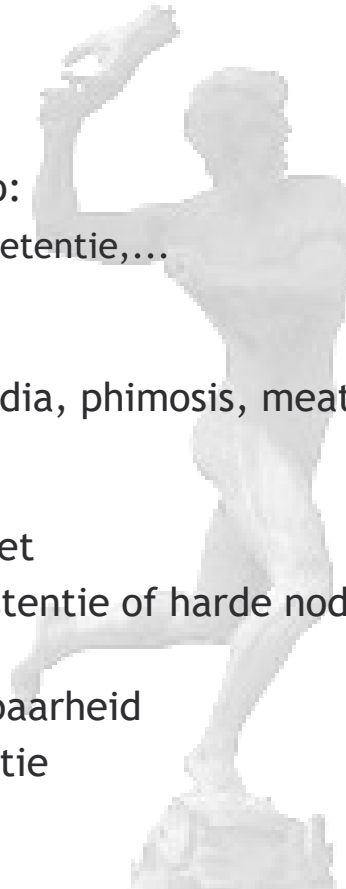
Anamnese vervolg

- Wees attent op:
 - Angst voor prostaatkanker
 - Schaamte voor **incontinentie**
 - **Seksuele problematiek**: erectiele disfunctie, ejaculatieproblemen
 - Verstoring van nachtrust, sociale beperkingen overdag of beperkingen tijdens het werk
- Vraag naar:
 - Eerder invasief urologisch onderzoek (urologische behandeling of verblijfskatheter)
 - Relevante **comorbiditeit**: diabetes mellitus, neurologische ziektebeelden (bv. CVA, ziekte van Parkinson, multiple sclerose), SOA (urethritis)
 - **Medicatie** met invloed op mictie: antipsychotica, antidepressiva, lithium, antiparkinsonmiddelen, (klassieke) antihistaminica, opiaten, lisdiuretica en calciumantagonisten



2. Lichamelijk onderzoek

- Blaasregio:
 - Palpeer en percuteer de blaasregio:
 - Normale sensibiliteit, demping bij retentie,...
- Externe genitalia
 - Anatomische afwijkingen: hypospadia, phimosis, meatusstenose, forse liesbreuk
- Rectaal toucher/**PPA**:
 - Vorm prostaat: asymmetrisch of niet
 - Consistentie: onregelmatige consistentie of harde nodus/noduli (passend bij prostaatcarcinoom)
 - Grootte van de prostaat: aanhaakbaarheid
 - Anale tonus / Bekkenbodemevaluatie



3. Vragenlijst

- In te vullen door patiënt (na consultatie met bespreking in vervolggconsult, in wachtkamer, tijdens consultatie?)
- Internationale Prostaat Symptoom Score (**IPSS**)
 - Gestructureerde vragenlijst, hulp voor objectiveren en bespreekbaar maken van klachten
 - Differentieert niet naar oorzaken van mictieklachten, maar kan gebruikt worden om **ernst van klachten** in te schatten
 - Geeft inzicht in **relatie** tussen **ernst van** klachten en ervaren **hinder**
 - Handig om respons op behandeling te evalueren
 - 4 vragen over **ledigingssymptomen**, 3 vragen ivm **vullingssymptomen**

IPSS



Updates Huisartsen Provincie Antwerpen

IPSS Klik per vraag steeds 1 cirkel aan	Helemaal niet	Minder dan 1 vd 5 keer	Minder dan de helft van de keren	Ongeveer de helft van de keren	Meer dan de helft van de keren	Bijna altijd
Hoe vaak had u in de afgelopen maand het gevoel dat uw blaas nog niet leeg was nadat u had geplast?	☐	☐	☐	☐	☐	☐
Hoe vaak moest u in de afgelopen maand binnen 2u nadat u geplast had weer plassen?	☐	☐	☐	☐	☐	☐
Hoe vaak merkte u in de afgelopen maand dat tijdens het plassen de straal enkele keren stopte en weer begon?	☐	☐	☐	☐	☐	☐
Hoe vaak had u in de afgelopen maand moeite om het plassen uit te stellen?	☐	☐	☐	☐	☐	☐
Hoe vaak had u in de afgelopen maand een zwakke urinestraal?	☐	☐	☐	☐	☐	☐
Hoe vaak moest u in de afgelopen maand persen om de urinestraal op gang te brengen?	☐	☐	☐	☐	☐	☐
Hoe vaak moest u in de afgelopen maand gemiddeld per nacht het bed uit om te plassen?	☐	☐	☐	☐	☐	☐
	0 (keer)	1 (keer)	2 (keer)	3 (keer)	4 (keer)	5 (keer of vaker)
Naam: Geboortedatum:						
					Totaalscore	/35 Vulling: /15 Lediging: /20

Score / Ernst

0 - 7

8 - 19

20 - 35

Licht

Matig

Ernstig

IPSS levenskwaliteit

- Aanvullend: 1 vraag over hinder / levenskwaliteit met score 0-6



Kwaliteit van leven	Gelukkig	Plezierig	Over het algemeen tevreden	Gemengde gevoelens (om het even)	Over het algemeen ontevreden	Ongelukkig	Verschrikkelijk
Als het plassen uw hele leven zou blijven zoals het nu is, hoe zou u zich dan voelen?	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐



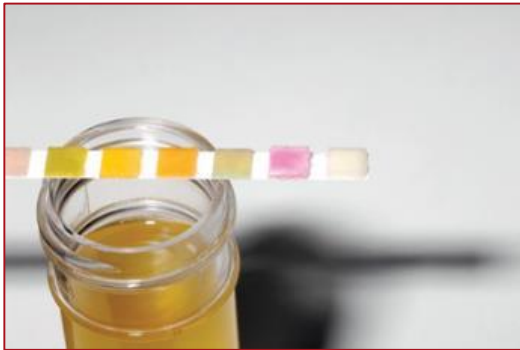
4. Onderzoek van urine: dipstick*

Test

- erythrocyten
- leukocyten
- nitriet
- glucose
- proteïnen

Doorsturen voor
kweek indien
positief

* Kan eventueel vervangen worden door
rechtstreeks microscopisch onderzoek



→ Geen urineweginfectie, geen hematurie



Updates Huisartsen Provincie Antwerpen



BEHANDELING VAN LUTS

Geruststellen/informereren

- Aspecifieke mictieklachten komen vaak voor, oorzaak is onbekend, zijn meestal onschuldig
- Prostaatkanker is zelden oorzaak van mictieklachten
- Indien ernst en hinder van klachten beperkt: niet aangeraden om medicamenteuze behandeling te starten
- ! **Opvolging:** indien **symptomen veranderen** is een **nieuwe consultatie nodig**



Algemeen levensstijladvies

- **Vochtinname beperken op specifieke momenten** → toegenomen mictiefrequentie op meest ongelegen moment beperken (bv. 's nachts of activiteiten buitenshuis); toch $\geq 1,5$ l/24h drinken!
- **Matiging van cafeïne en alcohol** → mogelijks verbetering vullingssymptomen
- **Plasbuis leegstrijken** na elke mictie → om nadruppelen te voorkomen
- **Afleidingstechnieken** (penisknijpen, ademhalingsoefeningen, perineale druk en mental 'tricks') → niet denken aan blaas/toilet → controle vullingssymptomen
- **Blaas re-training** → proberen plas op te houden bij sensorische aandrang → blaascapaciteit (tot ± 400 ml) en tijd tussen micties verhogen
- **Nakijken medicatie** en optimale tijdstip van toediening of vervangen medicatie door alternatief met minder urinaire effecten

Fytotherapie

- Vaak gebruikt, effect is onduidelijk, geen aanbeveling in Europese richtlijnen → **pragmatische aanpak: niet actief aanraden, gebruik ook niet ontraden**
- Vaak gebruikte plantenextracten:
 - Pompoen (zaad) (*Cucurbita pepo*)
 - Zuid-Afrikaans stergras (*Hypoxis rooperi*)
 - Zaagpalm (bessen; saw palmetto) (*Serenoa repens*)
 - Afrikaanse pruimenboom (bast) (*Pygeum africanum*)
 - Brandnetel (wortel) (*Urtica dioica*)
 - Rogge (pollen) (*Secale cereale*)
- Verschillende commerciële producten van hetzelfde plantenextract beschikbaar: niet noodzakelijk zelfde biologische/klinische effecten (merk-verschillen)
- Zelfs verschillen tussen verschillende loten van zelfde producent (concentratie van actieve stoffen varieert)



Saw
palm (bast)



Rogge



Pygeum africanum

Alfa-blokker

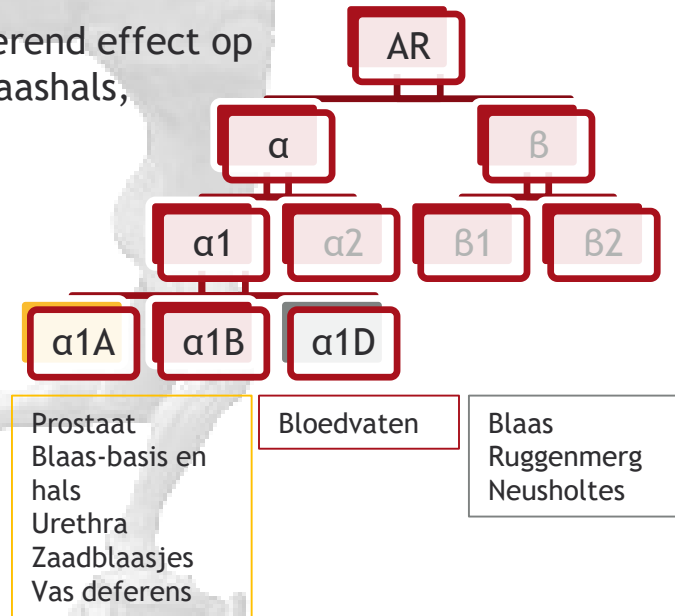
- Alfa-blokker = alfa-adrenerge receptor (AR) antagonist
- Werkingsmechanisme van α_1 -AR antagonist:
- Niet-specifieke alfa-blokker: relaxerend effect op gladde spiercellen van prostaat, blaashals, maar ook van bloedvaten

- α_{1A} -blokker:

Vermindert samentrekking van gladde spieren in prostaat en urethra
 → urine gemakkelijker door urethra
 → plassen makkelijker, stroom beter

- α_{1D} -blokker:

Zou een rol hebben bij verbeteren van vullingssymptomen



Alfa-blokkers: doeltreffendheid/indicaties

- Verschillende α -blokkers, $\pm$ zelfde doeltreffendheid

	α_1 -AR antagonist
Symptoomscore (IPSS)	↓ ~35-40%
Piekstroom ($Q_{\max}$)	↑ ~20-25%
Prostaatvolume	-
Therapeutisch effect	Snel (enkele dagen)

**Beïnvloedt
eventuele
progressie niet**

- Indicatie: patiënten met hinderlijke klachten, onvoldoende baat bij gegeven niet-medicamenteuze adviezen
- Contra-indicatie: antecedenten van orthostatische hypotensie, en van syncope bij mictie; Voorzichtig gebruik bij ernstige en nierinsufficiëntie of anti-hypertensie behandeling
Geplande cataract chirurgie: floppy iris syndroom → behandeling tijdelijk stopzetten: 2 weken tevoren



5-Alfa Reductase Inhibitor

- Werkingsmechanisme van 5-ARI
 - Remming van omzetting van testosteron tot dihydrotestosteron (DHT) in de prostaat zelf → verminderen van prostaatvolume
(PSA daalt met $\pm 50\%$ na 6-12 maanden)



Bij PSA stijging (ook binnen normale waarden bij niet gebruik van 5-ARI): verwijzing naar uroloog

- Verbetering van symptomen na maanden
- Verkleining van risico op progressie (acute retentie, chirurgische ingreep) na maanden/jaren

Soorten 5-ARIs

	Dutasteride	Finasteride
DHT reductie in serum	>90%	±70%
DHT reductie in prostaat	94%	85-90%
Serum PSA	↓±50%	
Dosis	0,5 mg/dag	5 mg/dag
Bijwerkingen (voor volledige lijst zie bijsluiter)	Anti-androgene effecten: impotentie, verminderd libido, ejaculatiestoornissen, gynaecomastie Huidrupties Pijn ter hoogte van de testes	
Specifieke bijwerkingen		Vermoeden verhoogd risico borstkanker en oligospermie
Interacties	- verapamil/diltiazem - ritonavir/indinavir - itraconazol/ketaconazol - nefazodon	

Gebaseerd op An International Consultation on Male LUTS, Fukuoka, Japan 30/9-4/10, 2012: Committee 8. Male LUTS Medical management and new therapeutic targets pp373-533. Table 24 p438 en op samenvatting van de productkenmerken

Doeltreffendheid/indicatie

	5-ARI
Symptoomscore (IPSS)	↓ ~15-30%
Piekstroom (Q_{max})	↑ ~1,5-2,0 ml/s
Prostaatvolume	↓ ~18-28%
Behandelingseffect	Zeer traag (6-12 maanden)

Daarom normaal in
combinatie met
alfa-blokker
gegeven

- Indicatie van combinatietherapie:
 - matige tot ernstige LUTS, vergrootte prostaat (>40 ml) en verminderde piekstroom
 - **niet aangeraden voor korte termijnbehandeling (<1 jaar)**
 - voorkomen van **progressie** klachten*
- Bijwerkingenprofiel en alarmsignalen in overeenstemming met deze van elk medicament

*Reductie van risico op progressie klachten is significant groter bij combinatietherapie dan bij alfa-blokker behandeling voor mannen met prostaatvolume >40 ml (Roehrborn CG et al. BJU Int. 2011;107:946-54.)

PDE-5 inhibitor

- **Mogelijk werkingsmechanisme**
 - Ontspant gladde spiercellen van lage urinewegen (detrusor, prostaat, urethra) → herstelt bloedperfusie en oxygenatie van blaas en prostaat, moduleert sensorische signalen → verbetering van mictiesymptomen/LUTS
- **Doeltreffendheid:**

	PDE-5 inhibitor ¹	Tadalafil 5 mg ²
Symptoomscore (IPSS)	↓ 2,8	↓ 2,1
Piekstroom (Q _{max})	0 (geen verschil)	+2,4 ml/s
International Index Erectile Dysfunction (IIEF)	+5,5	+4,0
Therapeutisch effect	Snel	Snel

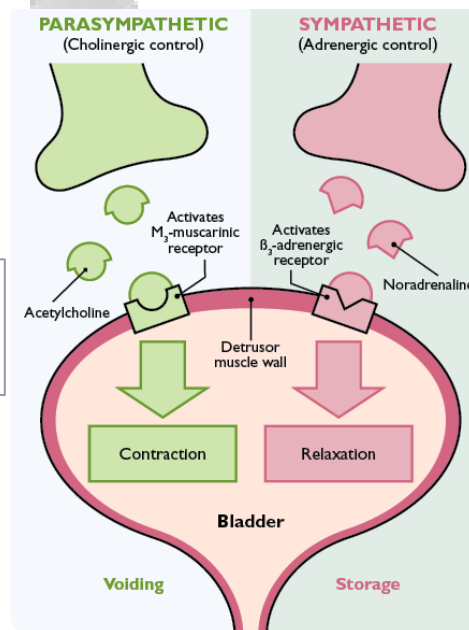
1. Meta-analyse van alle PDE-5 inhibitoren, Oelke studie² niet geïncludeerd (te recent)

1. Gacci M et al. Eur Urol 2012;61:994-1003; 2. Oelke M et al. Eur Urol 2012;61:917-25

Anticholinergicum – Beta 3 mimetica

- Lage dosis → anticholinergicum is geen competitie voor hoge acetylcholine vrijzetting tijdens ledigingsfase

Geactiveerde M_3 receptor → contractie detrusorspier



Geactiveerde β_3 -AR → relaxatie detrusorspier

→ Geen remming van de blaascontractie tijdens blaaslediging



Vroeger: anticholinergica gecontra-indiceerd voor mannen met BPH/BPO
 Nu: voorzichtig gebruik met monitoring van IPSS en post-mictie residu volume; Lange-termijn studies nog niet beschikbaar

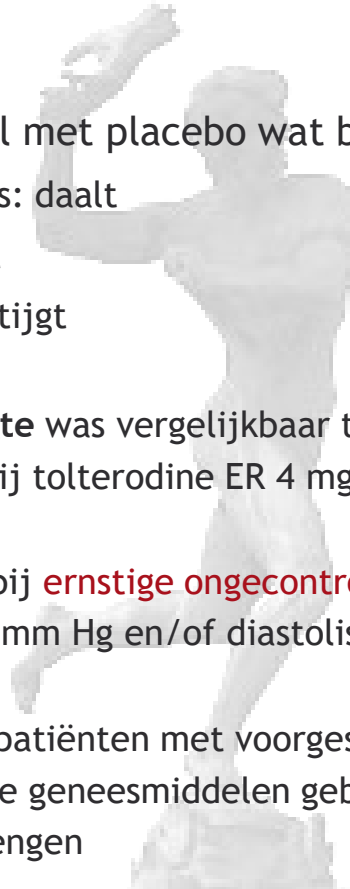
Anticholinergicum doeltreffendheid en veiligheid

- Superieure werkzaamheid in vgl met placebo wat betreft:
 - Aantal incontinentie-episodes: daalt
 - Aantal micties per dag: daalt
 - Geplast volume per mictie: stijgt
- Toename post-mictie residu urine (PVR): minimaal (0-5 ml)
- Incidentie retentie in mannen zonder obstructie is vergelijkbaar met placebo in studies (0-1,3%)
- Voor een veilig gebruik:
 - Bepaal voor start van behandeling post-mictie residu urinevolume
 - Start geen behandeling indien PVR >200 ml
 - **Regelmatige herevaluatie van IPSS en PVR urine**
 - Mannen ≥ 65 jaar: voorzichtig gebruik wegens risico op verwardheid (Nederlands Huisartsen Genootschap 2013)

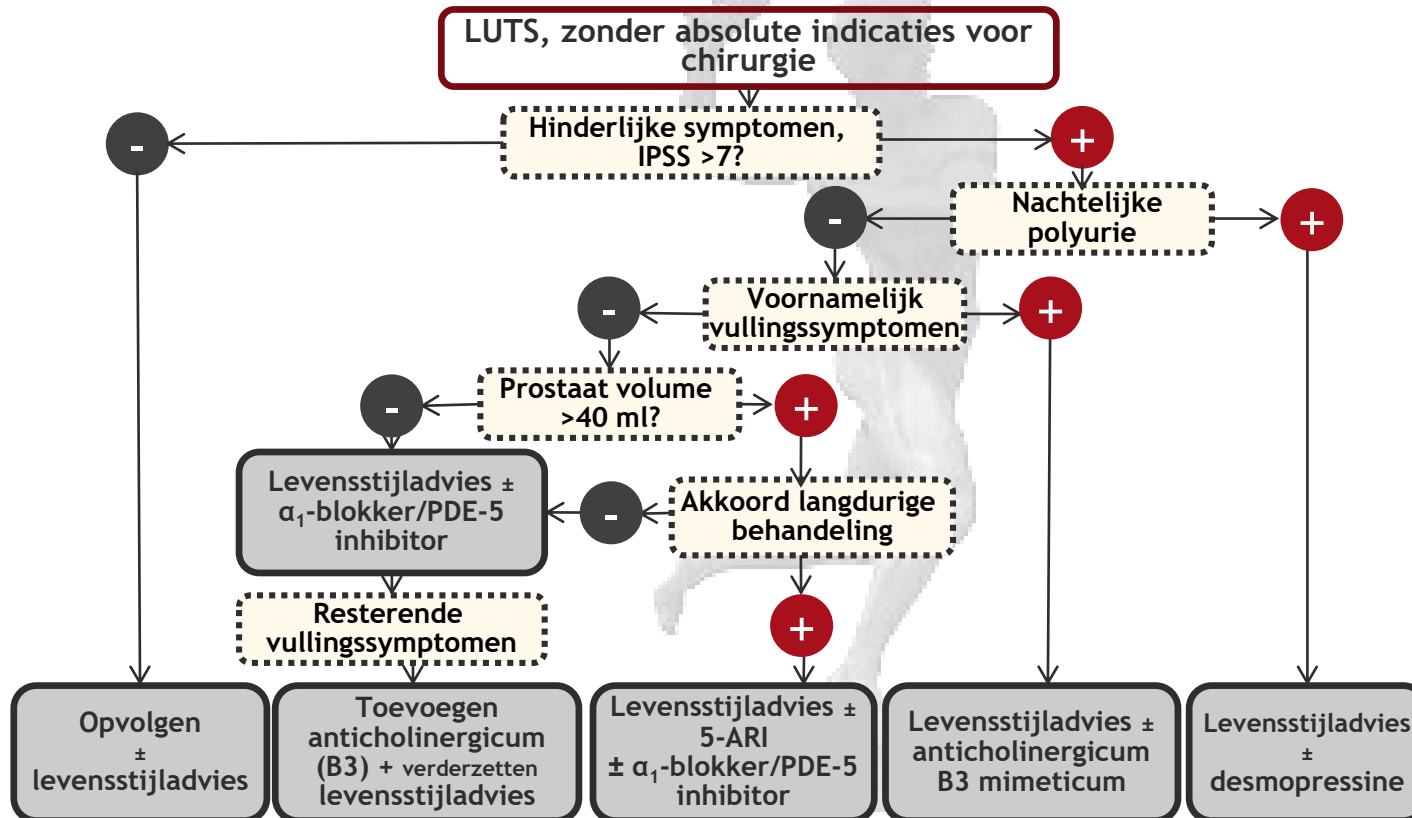
**Postprostatectomie
incontinentie
=
Inspanningsincontinentie**

Beta3 mimeticum doeltreffendheid en veiligheid

- Superieure werkzaamheid in vgl met placebo wat betreft:
 - Aantal incontinentie-episodes: daalt
 - Aantal micties per dag: daalt
 - Geplast volume per mictie: stijgt
- Aantal patiënten met **monddroogte** was vergelijkbaar tussen mirabegron en placebo en **merkelijk lager** dan bij tolterodine ER 4 mg
- **Gecontra-indiceerd** voor gebruik bij **ernstige ongecontroleerde hypertensie** (systolische bloeddruk (BD) ≥ 180 mm Hg en/of diastolische BD ≥ 110 mm Hg)
- Met **voorzichtigheid** gebruiken in patiënten met voorgeschiedenis van **QT-intervalverlenging** of patiënten die geneesmiddelen gebruiken waarvan bekend is dat ze QT-interval verlengen



Behandel-algoritme van LUTS (gebaseerd op EAU* richtlijnen)



Oelke M et al. Eur Urol 2013;64:118-40.

*EAU: European Association of Urology



Take home...

- LUTS geeft geen verhoging van de kans op prostaatkanker
- Maak bij LUTS onderscheid tussen **vullingssymptomen**, **ledigingssymptomen** en **post-mictiesymptomen**
- Voer bij alle mannen met LUTS lichamelijk onderzoek uit met **PPA**, **IPSS** en **urine dipstick**
- **Behandeling volgens klachtenpatroon**
 - Geef een **alfa-blokker** bij patiënten met hinderlijke LUTS klachten die onvoldoende baat hebben met niet-medicamenteuze adviezen
 - Overweeg een **5-ARI** bij patiënten met hinderlijke ledigingsklachten met een vergrote prostaat (>40 ml) en verminderde piekstroom
 - Overweeg toevoegen van een **anticholinergicum / B3 mimeticum** aan de alfa-blokker wanneer vullingssymptomen onvoldoende gecontroleerd zijn
- Start bij alle mannen met een blaassonde voor een acute retentie op met een alfa-blokker
- **Prijzen** alfa-blokkers variëren van 8 euro (tamsulosine Teva grote verpakking) tot 40 euro per maand (Omic Ocas kleine verpakking)



Updates Huisartsen Provincie Antwerpen



Tijd voor vragen...



Erectiele dysfunctie en premature ejaculatie



Dr Jasna Peeters Huisarts

Prof. Dr. Gunter De Win senior staflid urologie UZA

ED and PME

Casus

- Man, 65 jaar
- Hulpvraag : iets om te helpen in het geval dat... (deurknopfenomeen)



Casus

- Achtergrond
 - Voorgeschiedenis
 - Recidiverende urolithiasis (/R ESWL)
 - Pleuritissequellen (vermoedelijk tgv asbestcontact)
 - Spinocellulair epithelioom
 - Arteriële hypertensie
 - Medicatie
 - Coversyl 10mg 1x/dag
 - Hygroton 50 mg 1x/dag
 - Sociaal
 - Zwaar hulpbehoevende echtgenote (ziekte van Wegener)



Casus

- Anamnese
 - Nachtelijke/ochtenderecties?
 - Mate van stijfheid?
 - Psychische factoren
 - Zwaar hulpbehoevende vrouw
 - Zowel fysieke als emotionele belasting
 - Geen seksuele contacten meer
 - Contact met andere vrouwen?
 - Schroom
 - Gevoel van ontrouw tov echtgenote



Casus

- Klinisch onderzoek
 - Bloeddruk 12/7
- Beleid
 - Oorzakelijk
 - **Relatieproblemen/stress als mantelzorger**
 - Therapeutisch gesprek/counselen
 - Psycholoog?
 - Bijwerking medicatie
 - Hygroton stoppen?
 - PDE-5-remmer
 - Na uitsluiten contra-indicaties
 - Vooral owv van psychologisch effect
 - Spedra® (Avanafil)
 - Omwille van snelle werking*



* Cmax : Avanafil (30-45'), Sildenafil (30-120'), Tadalafil (120'), Vardenafil (30-120')

Vragen

Erectiele dysfunctie

- Onderscheid lichamelijke >< psychische oorzaak
- Aanvullend onderzoek?
 - Klinisch onderzoek?
 - Bloedname? (Glycemie? Testosteron? ...)
 - Cardiovasculair risicoprofiel?
 - Verwijzing 2^e lijn?
- Medicamenteus beleid
 - PDE-5-remmers
 - Hoe kiezen? (onderlinge verschillen?)
 - Contra-indicaties?
 - Hoe opstarten? (step up/step down?)
 - Testosteron suppletie?
- Alternatieven? (vacuumpomp? heekunde?)



Vragen

Premature Ejaculatie

- Definitie?
- Aanvullend onderzoek?
- Beleid
 - Voorlichting/adviezen?
 - Seksuoloog/psycholoog?
 - Medicamenteus?
 - Verwijzing naar 2^e lijn?



Onverschheid lichamelijke / psychische oorzaken

Onvermogen om een erectie te
verkrijgen en/of te behouden die
voldoende is om een bevredigende
geslachtsgemeenschap te hebben
tussen twee partners



Organisch

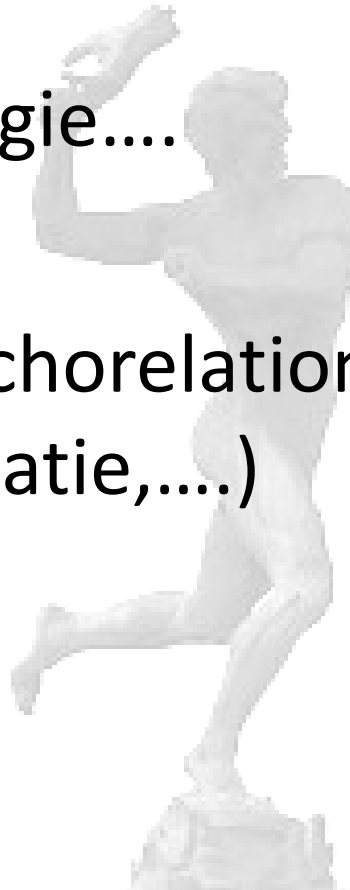


Updates Huisartsen Provincie Antwerpen

Etiologie	Frequentie
Vasculair	80%
- Arterieel: AHT, Atheromotose,...	
- Veneus: caverneus lek,....	
Neurologisch	10%
- Diabetes	
- Trauma wervelkolom, bekken	
- MS	
Hormonaal	2%
Iatrogeen	8%
- Vaatchirurgie	
- Radicale bekkenchirurgie	
- Geneesmiddelen, druggebruik	

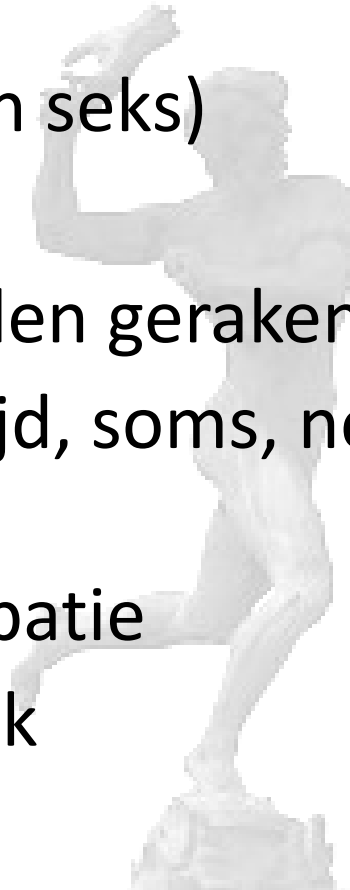
Evaluatie: Anamnestic

- Deurklinkpathologie....
- Organisch en psychorelationeel (nachtelijke erecties, masturbatie,....)





- Libido? (goesting in seks)
- Genot
- Sexueel opgewonden geraken?
- Penis stijfheid (altijd, soms, net genoeg maar niet lang genoeg,...)
- Nachtelijk/masturbatie
- Betrekking mogelijk
- Orgasme
- Partner



International Index Erectile Function

IIEF

- Vragenlijst ivm:
 - Erectile Function
 - Orgasmic Function
 - Sexual Desire
 - Intercourse Satisfaction
 - Overall Satisfaction



Outcome measures in ED: International Index of Erectile Function (IIEF)-EF (erectile function) domain



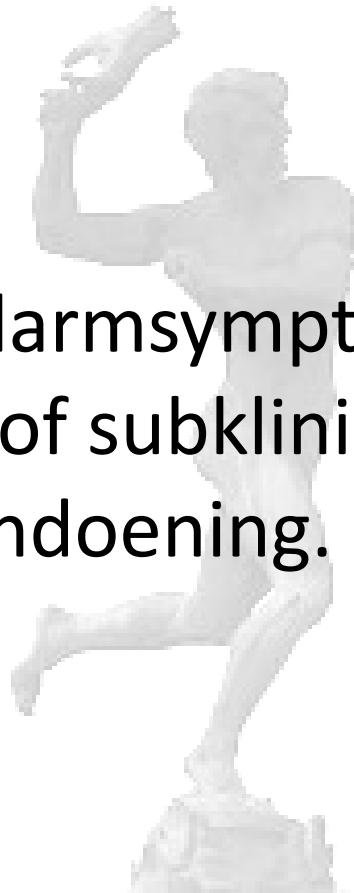
Updates Huisartsen Praktijk Antwerpen

IIEF-EF Questionnaire and response options (US version)	
IIEF-EF Domain Questions*	Response Options
Q1: How often were you able to get an erection during sexual activity? Q2: When you had erections with sexual stimulation, how often were your erections hard enough for penetration? Q3: When you attempted sexual intercourse, how often were you able to penetrate (enter) your partner? Q4: During sexual intercourse, how often were you able to maintain your erection after you had penetrated (entered) your partner? Q5: During sexual intercourse, how difficult was it to maintain your erection to completion of intercourse? Q15: How do you rate your confidence that you could get and keep an erection?	Q1 to Q5 0 = No sexual activity/ did not attempt intercourse 1 = Almost never/never 2 = A few times (much less than half the time) 3 = Sometimes (about half the time) 4 = Most times (much more than half the time) 5 = Almost always/always ----- Q 15 1 = Very low 2 = Low 3 = Moderate 4 = High 5 = Very high

1-10 : Severe ED
11-16 : Moderate ED
17-25 : Mild ED
26-30 : No ED

Aanvullend onderzoek?

ED vanaf 50 jaar : alarmsymptoom voor
mogelijke klinische of subklinische
cardiovasculaire aandoening.



Cardiovasculaire risicofactoren



Updates Huisartsen Provincie Antwerpen

- Leeftijd
- Man
- Hypertensie
- Diabetes Mellitus
- Roken
- Dyslipidemie
- Sedentair leven
- Familiaal
- Vroegtijdige arterie afwijking



Klinisch Onderzoek

- Penis
- Testes
- Teken en hypogonadisme
- Prostaat
- Bloeddruk
- Pols
- (Neurologisch)



Basis Bloedonderzoek



Updates Huisartsen Provincie Antwerpen

- Diabetes
- Hyperlipidemie
- Nierfunctie
- Leverfunctie
- Schildklierfunctie
- Ochtend hormonaal profiel



Late Onset Hypogonadisme



Updates Huisartsen Provincie Antwerpen

- Verminderde zin in seks
- Erectiestoornissen
- Minder in z'n vel voelen
- Gewrichts en spierklachten
- Slaapproblemen
- Prikkelbaarheid
- Overdreven zweten, warmte opwellingen



Late onset Hypo-gonadisme



Updates Huisartsen Provincie Antwerpen

- Voorspellende factoren:
- Hoge BMI
- Diabetes
- Teelbalprobleem op jonge leeftijd





Verwijzing 2de lijn?

- ***Vasculair, perineaal, cardiologische evaluatie nodig***
- ***Jonge patient***
- ***Na Trauma***
- ***Peyronie***
- ***Depressie***
- ***Compliceerde endocrinologisch toestand***
- ***Geen succes orale behandeling***



Medicamenteus beleid



Holistisch beleid



Updates Huisartsen Provincie Antwerpen



Goals of management of ED

The symptoms of ED can be treated but cannot generally be cured



- Symptomatic treatment aims to re-establish sexual relationship, as defined by the individual

Exceptions

Psychogenic ED
Post traumatic arteriogenic ED
Hormonal causes



Underlying disease and risk factors should also be identified and treated/modified



Patient satisfaction and quality of life concerns

Diabetes
Hypertension
Hypercholesterolemia
Depression
Smoking
Obesity / Lack of exercise
Testosteron deficiency

Therapeutic approach for ED

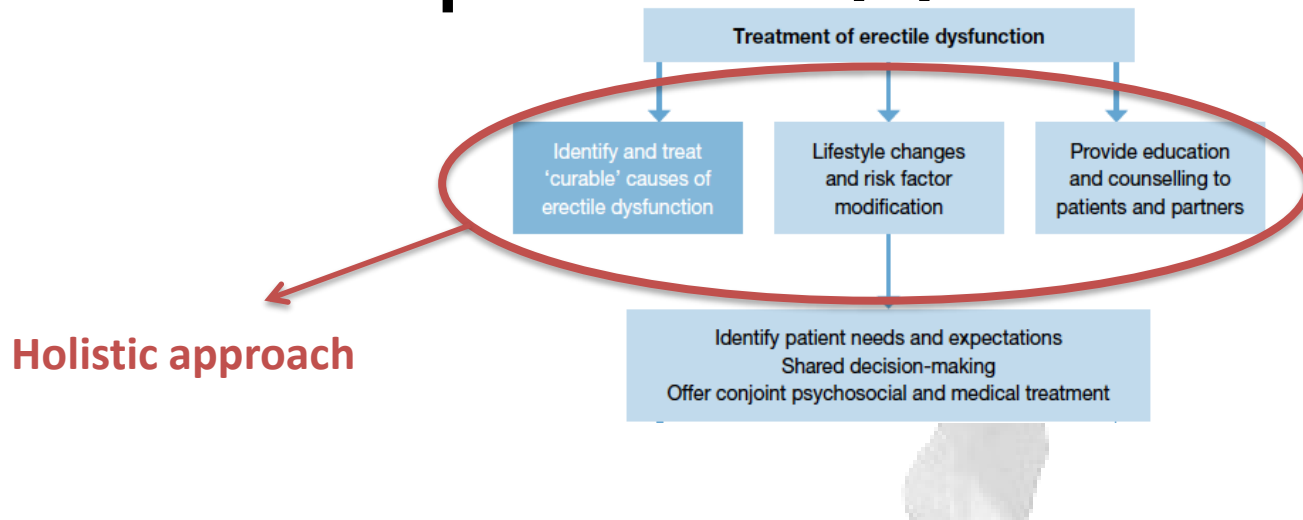
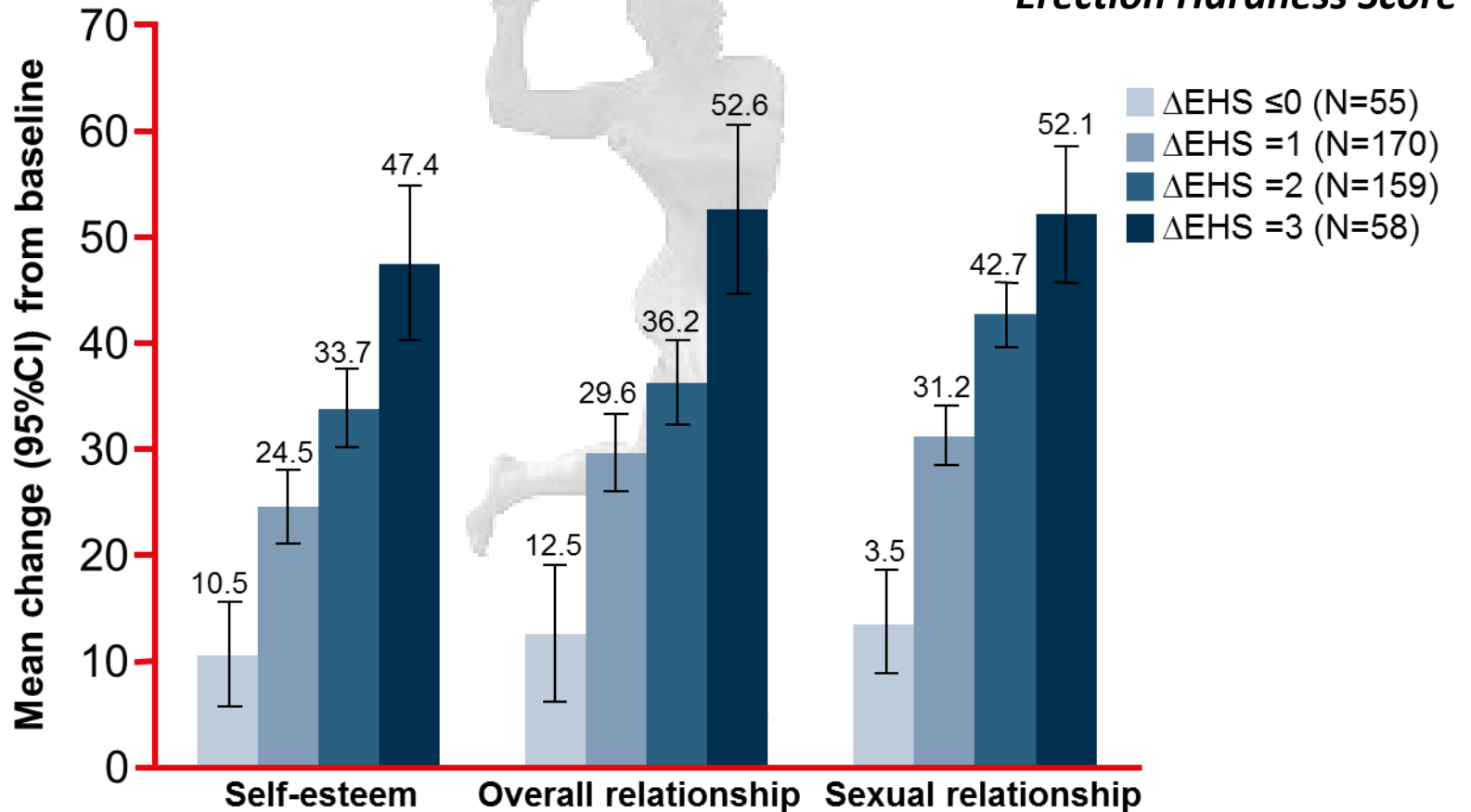


Table 3: Indications for specific diagnostic tests

Primary ED (not caused by organic disease or psychogenic disorder).
Young patients with a history of pelvic or perineal trauma, who could benefit from potentially curative vascular surgery.
Patients with penile deformities which might require surgical correction (e.g., Peyronie's disease, congenital curvature).
Patients with complex psychiatric or psychosexual disorders.
Patients with complex endocrine disorders.
Specific tests may be indicated at the request of the patient or his partner.
Medico-legal reasons (e.g., implantation of penile prosthesis, sexual abuse).

Treatment of ED can improve quality of life

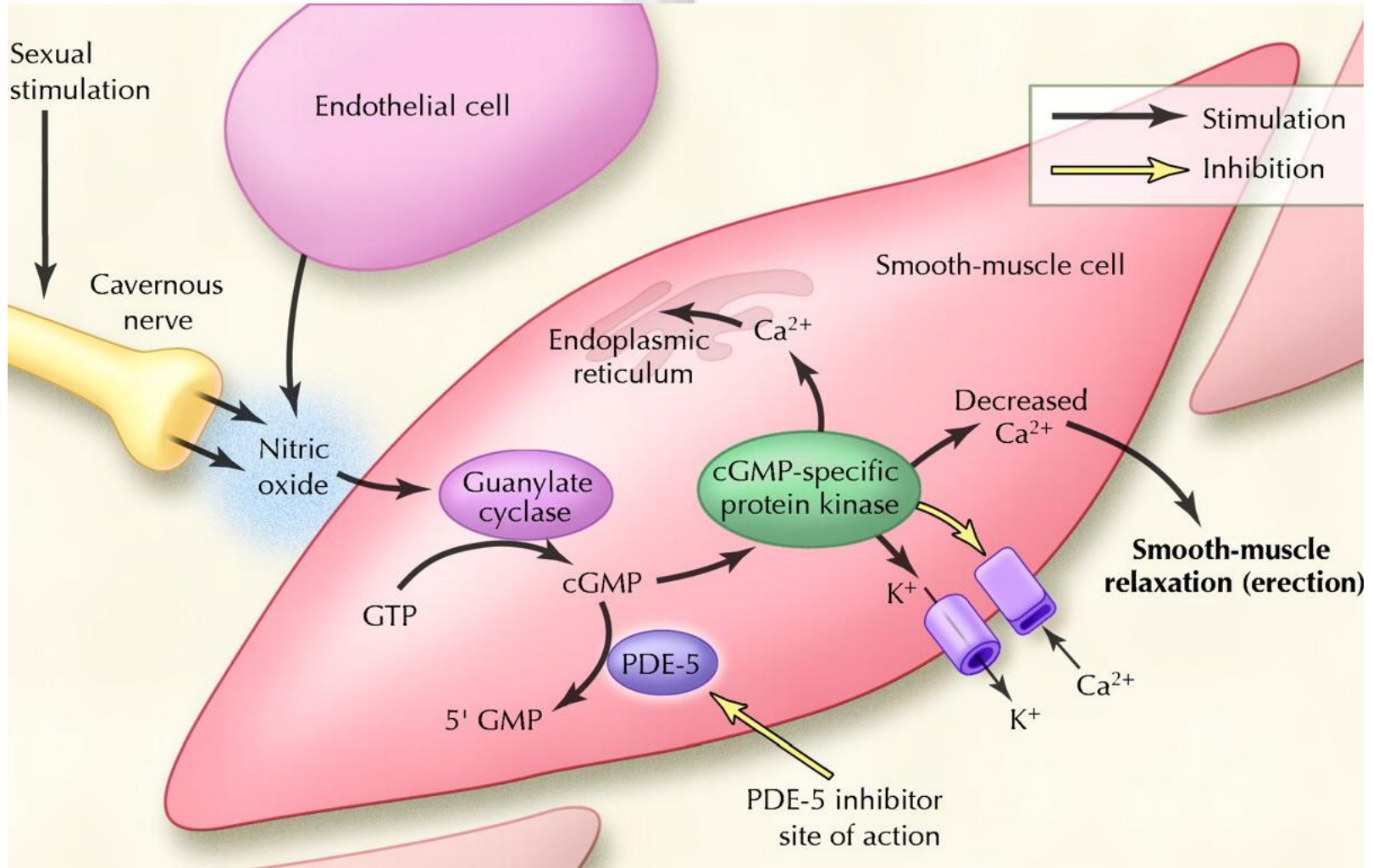
Improvement in self-esteem and relationships with PDE5 inhibitor therapy as measured by SEAR Questionnaire



PDE 5 inhibitoren

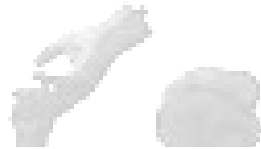


Updates Huisartsen Provincie Antwerpen





Onset



PDE5 inhibitor	Onset of action (minutes after dosing)	Duration (hours)
Sildenafil	60	4
Tadalafil	At least 30	36
Vardenafil	25-60	4
Avanafil	Approximately 30	>6 hours



Bijwerkingen



Updates Huisartsen Provincie Antwerpen

Adverse event	Sildenafil	Tadalafil	Vardenafil	Avanafil, 200mg
Headache	12.8%	14.5%	16%	9.3%
Flushing	10.4%	4.1%	12%	3.7%
Dyspepsia	4.6%	12.3%	4%	uncommon
Nasal congestion	1.1%	4.3%	10%	1.9%
Dizziness	1.2%	2.3%	2%	0.6%
Abnormal vision	1.9%		< 2%	none
Back pain		6.5%		< 2%
Myalgia		5.7%		< 2%

Startdosis?

- Keuze patiënt, te bespreken
- Lage dosis bij plankenkoorts

Eur Urol. 2015 Oct;68(4):674-80. doi: 10.1016/j.eururo.2015.03.031. Epub 2015 Mar 26.

Phosphodiesterase 5 inhibitors for the treatment of erectile dysfunction: a trade-off network meta-analysis.

Chen L¹, Staubli SE¹, Schneider MP², Kessels AG³, Ivic S⁴, Bachmann LM⁴, Kessler TM⁵.

Starting dosage

Sildenafil 50: highest efficacy, highest adverse events

Tadalafil 10: intermediate efficacy, lowest adverse events

Vardenafil 10, Avanafil 100: similar adverse events, lower global efficacy than sildenafil 50

Non responders

- 4 x
- 100, sildenafil non responders: 56 inappropriate use:
 - 45 never used the highest recommended dose
 - 32 had taken the pill with a full stomach right after a meal
 - 22 had taken the pill just before initiating sexual activity
 - 12 were not aware that sexual stimulation was mandatory to achieve an erection

PATIENT EDUCATION AND RE-EDUCATION

Non-responders to PDE5 inhibitors



Evaluation of reasons for initial non-response

Comorbidities
Inappropriate use
Misdiagnosis
Psychological and partner issues

Patient education
Improvement of related comorbid conditions
Normalization of testosterone levels
Switching PDE5 inhibitors
Daily or continuous use of PDE5 inhibitors
Psychosexual counseling

Contra-indicaties

- Ernstige hypotensie bij gebruik met nitroglycerines of molsidomine (coruno, corvatard,...)
- Vardenafil niet bij 1A (Rythmodan®) of type 3 antiarrythmica (Amiodarone®, Cordarone®) of gekend QT probleem



Antihypertensive Drugs



Updates Huisartsen Provincie Antwerpen

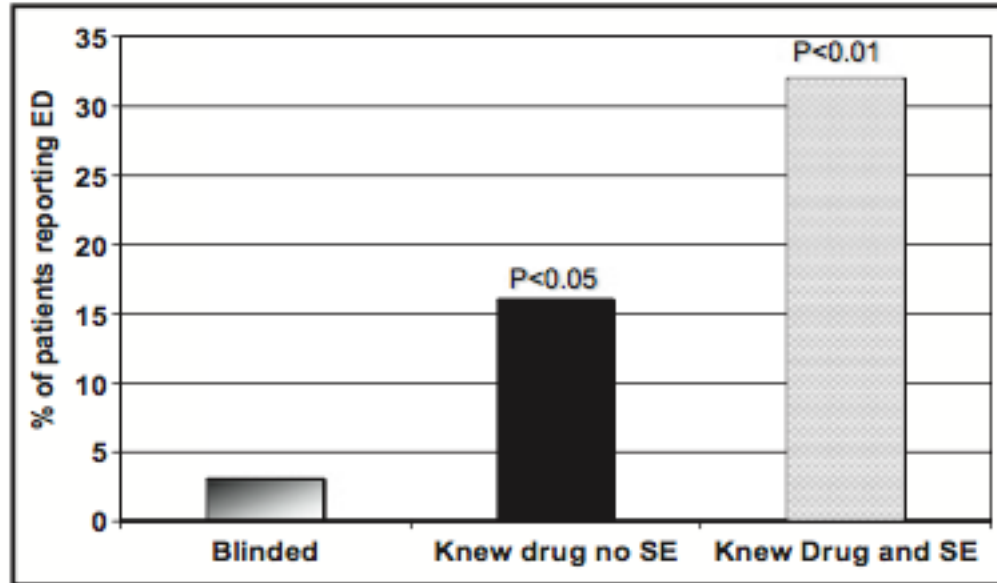


FIGURE 2. Incidence of erectile dysfunction (ED) in the different groups receiving β -blockers. Grey into white bar: patients given blinded drug to improve health. Black bar: patients informed that the drug was a β -blocker. Grid bar: patients informed that the drug was a β -blocker and that it might cause ED. SE indicates side effect. Adapted with permission.⁴¹

Antihypertensive Drugs and Male Sexual Dysfunction: A Review of Adult Hypertension Guideline Recommendations

Journal of Cardiovascular
Pharmacology and Therapeutics
1-12
© The Author(s) 2015
Reprints and permission:
sagepub.com/journalsPermissions.nav
DOI: 10.1177/1074248415598321
cpt.sagepub.com




Khalid A. J. Al Khaja, PhD¹, Reginald P. Sequeira, PhD, FCP¹,
Alwaleed K. Alkhaja, PhD², and Awatif H. H. Damanhori, MBBCh, FP³

- Hawthorne effect
- Inappropriate attention to ED as adverse event may result in a negative impact on QOL, compliance and discontinuation of HT therapy
- European guidelines on hypertension management: ED prevalent in HT patients and predictor of future cardiovascular diseases, treatment and screening of ED improve cardiovascular risk factors



- Indapamide rarely associated with adverse effect on male sexual function (switching thiazide-like diuretics)
- Antihypertensive diuretics, B blockers switched to alternatives (angiotensin-converting enzyme inhibitors, angiotensin II receptor blockers and calcium blockers)

Cardiovascular Risk Assessment in ED Patients

Princeton Consensus Panel II

Low Risk

Asymptomatic; < 3 coronary artery disease risk factors, excluding gender

Controlled hypertension
Mild, stable angina

Has had successful coronary revascularization

Uncomplicated past myocardial infarction (> 6–8 weeks)

Mild valvular disease

Left ventricular dysfunction/ congestive heart failure (NYHA class I*)

Intermediate Risk

≥ 3 major coronary artery disease risk factors, excluding gender

Moderate, stable angina

Recent myocardial infarction (> 2 < 6 weeks)

Left ventricular dysfunction/ congestive heart failure (NYHA class II)

Non-cardiac sequelae of atherosclerosis such as stroke or peripheral vascular disease

High Risk

Unstable or refractory angina

Uncontrolled hypertension

Left ventricular dysfunction/ congestive heart failure (NYHA class III or IV)

Recent myocardial infarction (< 2 weeks), stroke

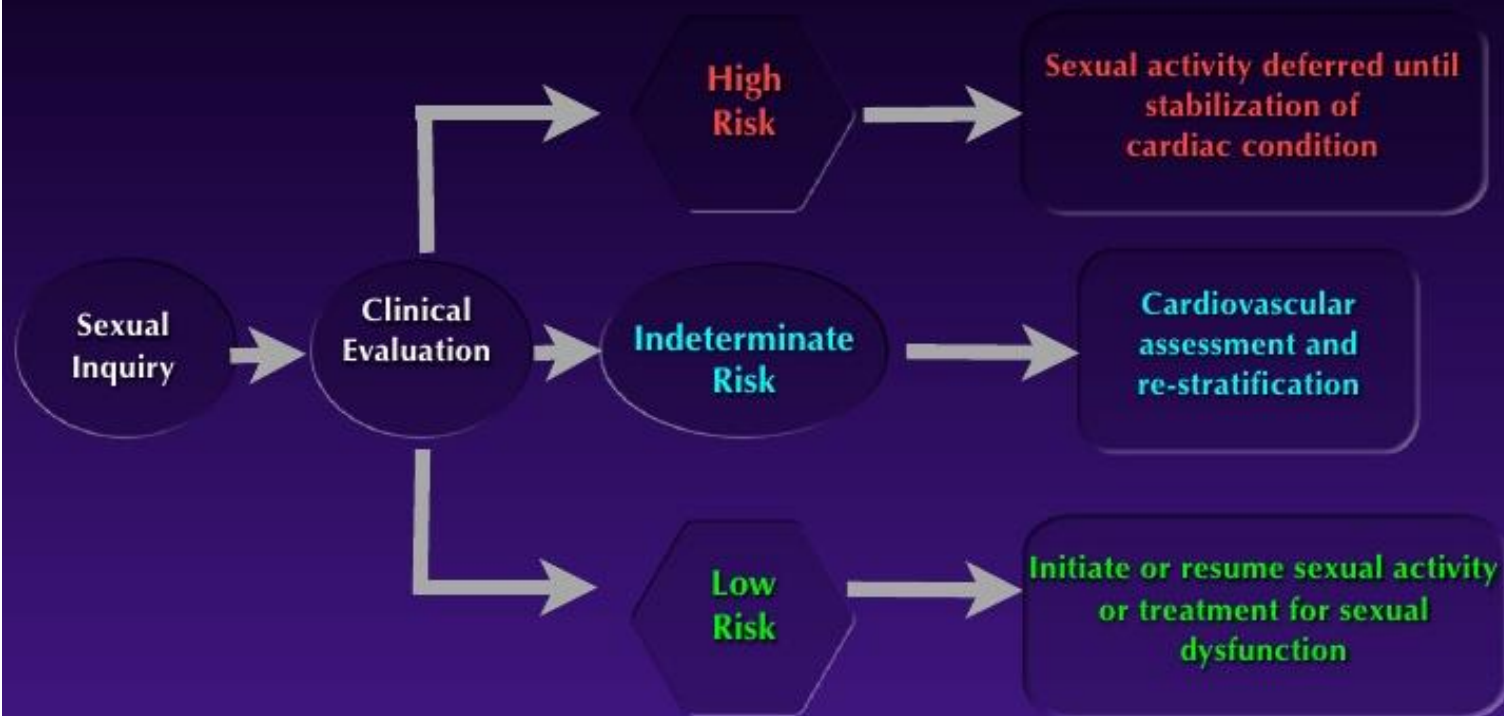
High-risk arrhythmias

Hypertrophic obstructive and other cardiomyopathies

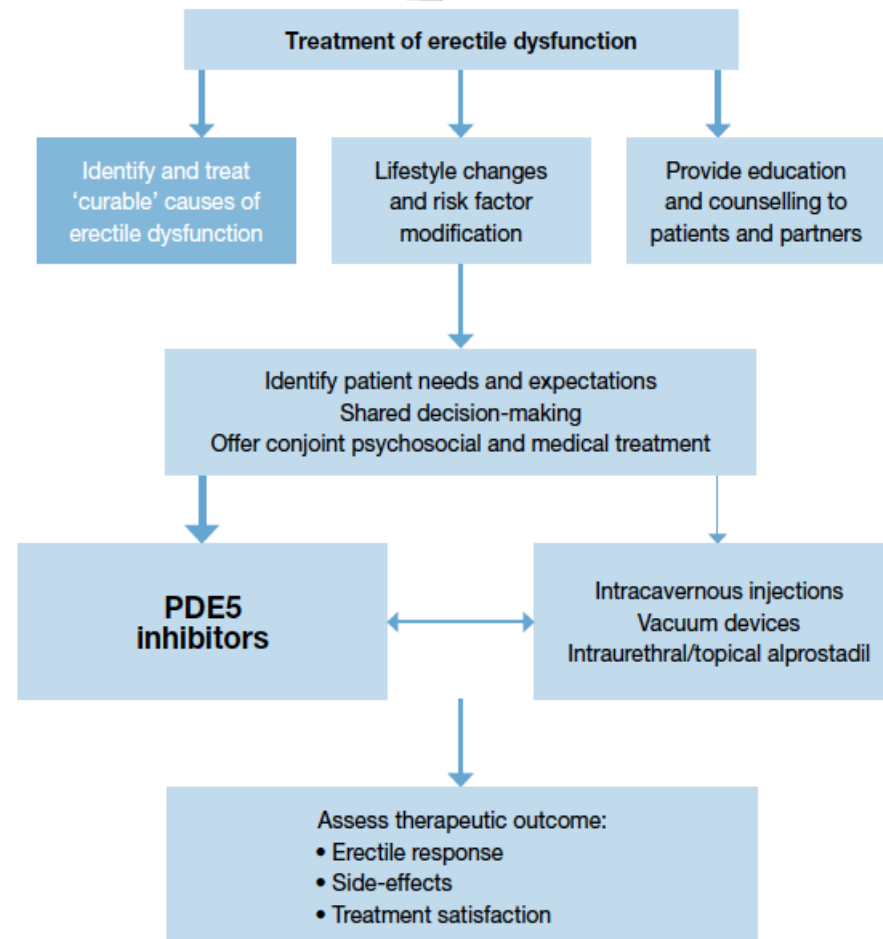
Moderate or severe valvular disease

Cardiovascular risk in ED patients

Princeton Consensus Panel II



Therapeutic approach for ED



Indien opnieuw niet succesvol

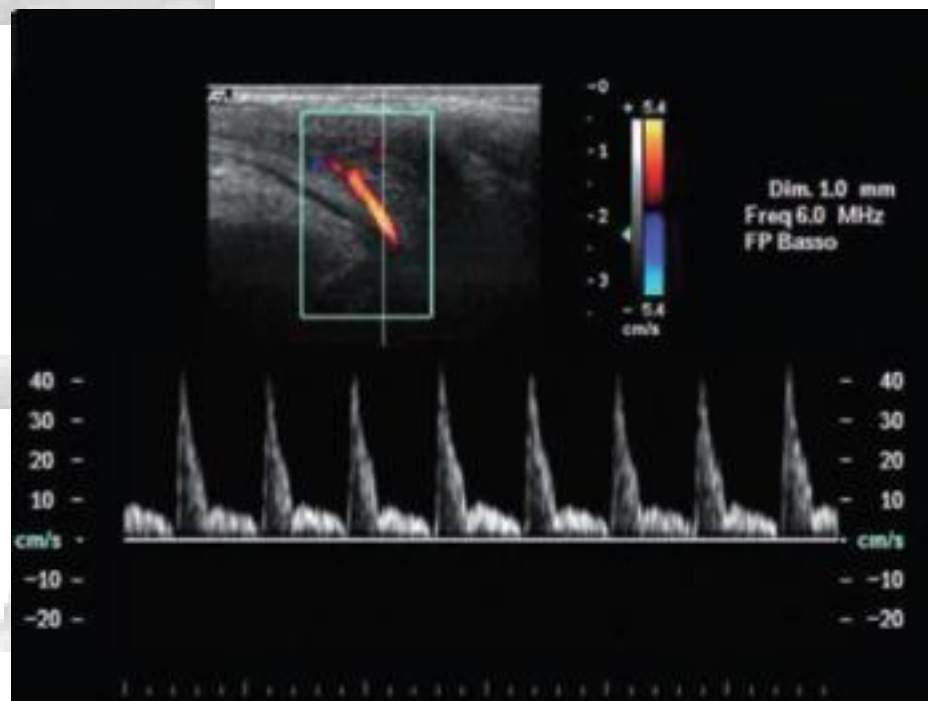
- Verwijzing 2de lijn voor verdere opties
- Peniele Duplex (lekkage – ring – testostosterone??)
- Intra-urethraal alprostadil
- Intracaverneuze injecties
- Penisprothese

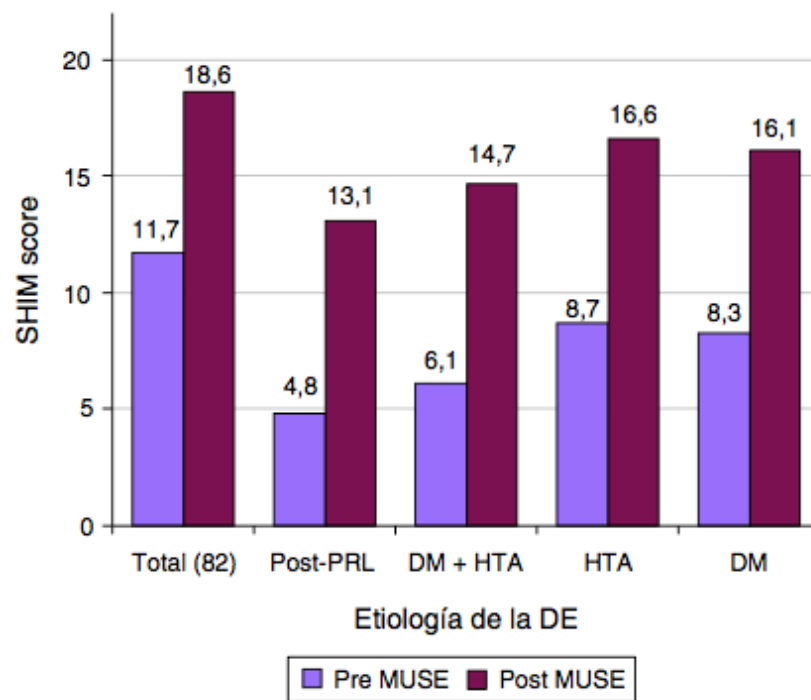
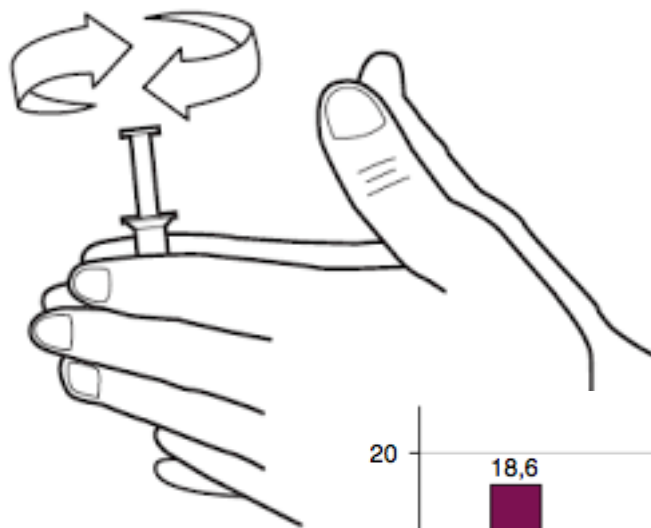


Peniele duplex

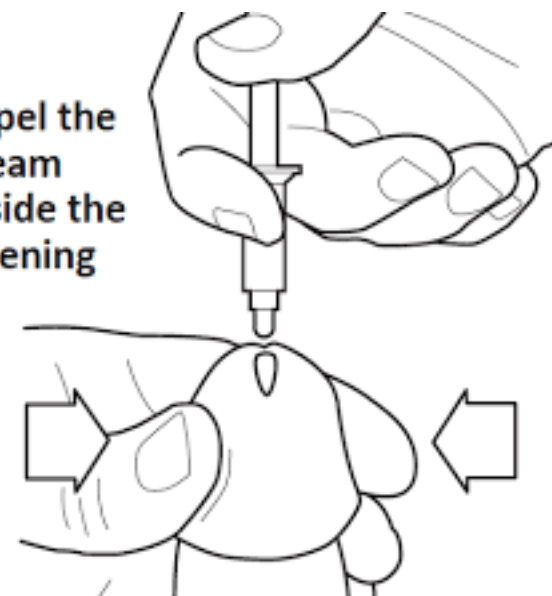


Updates Huisartsen Provincie Antwerpen

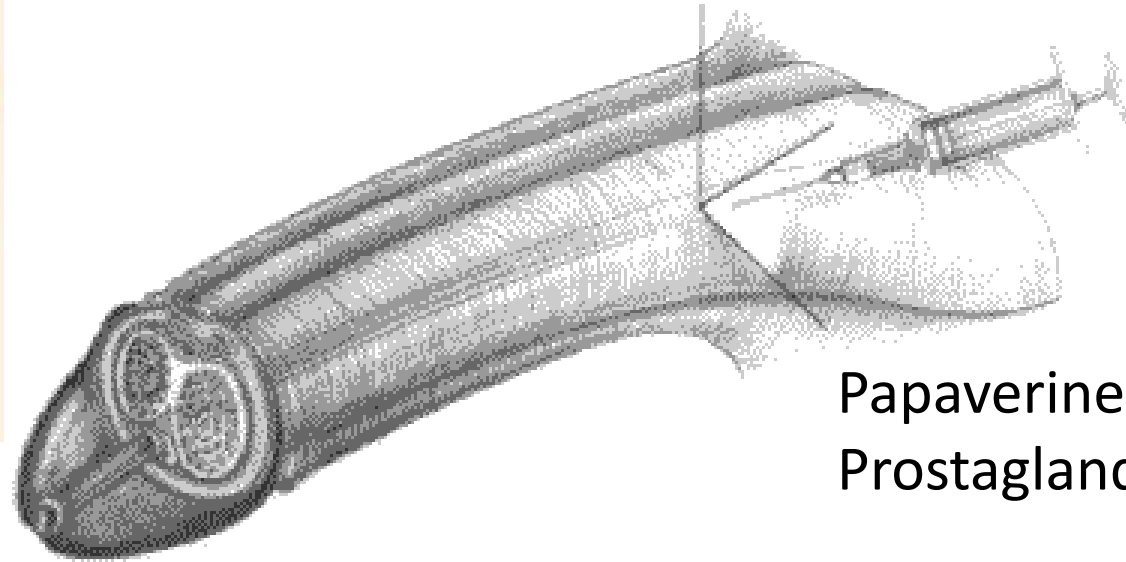




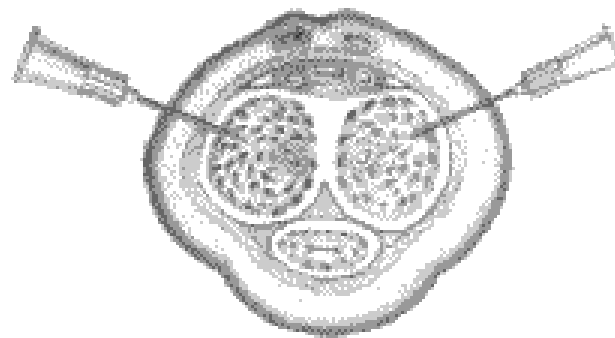
Expel the
cream
inside the
opening



Second Line Therapie



Papaverine
Prostaglandine E1



Intra-caverneuze injecties met vaso-actieve stoffen

Penile Implants



Updates Huisartsen Provincie Antwerpen



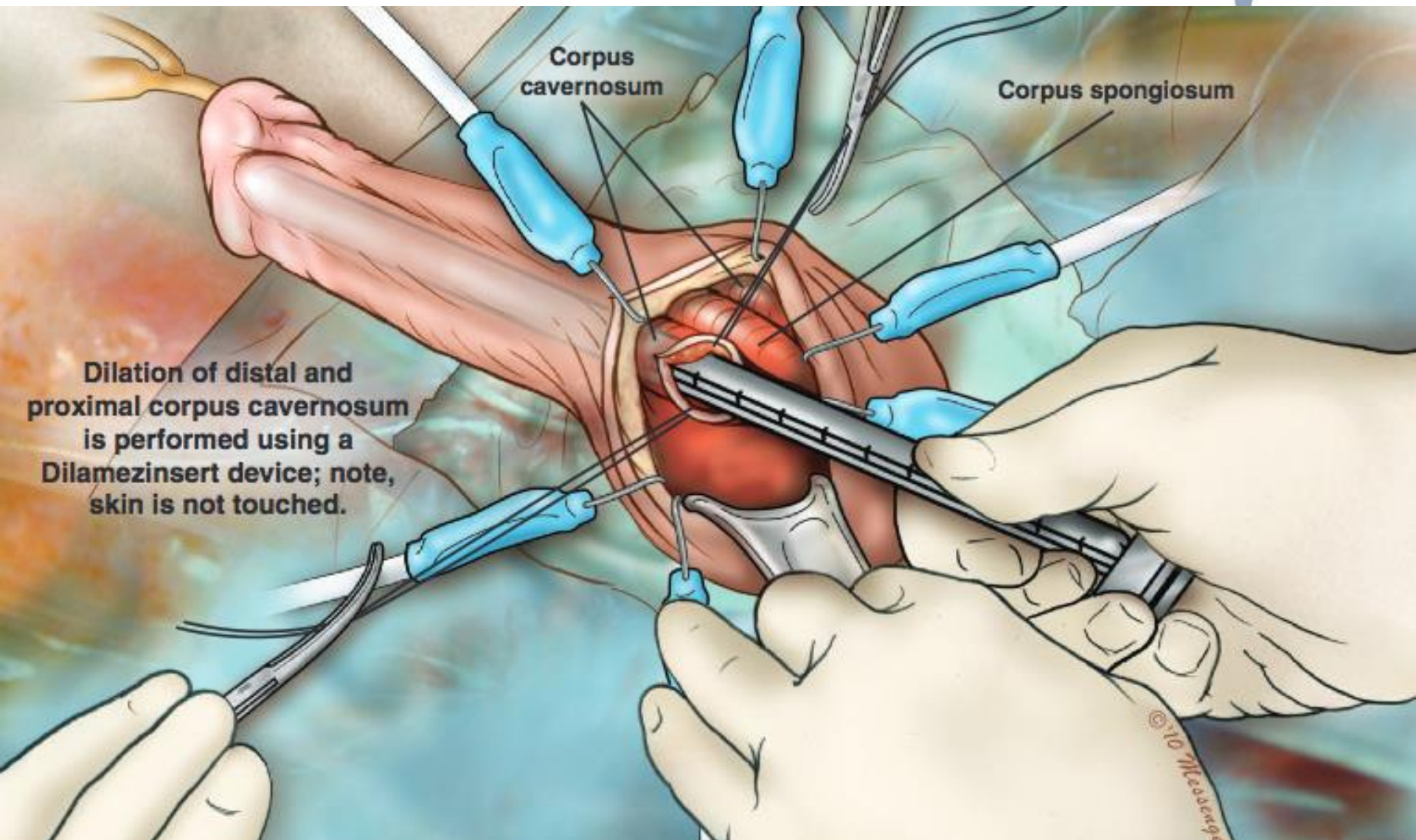


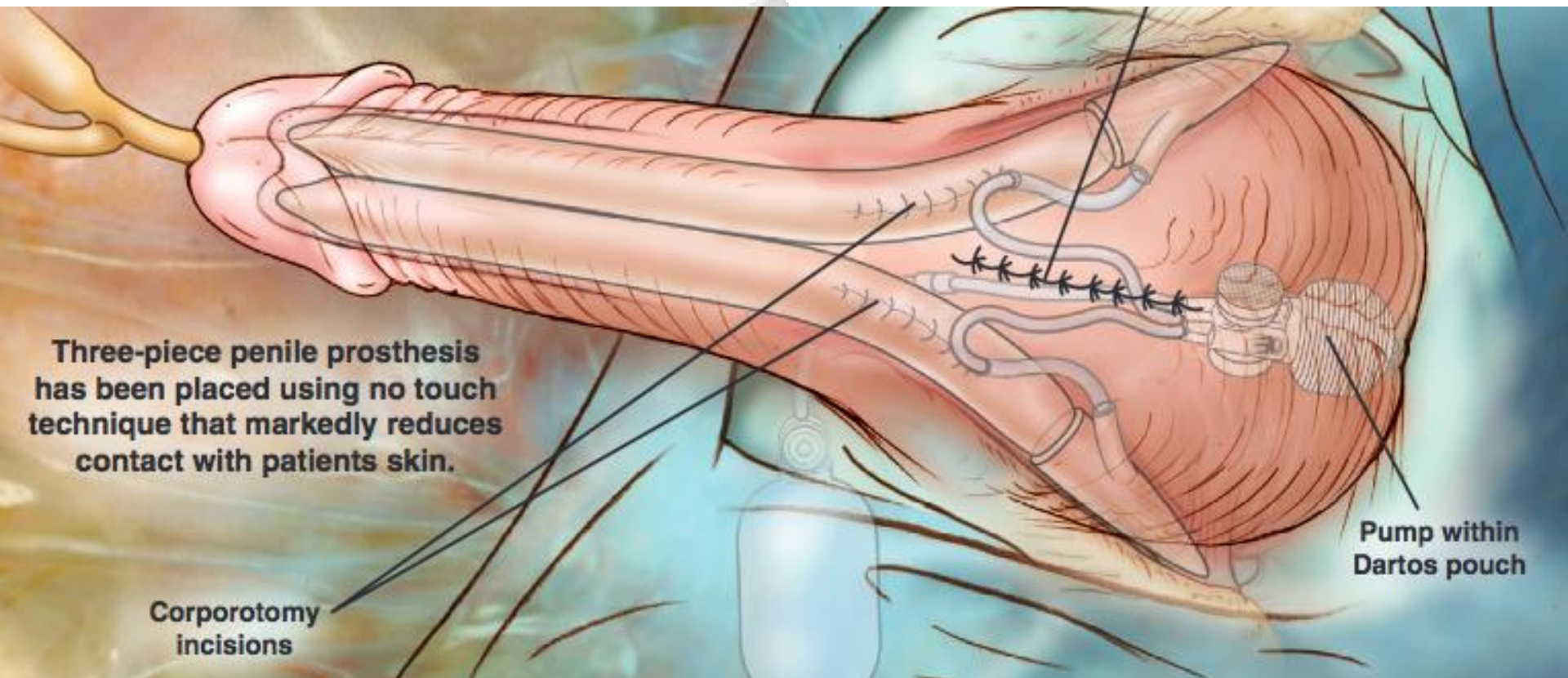
onomkeerbaar



Updates Huisartsen Provincie Antwerpen







Three-piece penile prosthesis
has been placed using no touch
technique that markedly reduces
contact with patients skin.

**Pump within
Dartos pouch**

**Corporotomy
incisions**



Premature Ejaculation



Updates Huisartsen Provincie Antwerpen





Definitie

- ejaculation which always or nearly always occurs prior to or within about one minute of vaginal penetration from the first sexual experience (lifelong premature ejaculation), OR, a clinically significant reduction in latency time, often to about 3 minutes or less (acquired premature ejaculation), and
- the inability to delay ejaculation on all or nearly all vaginal penetrations, and negative personal consequences, such as distress, bother, frustration and/or the avoidance of sexual intimacy



Intravaginal Ejaculatory Latency Time

Updates Huisartsen Provincie Antwerpen

- Mean (multinational) 5.4 min
- Vaak meer distress bij singles



Aanvullend onderzoek



Updates Huisartsen Provincie Antwerpen

- Bio-psycho-social approach (partner, relatie, socio-cultureel)
- Self-estimation of intravaginal ejaculatory latency time
- Questionnaires (Premature Ejaculation Profile or Index of Premature Ejaculation)



Vragen



Recommended questions

For diagnosis

- What is the time between penetration and ejaculation (cumming)?
- Can you delay ejaculation?
- Do you feel bothered, annoyed, and/or frustrated by your premature ejaculation?



Vragen

Optional questions

Differentiate
lifelong and
acquired PE

- When did you first experience premature ejaculation?
- Have you experienced premature ejaculation since your first sexual experience on every/almost every attempt and with every partner?

Assess
erectile
function

- Is your erection hard enough to penetrate?
- Do you have difficulty in maintaining your erection until you ejaculate during intercourse?
- Do you ever rush intercourse to prevent loss of your erection?

Assess
relationship
impact

- How upset is your partner with your premature ejaculation?
- Does your partner avoid sexual intercourse?
- Is your premature ejaculation affecting your overall relationship?

Previous
treatment

- Have you received any treatment for your premature ejaculation previously?

Impact on
quality of life

- Do you avoid sexual intercourse because of embarrassment?
- Do you feel anxious, depressed, or embarrassed because of your premature ejaculation?

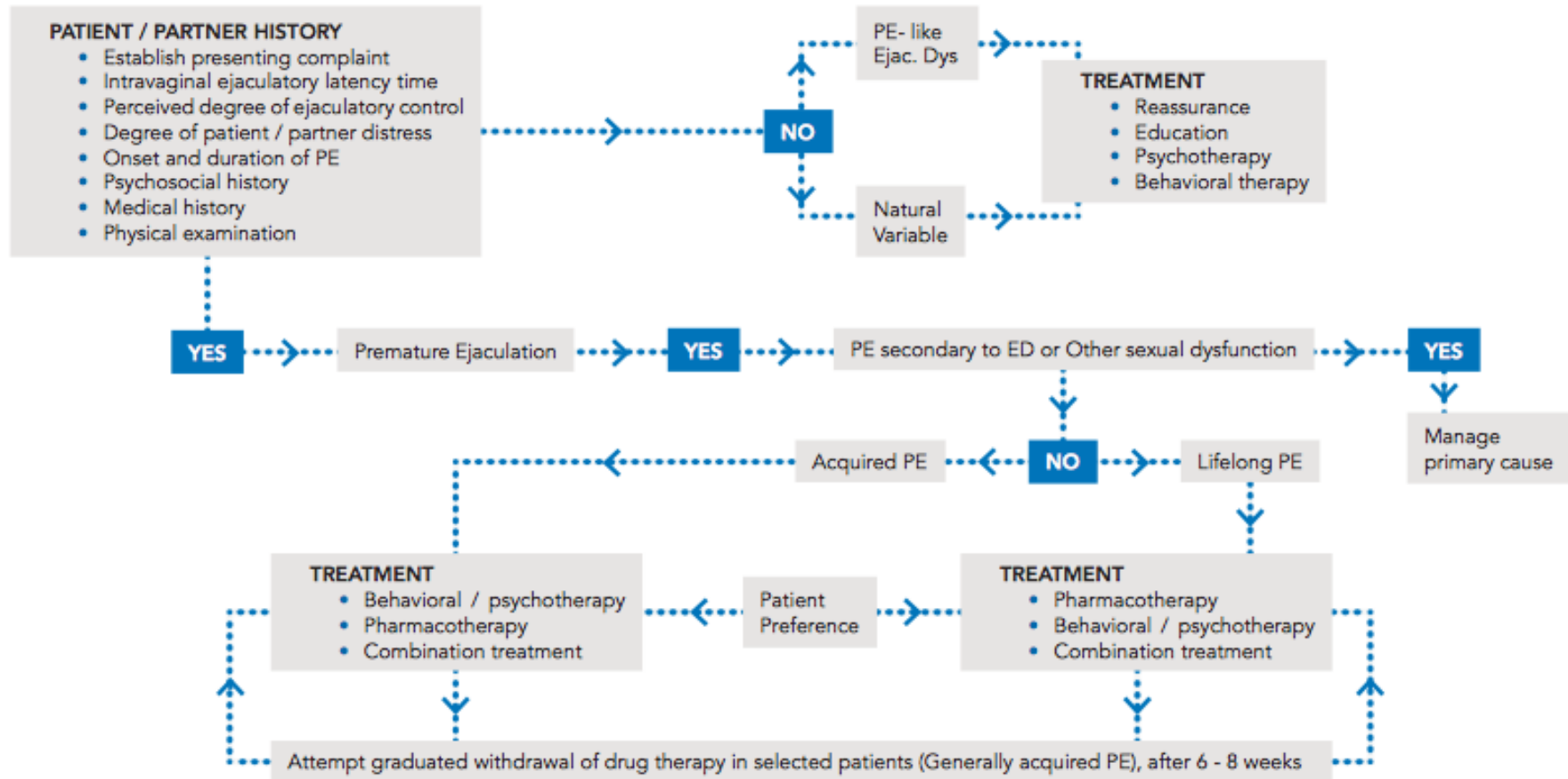
Onderzoek

- Lifelong: Klinisch onderzoek aangeraden maar geen must
- Acquired: KO afh van clinical picture (ed, schildklier, prostatitis)



Behandeling

Algorithm for the Management of PE*





Medicatie



Oral therapies

Dapoxetine	As needed	30 - 60 mg	2.5 - 3	• Nausea • Diarrhea • Headache • Dizziness	Approved in some countries	1a
Paroxetine	Daily dose	10 - 40 mg	8	• Fatigue • Yawning • Nausea • Diarrhea • Perspiration • Decreased sexual desire • Erectile dysfunction	Off label	1a
Clomipramine	Daily dose	12.5 - 50 mg	6		Off label	1a
Sertraline	Daily dose	50 - 200 mg	5		Off label	1a
Fluoxetine	Daily dose	20 - 40 mg	5		Off label	1a
Citalopam	Daily dose	20 - 40 mg	2		Off label	1a
Paroxetine	Daily dose for 30 days and then as needed	10 - 40 mg	11.6		Off label	1a

Topical therapy



Low Dose Tramadol
on demand?????



- discontinuation rates of up to 90%, mostly because of high side effects, cost issues, efficacy below expectations, and the need for scheduling sexual intercourse



Beleid

Topical therapy

Lidocaine / Prilocaine	As needed	22.5 mg Lidocaine 7.5 mg Prilocaine	4 - 6	• Penile numbness • Partner genital numbness • Skin irritation • Erectile dysfunction	Approved in certain countries	1a
Lidocaine	As needed	9.6% (w/w)	2 - 3		Sold over the counter	1b

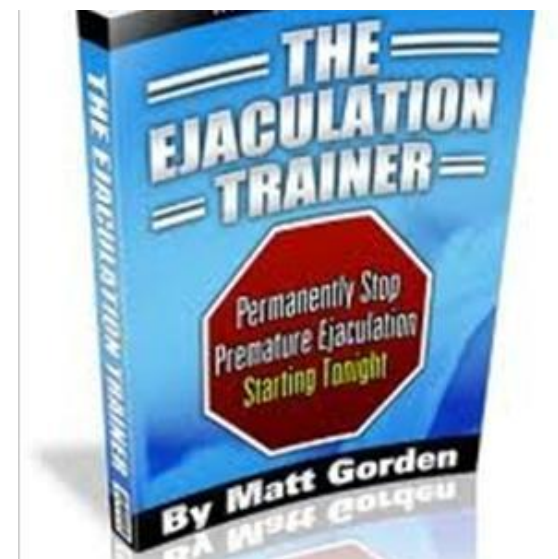
IELT = Intravaginal Ejaculation Latency Time

BekkenbodemrelaxatieTherapie

Master & Johnson Start – Stop Therapie

Squeeze Technique

Masturbation



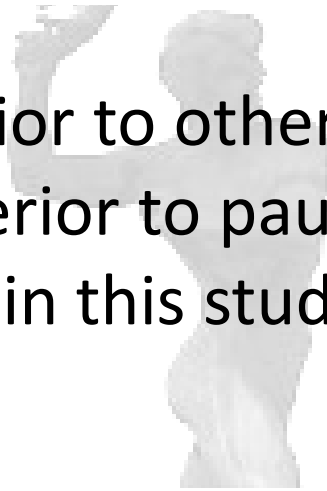


Int J Impot Res. 2001 Feb;13(1):41-5.

Assessment of as needed use of pharmacotherapy and the pause-squeeze technique in premature ejaculation.

Abdel-Hamid IA¹, El Naggar EA, El Gilany AH.

Sildenafil superior to other modalities
Paroxetine superior to pause squeeze
(no dapoxetine in this study)



J Sex Med. 2015 Jul;12(7):1609-15. doi: 10.1111/jsm.12925. Epub 2015 Jun 16.

The Combination of Dapoxetine and Behavioral Treatment Provides Better Results than Dapoxetine Alone in the Management of Patients with Lifelong Premature Ejaculation.

Cormio L¹, Massenio P¹, La Rocca R², Verze P², Mirone V², Carrieri G¹.

Author information





Chirurgie

- Experimenteel in aziatische landen
- Not recommended by ISSM (permanent loss of sexual function)
- Korea/china: Selective Dorsal Neurectomy (lifelong, satisfaction with topical agents but not with SSRI)
- Glans penis augmentation: hyaluronic acid.



- Erectiele dysfunctie is een vroegtijdige merker van en onafhankelijke risicofactor voor ischemisch hartlijden!
- Levensstijlinterventies (bewegen en gezonde voeding) en aanpak van cardiovasculaire risicofactoren hebben een gunstig effect op de erectie
- Het onderscheid tussen primaire en secundaire vormen van premature ejaculatie is van belang voor de aanpak
- Behandel reversibele oorzaken en biedt seksuologieconsult eerst aan bij secundaire vorm, alvorens medicatie te overwegen
- Bi primaire vormen is de medicamenteuze aanpak eerste keuze
- Onderhoudstherapie met paroxetine en/of lokale therapie met emla crème bieden de meest efficiënte behandelopties



Updates Huisartsen Provincie Antwerpen

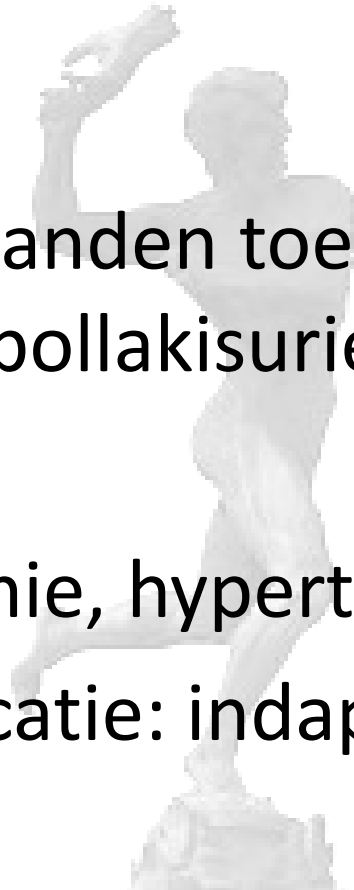
Prostaatkanker en PSA screening

Dr. Maarten Vandeplas Huisarts

Dr. Karen Fransis senior staflid urologie UZA



- Luc, 54 jaar
- Sedert enkele maanden toegenomen nycturie, zwakke straal en pollakisurie
- VG: appendectomie, hypertensie
- Chronische medicatie: indapamide 1,25mg/d



Verdere anamnese

- Pijn? **neen**
- Malaise? **neen**
- Gewichtsverlies? **neen**
- Functionele weerslag?
*Minder uitgerust overdag,
druppelincontinentie*
- Familiale anamnese? **negatief**
- Ideas / concerns?
'het is toch niet mijn prostaat, dokter?'



Vragenlijst voor plasklachten bij mannen (IPSS*)

Naam:

Geboortedatum: Datum:

Hoe vaak in de afgelopen maand:	Nooit	Minder dan 1 op de 5 keer	Minder dan de helft van de keren	Ongeveer de helft van de keren	Meer dan de helft van de keren	Bijna altijd	Score
...had u het gevoel dat uw blaas na het plassen nog niet helemaal leeg was?	0	1	2	3	4	5	
...moest u binnen twee uur na het plassen opnieuw plassen?	0	1	2	3	4	5	
... gebeurde het tijdens het plassen dat de straal enige keren stopte en dan weer begon?	0	1	2	3	4	5	
...had u moeite om het plassen uit te stellen?	0	1	2	3	4	5	
...had u een slappe straal bij het plassen?	0	1	2	3	4	5	
...moest u persen voordat de urine-straal op gang kwam?	0	1	2	3	4	5	
...moest u gemiddeld per nacht het bed uit om te plassen?	0X	1X	2X	3X	4X	5X	
Totaal symptoomscore							

Uitleg score: 0-7 = mild, 8-19 = matig, 20-35 = ernstig

* IPSS: Internationale Prostaat Symptoom Score.

Als het plassen de rest van uw leven zou blijven zoals het nu is, hoe zou u zich daarbij voelen?

Zeervred	Tevreden	Grotendeels tevreden	Neutraal	Grotendeels ontevreden	Ontevreden	Zeervred
0	1	2	3	4	5	6

- **PPA:** vergrote prostaat, glad, groeve palpabel, symmetrisch: niet verdacht
- **Dipstick:** volledig negatief
- **IPSS vragenlijst:** 21 - ernstig

Empirisch start met Tamsulosine 0,4mg/d

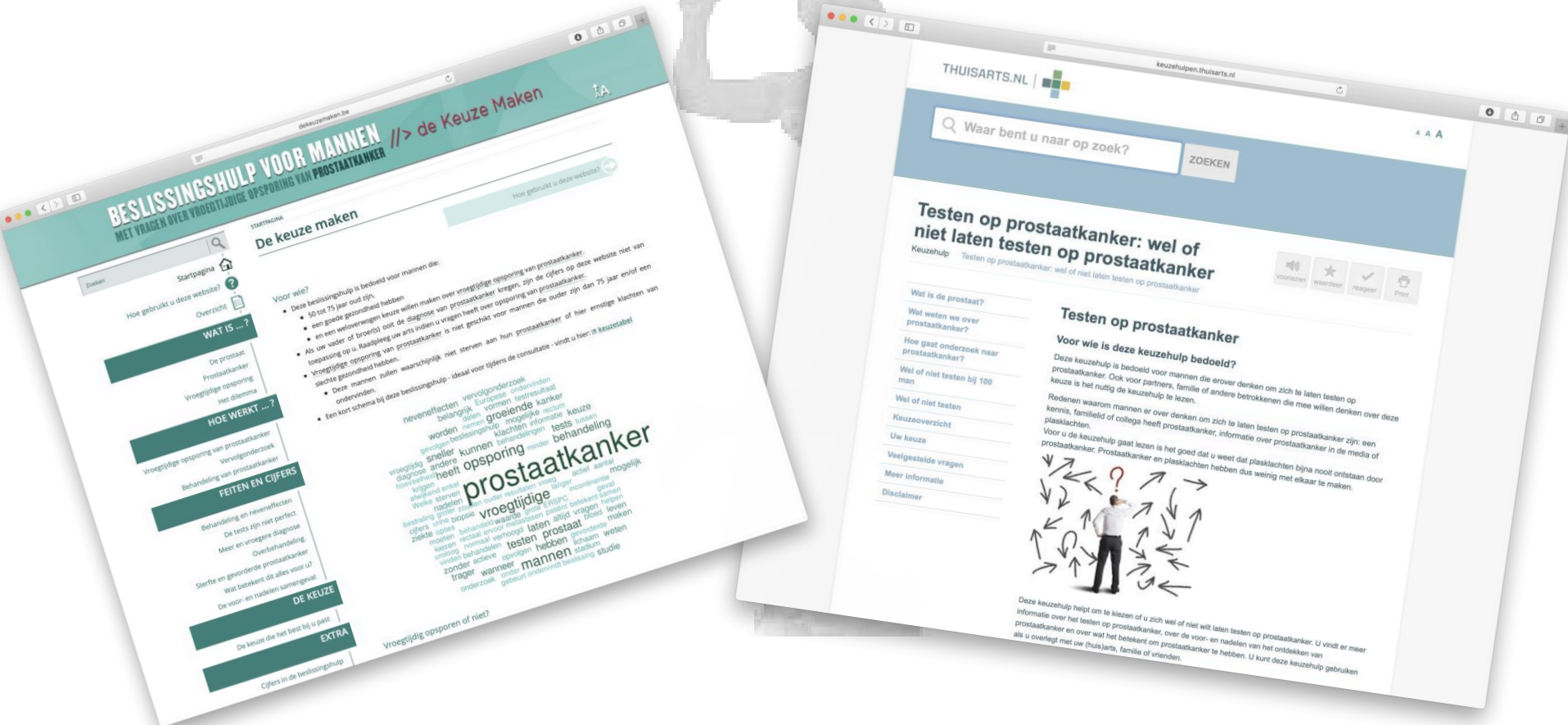
- Mictie beduidend beter
- Tevreden patiënt

1 jaar later...

- Patiënt nog steeds tevreden, gunstig effect naar mictieklachten.
- Vraag van patiënt zelf naar PSA-screening
'je weet maar nooit hé dokter'



Patiënt informatie gegeven



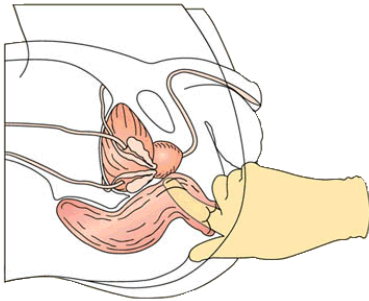
PSA = 3 $\mu\text{g/L}$

8 jaar later... Luc is 62 jaar...

- Recent een collega met prostaatcarcinoom
“triest hé doc, zo’n jonge kerel... je kan er toch beter eerder bij zijn?”
- **PPA:** vergrote prostaat, glad, niet verdacht
- **IPSS-score** = 7 - neemt geen tamsulosine meer
- **Urine** = normaal
- **PSA** = 8 µg/L

Vragen aan expert

- Wat is de waarde van het eenvoudigste onderzoek?



- Waarde van bijkomend onderzoek in eerste lijn?
 - PSA? (als screening – bij klachten)
 - Echografie prostaat?

Vraag aan de expert

- Eventuele waardevolle calculators naar risicostratificatie in eerste lijn -
Wanneer wel/geen PSA –screening aanbieden?



- <http://www.prostatecancer-riskcalculator.com/seven-prostate-cancer-risk-calculators>

6 maanden later...

- Geen co-morbiditeit
- **PPA:** verdachte nodus rechts
- **IPSS-score** = 10
- **Urine** = schoon
- **PSA** = 8 $\mu\text{g/L}$

Verwijzing uroloog:

- > cT2 tumor thv verdacht toucher rechter lob
Gleason 3+4 = 7
- > geen verdachte klieren, geen verdenking op
extracapsulaire doorgroei



Beleid?

- Welke adviezen kunnen we onze patiënt geven?
 - Actieve surveillance?
 - Brachytherapie?
 - Radicale prostatectomie?
 - Radiotherapie?



Gaat deze stelling op?

More than a million men were needlessly cured of their prostate cancer over the last 20 years. I don't know if screening saves lives, but I sure know it sells diapers.

Dr. Otis Brawley
Vice President of the American Cancer Society

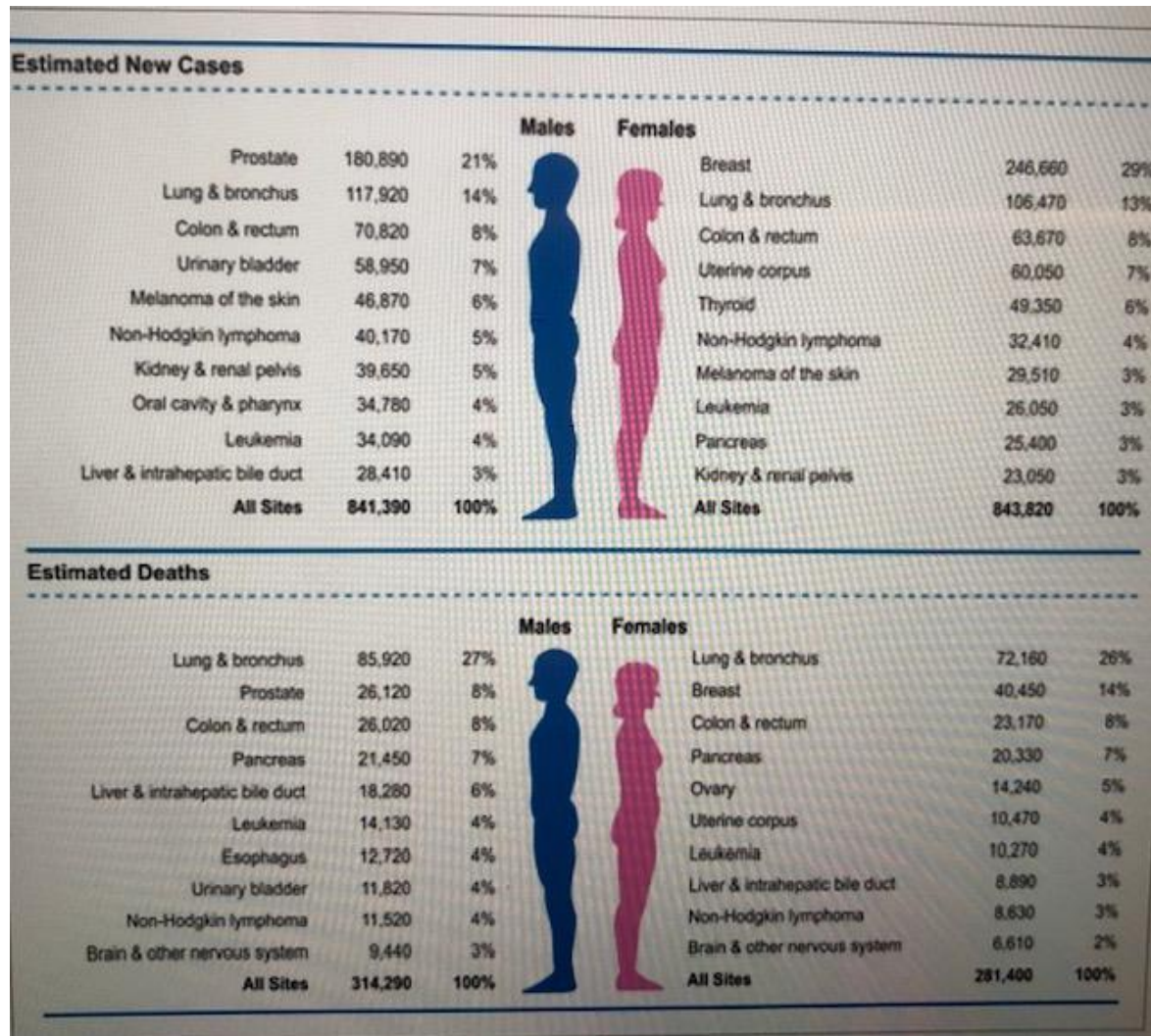




PSA SCREENING

Dr. Fransis Karen
Oncologisch Uroloog - Robotchirurg
Universitair Ziekenhuis Antwerpen

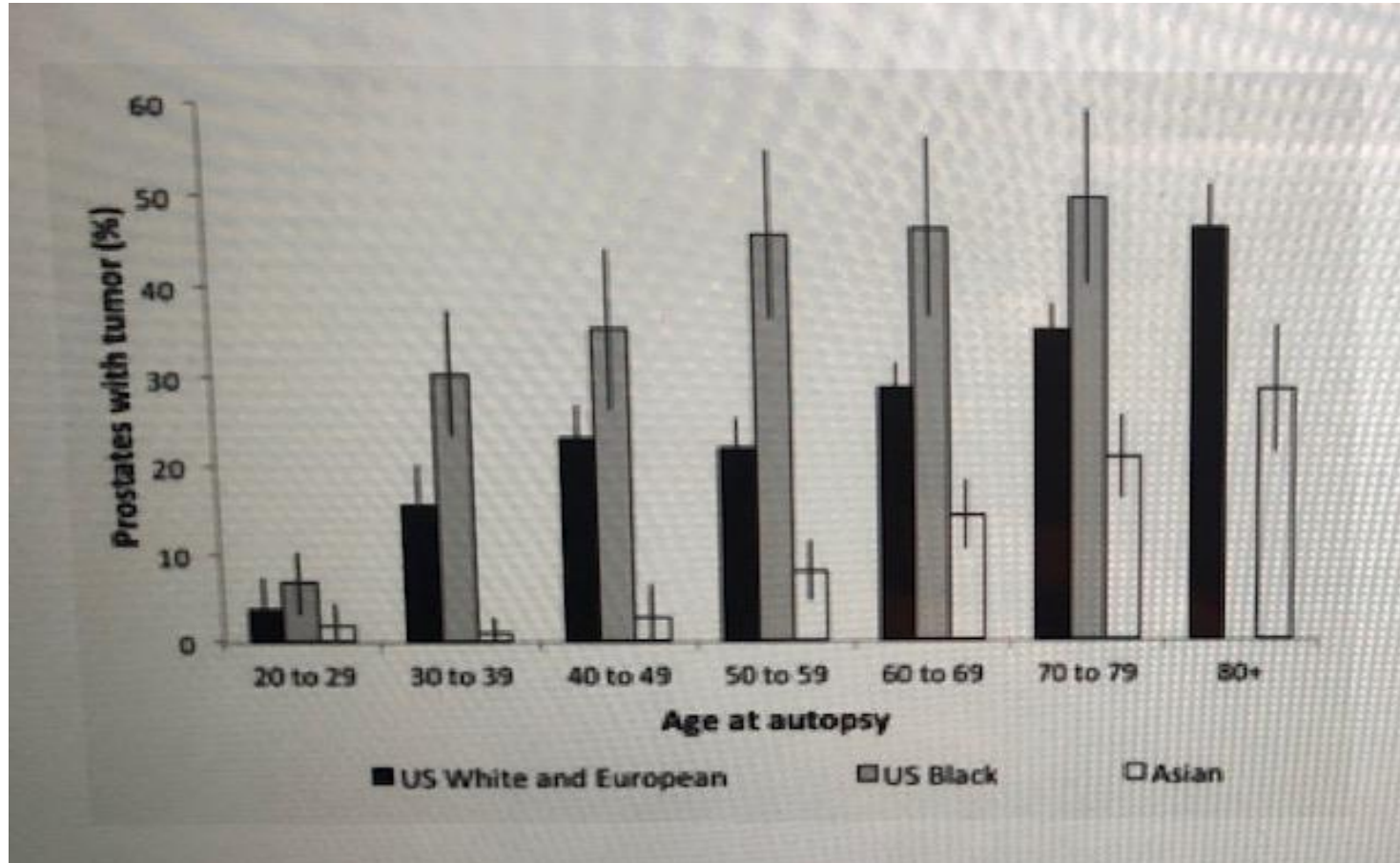
Prostaatkanker: Incidentie



Prostaatkanker: Incidentie

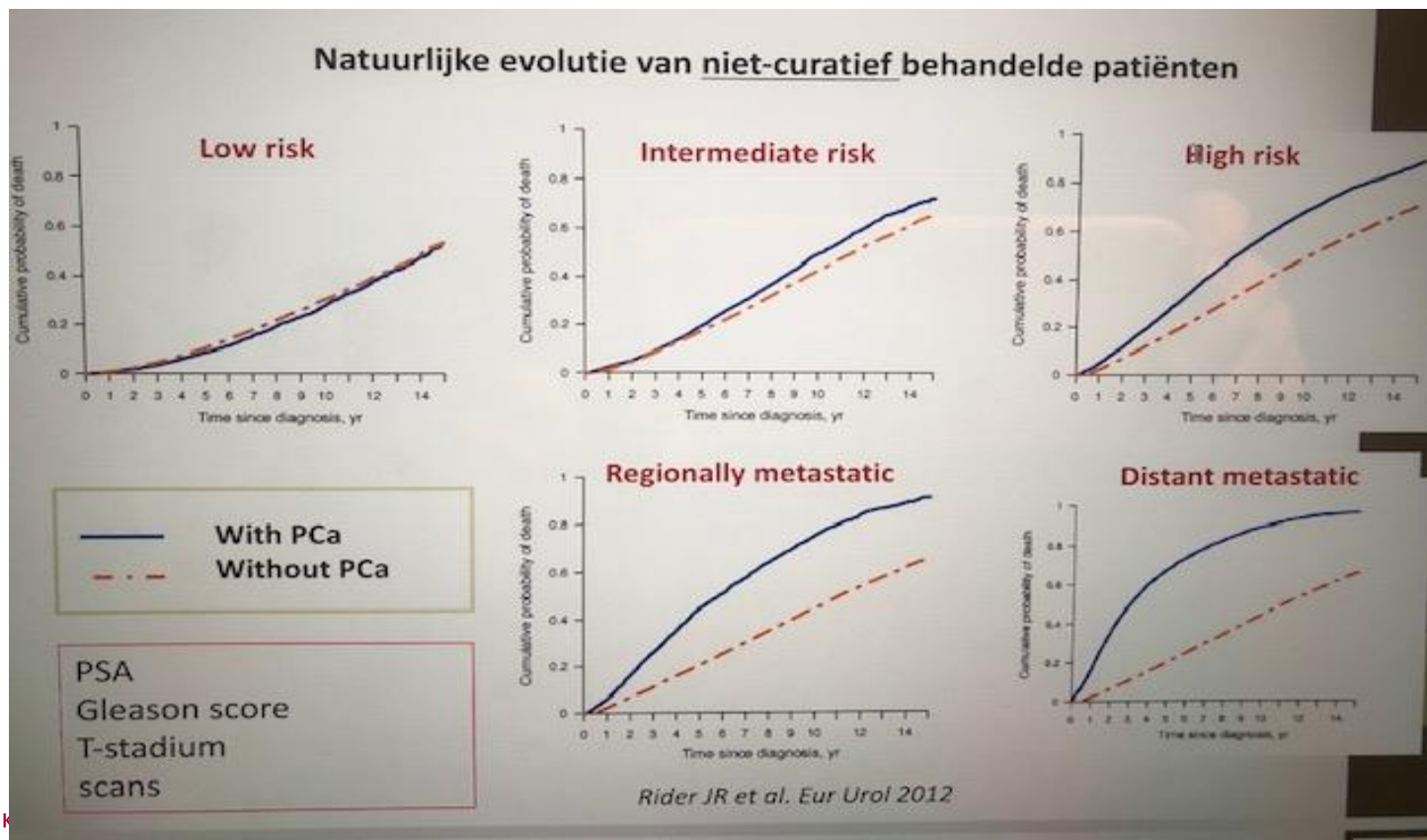
- Elke 6 uur sterfte aan ProstaatKanker in België
- 2013 in Europa:
 - ° 2/100 † aan PCa
 - ° 10/100 Diagnose PCa
 - ° 30-50/100 heeft PCa

Prostaatkanker : Incidentie



Prostaatkanker: 2 vormen

- Schadelijke ⇔ Onschadelijke
- Gleason 7(4+3), 8, 9, 10 ⇔ Gleason 6, 7(3+4)



Prostaatkanker: Pivot Trial

The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

ESTABLISHED IN 1812

JULY 19, 2012

VOL. 367 NO. 3

Radical Prostatectomy versus Observation for Localized Prostate Cancer

Timothy J. Wilt, M.D., M.P.H., Michael K. Brawer, M.D., Karen M. Jones, M.S., Michael J. Barry, M.D.

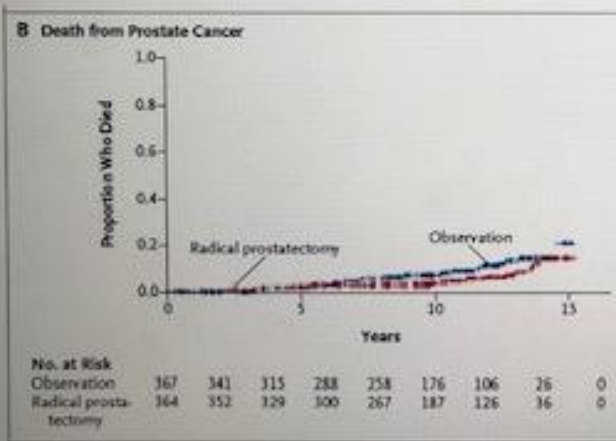


Table 2. Patient-Reported Urinary, Erectile, and Bowel Dysfunction at 2 Years, According to Study Group.*

Dysfunction	Radical Prostatectomy	Observation	P Value
	no./total no. (%)		
Urinary incontinence†	49/287 (17.1)	18/284 (6.3)	<0.001
Erectile dysfunction‡	231/285 (81.1)	124/281 (44.1)	<0.001
Bowel dysfunction§	35/286 (12.2)	32/282 (11.3)	0.74

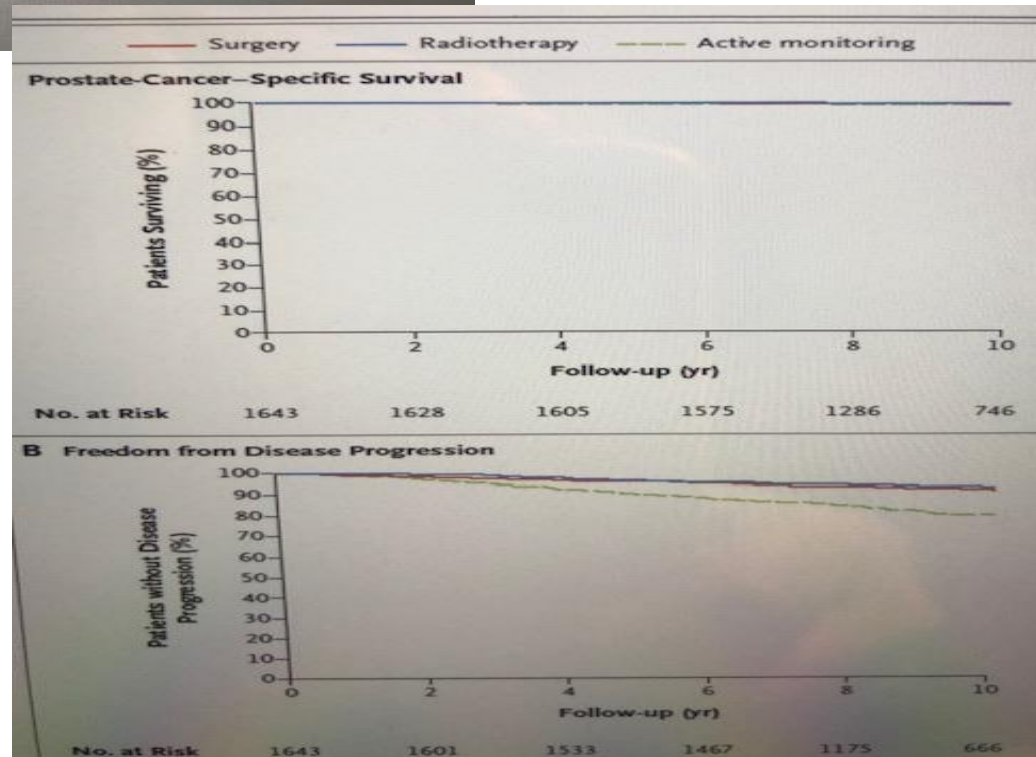
Prostaatkanker: Protect Trial

The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

ORIGINAL ARTICLE

10-Year Outcomes after Monitoring, Surgery, or Radiotherapy for Localized Prostate Cancer

F.C. Hamdy, J.L. Donovan, J.A. Lane, M. Mason, C. Metcalfe, P. Holding,



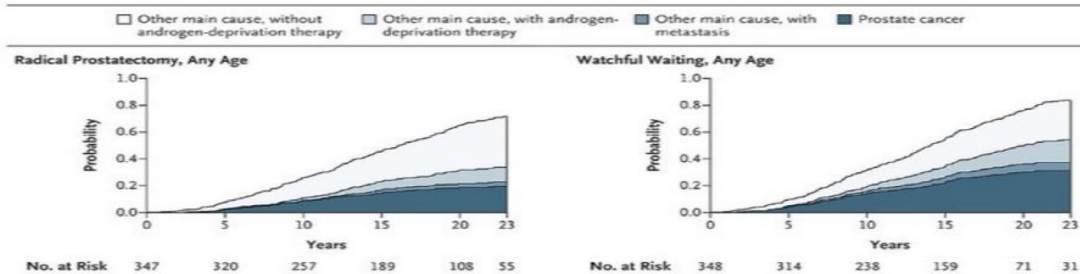
Prostaatkanker: Recente publicatie NEJM

Je hebt geretweet



NEJM @NEJM · 1d

At 23 years of follow-up, mortality among men who underwent radical prostatectomy was 11.7 percentage points lower than that among men whose condition was managed by watchful waiting. Radical prostatectomy was associated with a mean of nearly 3 years of extra life.

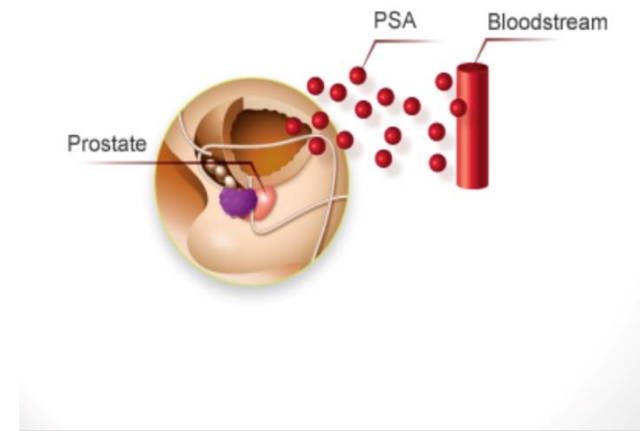


Prostatectomy or Watchful Waiting in Prostate Cancer

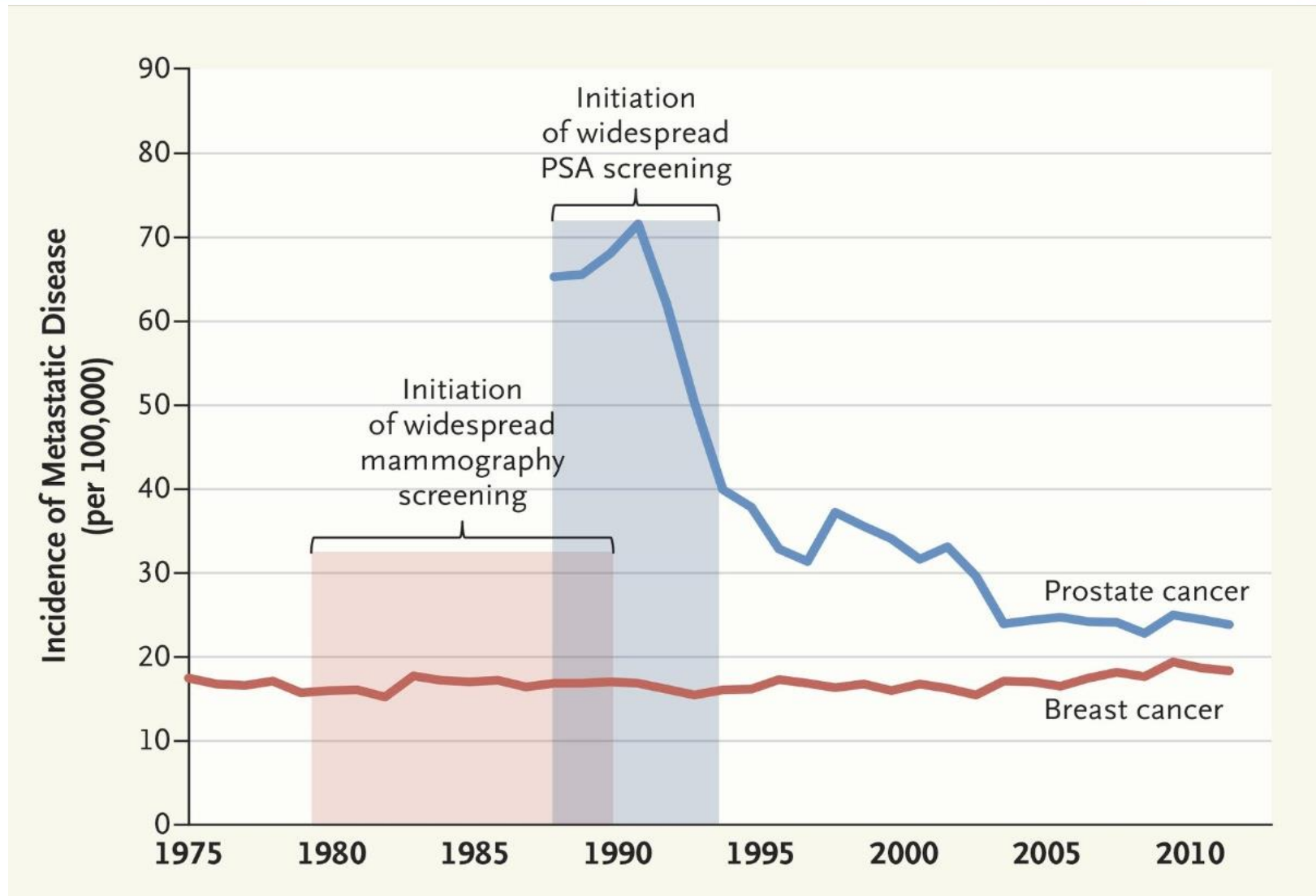
www.nejm.org

Prostaatkanker: Detectie

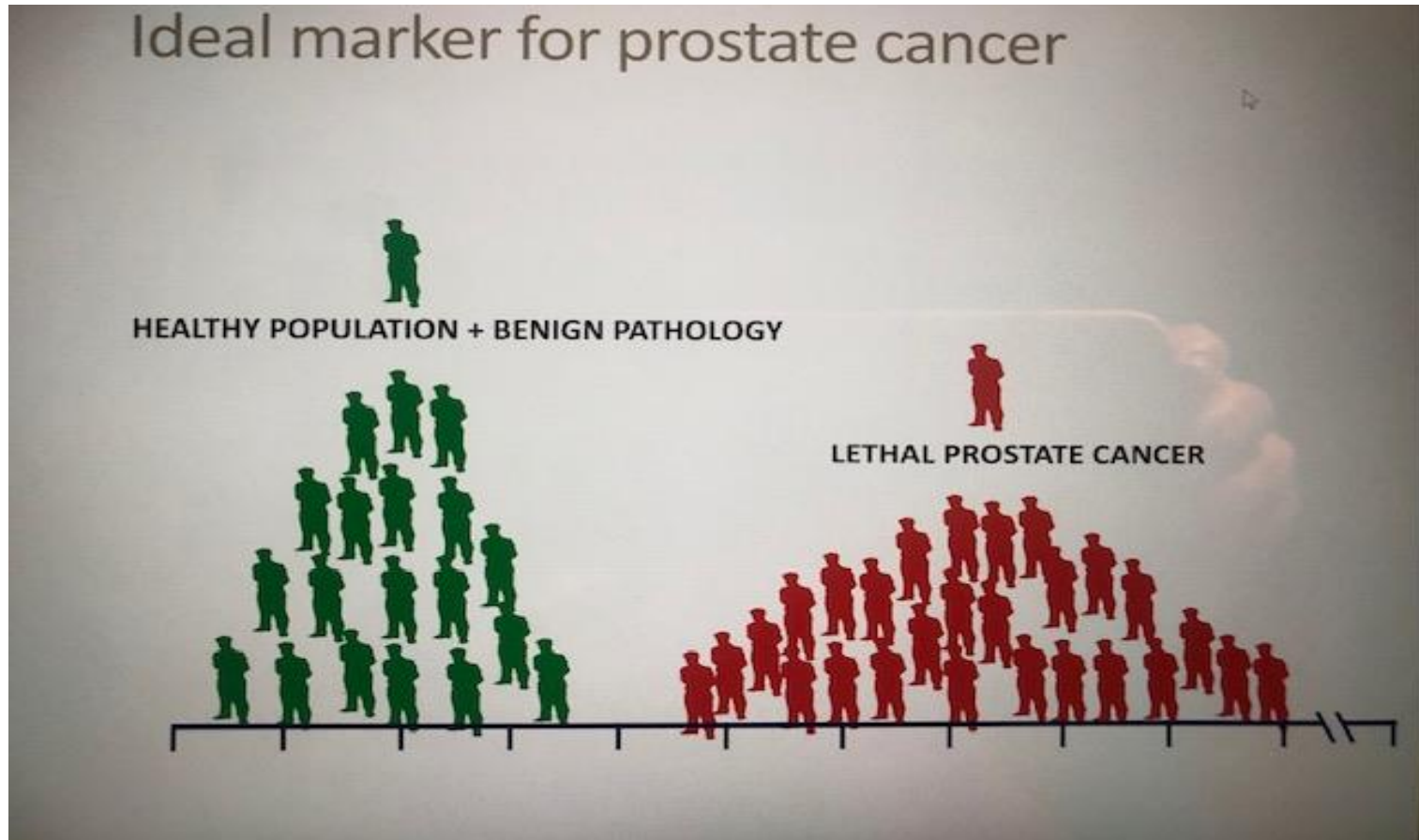
- Basis: RT en PSA-bepaling
- PSA: Sensitief maar **niet** Specifiek
- PSA: Prostaat-specifiek Antigeen
- Sinds introductie in 1987: Evolutie Diagnose in Curatief Stadium: 50% in 1980 => 95% in 2018



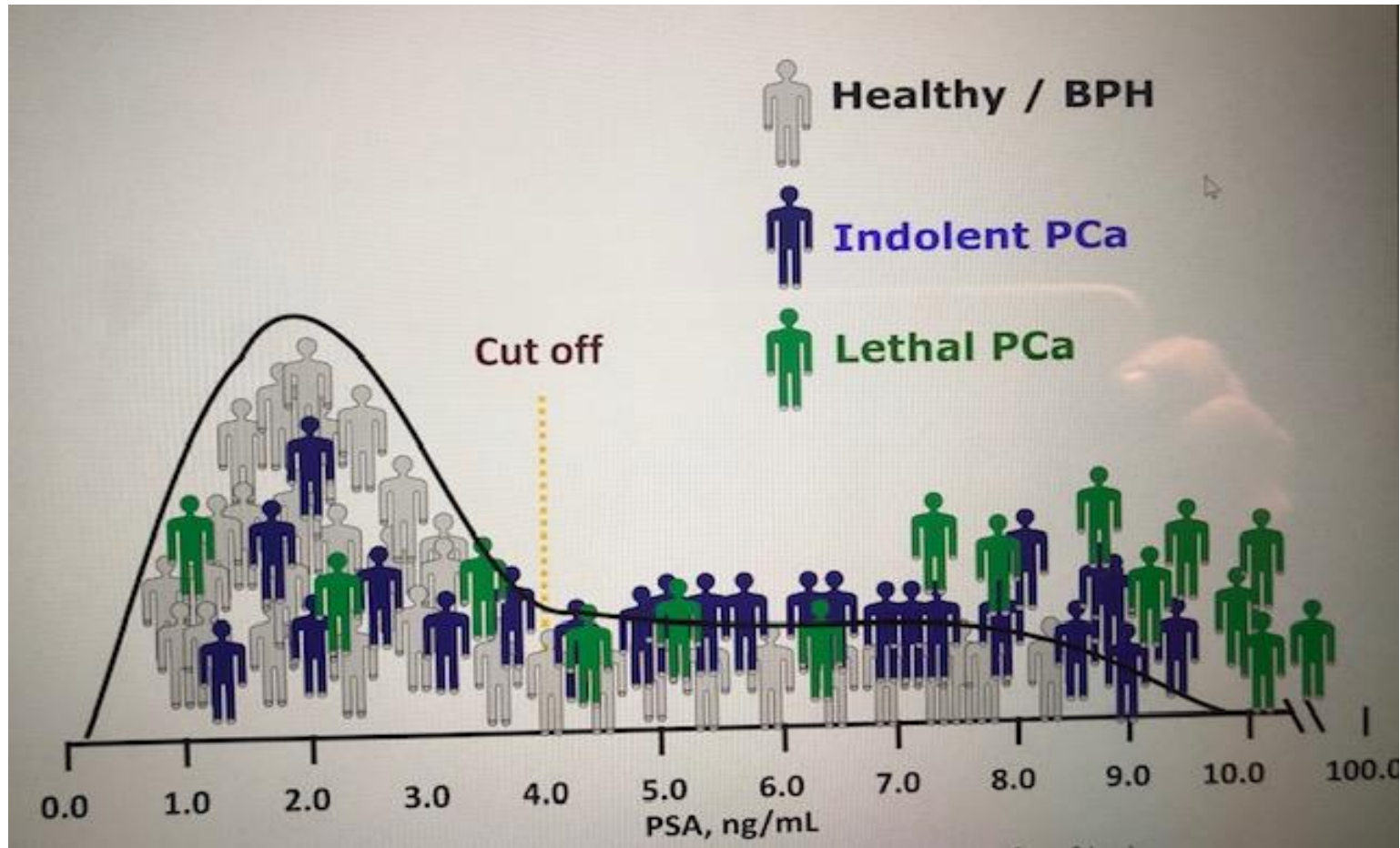
Prostaatkanker: Detectie



Prostaatkanker: PSA als marker



Prostaatkanker: PSA als marker



PSA- screening

- Voor - en tegenstanders
- Overdiagnose en Overbehandeling

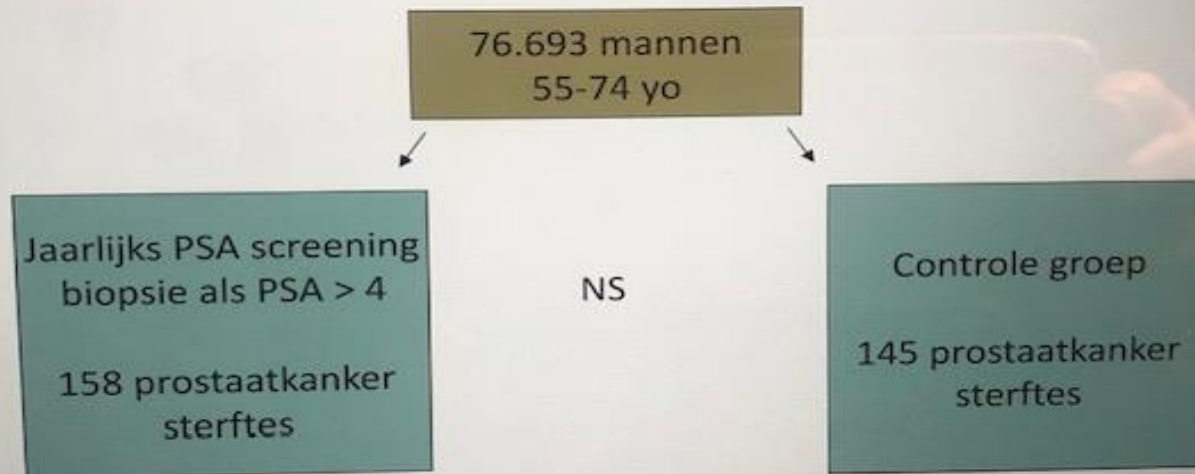
PSA- screening

- 6 gerandomizeerde studies
 - ° 3 te klein en oude richtlijnen
 - ° 2 grote studies: PLCO ⇔ ERSPC
 - ° Recente studie UK -> CAP- studie

PSA- screening

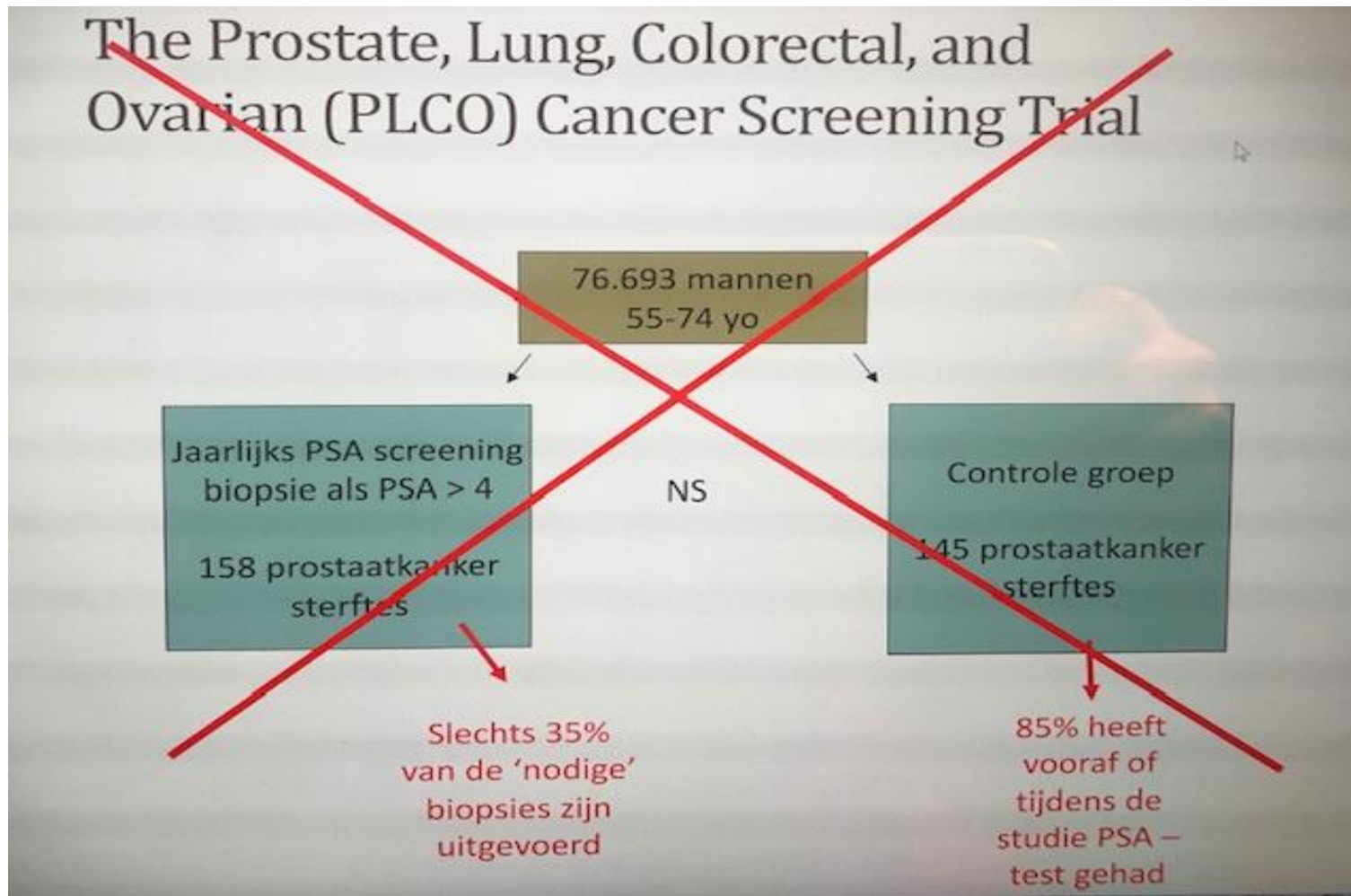
The Prostate, Lung, Colorectal, and Ovarian (PLCO) Cancer Screening Trial 2012

I



**NA 13 JAAR GEEN VERSCHIL
IN MORTALITEIT**

PSA- screening



PSA- screening

European Randomized Study of Screening for Prostate Cancer, Lancet 2014^I



→ follow-up 13 jaar: screening verminderde het risico op sterven van prostaatkanker met 21%, $p = .04!!$

PSA- screening

European Randomized Study of Screening for Prostate Cancer 2014

- 781 mannen uitnodigen om te screenen
- 27 x radicale prostatectomie
- 1 prostaatkanker gerelateerde sterfte voorkomen

→ ook hier geen perfecte studie-opzet (niet iedereen kreeg geadviseerde biopsies, in controle groep ook opportunistische screening PSA)

PSA- screening

Göteborg Randomized Study of Screening for Prostate Cancer, 2018 = Swedish arm of ERSPC



- follow-up 18 jaar: RR reductie 35%, $p < 0,05$
- NNI 231, NND 10 to save 1 life
- 43 levens gered, 430 mannen meer gediagnosticeerd

PSA- screening

- Ter vergelijking:

° NELSON trial:

Europees Longkanker CT screeningsonderzoek:

26 % RR reductie

° Screening Borstkanker:

NNI 1339-2000 gebaseerd op 13 jr FU

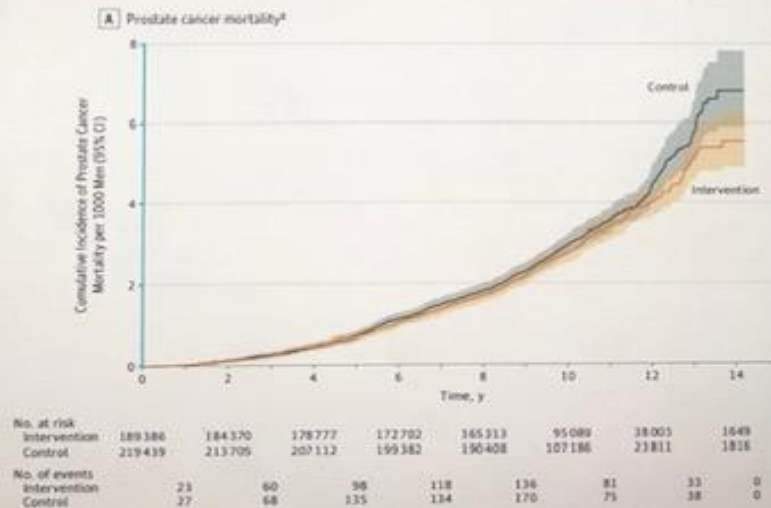
25 % RR reductie

PSA- screening

CAP ... 2018 JAMA paper

Effect of a Low-Intensity PSA-Based Screening Intervention on Prostate Cancer Mortality The CAP Randomized Clinical Trial

Richard M. Martin, PhD; Jenny L. Donovan, PhD; Emma L. Turner, PhD; Chris Metcalfe, PhD; Grace J. Young, MSc;



1x PSA-invitation, men
50-69 yo, advised
biopsy PSA > 3

PSA- screening

Summary statement on screening for prostate cancer in Europe

Eveline A.M. Heijnsdijk¹, Chris H. Bangma², Josep M. Borràs³, Tiago M. de Carvalho¹, Xavier Castells⁴, Martin Eklund⁵, Josep A. Espinàs³, Markus Graefen⁶, Henrik Grönberg⁵, Iris Lansdorp-Vogelaar¹, Pim J. van Leeuwen², Vera Nelen⁷, Franz Recker⁸, Monique J. Roobol², Pieter Vandenbulcke⁹ and Harry J. de Koning¹

What's new?

This article is a summary of the European consensus meeting where more than 30 experts discussed the benefits, harms, and cost-effectiveness of prostate cancer screening. The participants strongly agreed that Prostate-Specific Antigen (PSA) screening can substantially reduce prostate cancer mortality. Concerns over overdiagnosis and overtreatment remained, however. The experts found that the benefits can outweigh the harms if screening is stopped in older ages. A limited screening program (in screens and age range), including active surveillance for men with low-risk tumors, can even be cost-saving. The experts recommend starting pilot studies for the implementation of limited, organised prostate cancer screening.

Screening strategy	Prostate cancer deaths prevented, 0% discount	Additional detected, 0% discount	Total net costs in €, 3.5% discount	QALYs gained 3.5% discount	Cost/QALY 3.5% discount	Incremental cost-effectiveness ¹ in € 3.5% discount
Once at age 55	1	4	103,355	5.4	19,305	19,305
55-57, 2 year interval	2	7	186,464	7.9	23,659	32,879
55-58, 3 year interval	3	9	210,986	8.4	25,021	44,520

PSA- screening

OOK in 2018 ... US task force



U.S. Preventive Services
TASK FORCE

Search USPSTF Website

E-mail Updates • Text size: A A A

Home

Recommendations

Published Final
Recommendations

Recommendations in
Progress

Copyright Notice

Information for Health
Professionals

Information for
Consumers

Public Comments and
Nominations

Methods and Processes

About the USPSTF

Newsroom

Announcements

You are here: Home » Recommendations for Primary Care Practice » Published Recommendations » Recommendation Summary » Final Recommendation Statement » Final Recommendation Statement

Final Recommendation Statement Prostate Cancer: Screening

Recommendations made by the USPSTF are independent of the U.S. government. They should not be construed as an official position of the Agency for Healthcare Research and Quality or the U.S. Department of Health and Human Services.

For more information on the final recommendation on screening for prostate cancer, go to www.screeningforprostatecancer.org/.

Recommendation Summary

Population	Recommendation	Grade (What's This?)
Men aged 55 to 69 years	For men aged 55 to 69 years, the decision to undergo periodic prostate-specific antigen (PSA)-based screening for prostate cancer should be an individual one. Before deciding whether to be screened, men should have an opportunity to discuss the potential benefits and harms of screening with their clinician and to incorporate their values and preferences in the decision. Screening offers a small potential benefit of reducing the chance of death from prostate cancer in some men. However, many men will experience potential harms of screening, including false-positive results that require additional testing and possible prostate biopsy, overdiagnosis and overtreatment, and treatment complications, such as incontinence and erectile dysfunction. In determining whether this service is appropriate in individual cases, patients and clinicians should consider the balance of benefits and harms on the basis of family history, race/ethnicity, comorbid medical conditions, patient values about the benefits and harms of screening and treatment-specific outcomes, and other health needs. Clinicians should not screen men who do not express a preference for screening.	C
Men 70 years and older	The USPSTF recommends against PSA-based screening for prostate cancer in men 70 years and older.	D

PSA is verhoogd: What next ?

- Herhaal PSA
- Eerst MRI prostaat => beperking Overdiagnose

PIRADS – ASSESMENT

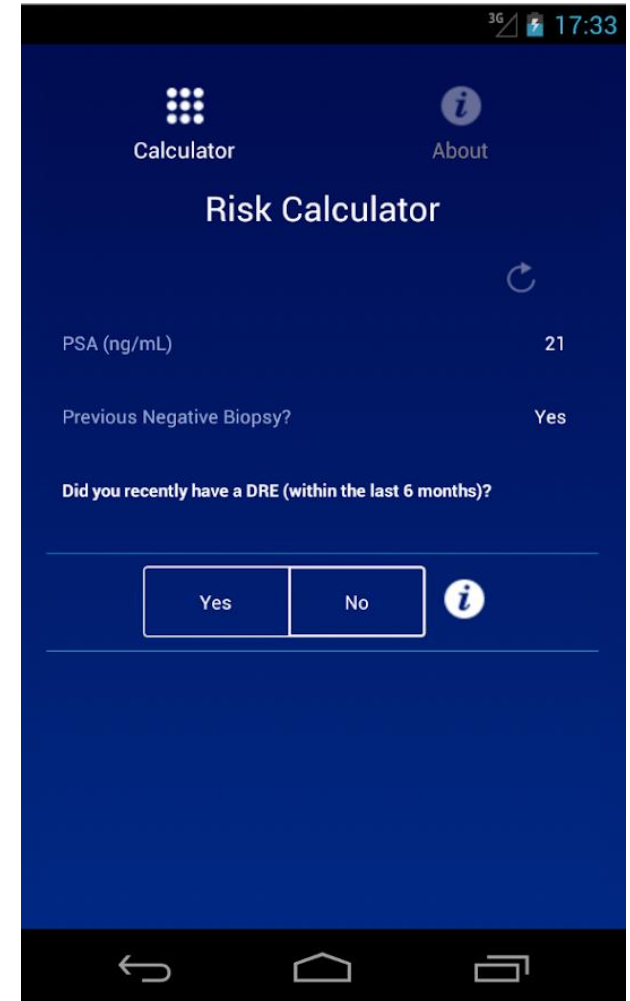
- The score is assessed on prostate MRI. Images are obtained using a multi-parametric technique including T2 weighted images, a dynamic contrast study (DCE) and DWI. *If DCE or DWI are insufficient for interpretation the newest guidelines recommend omitting them in the scoring.*
- Currently, *MR spectroscopy* is *not included* in PI-RADS scoring.
- A score is given according to each variable. The scale is based on a score from 1 to 5 (which is given for each lesion), with *1 being most probably benign and 5 being highly suspicious of malignancy.*
- PI-RADS 1: very low (clinically significant cancer is highly unlikely to be present)
- PI-RADS 2: low (clinically significant cancer is unlikely to be present)
- PI-RADS 3: intermediate (the presence of clinically significant cancer is equivocal)
- PI-RADS 4: high (clinically significant cancer is likely to be present)
- PI-RADS 5: very high (clinically significant cancer is highly likely to be present)

PSA is verhoogd: What next ?

- Overweeg Prostate Risk Calculator



- PCA3 - test ; Select MDx
- Prostaatbiopten



3G 17:33

Calculator About

Risk Calculator

PSA (ng/mL) 21

Previous Negative Biopsy? Yes

Did you recently have a DRE (within the last 6 months)?

Yes No i

Prostaatkanker Behandeling

- Uitgebreidheid beoordelen door middel van MRI/Botsan/CT-scan/PSMA-scan
- Niet elke prostaatkanker is gevaarlijk
- Niet elke prostaatkanker moet behandeld
- De actieve, agressievere vorm zonder uitzaaiingen moet behandeld worden

Prostaatkanker: Behandeling

Prostaatkanker Behandelingsopties

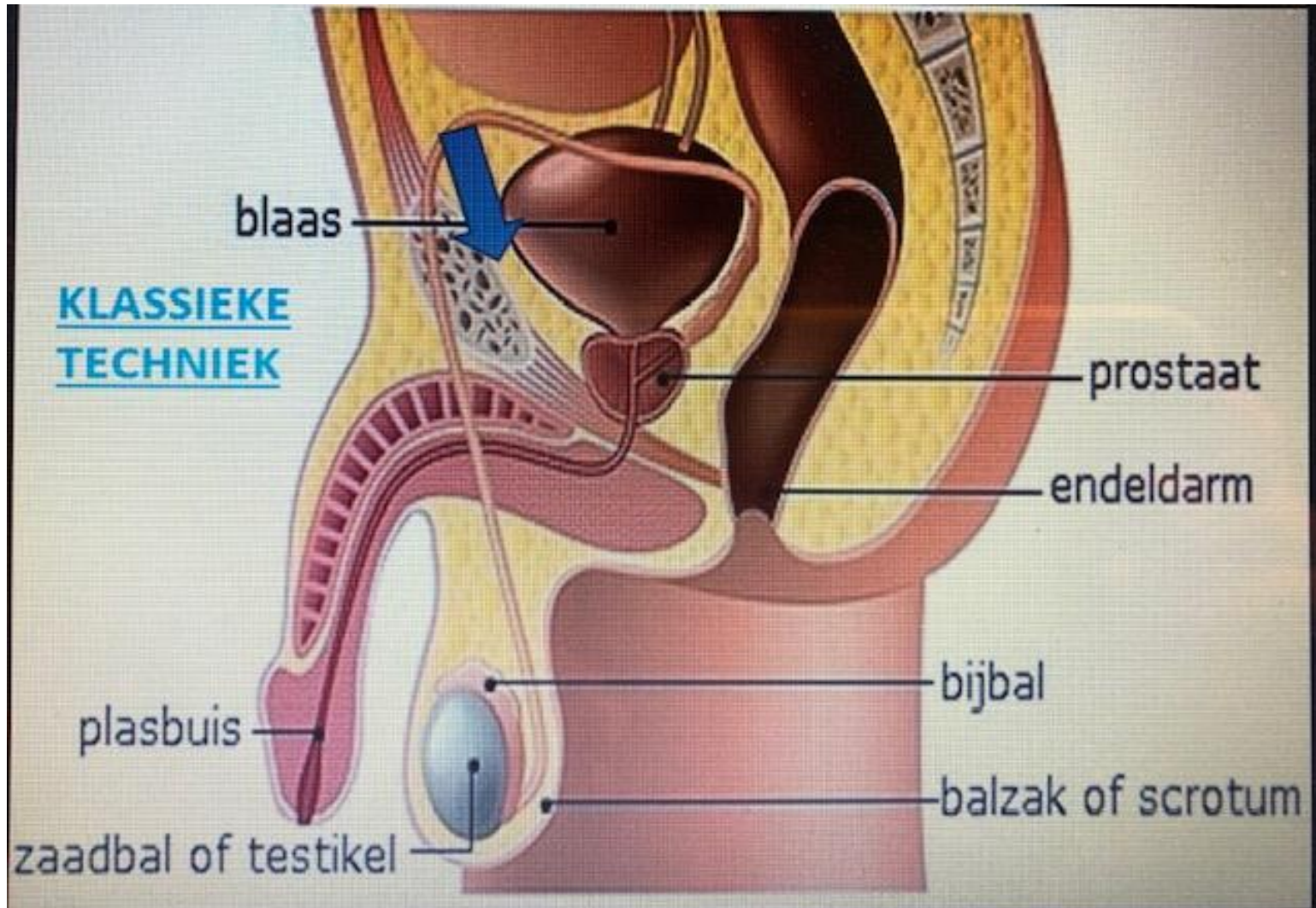
Agressievere tumoren bij jonge pat.
=> 2 behandelingsopties:



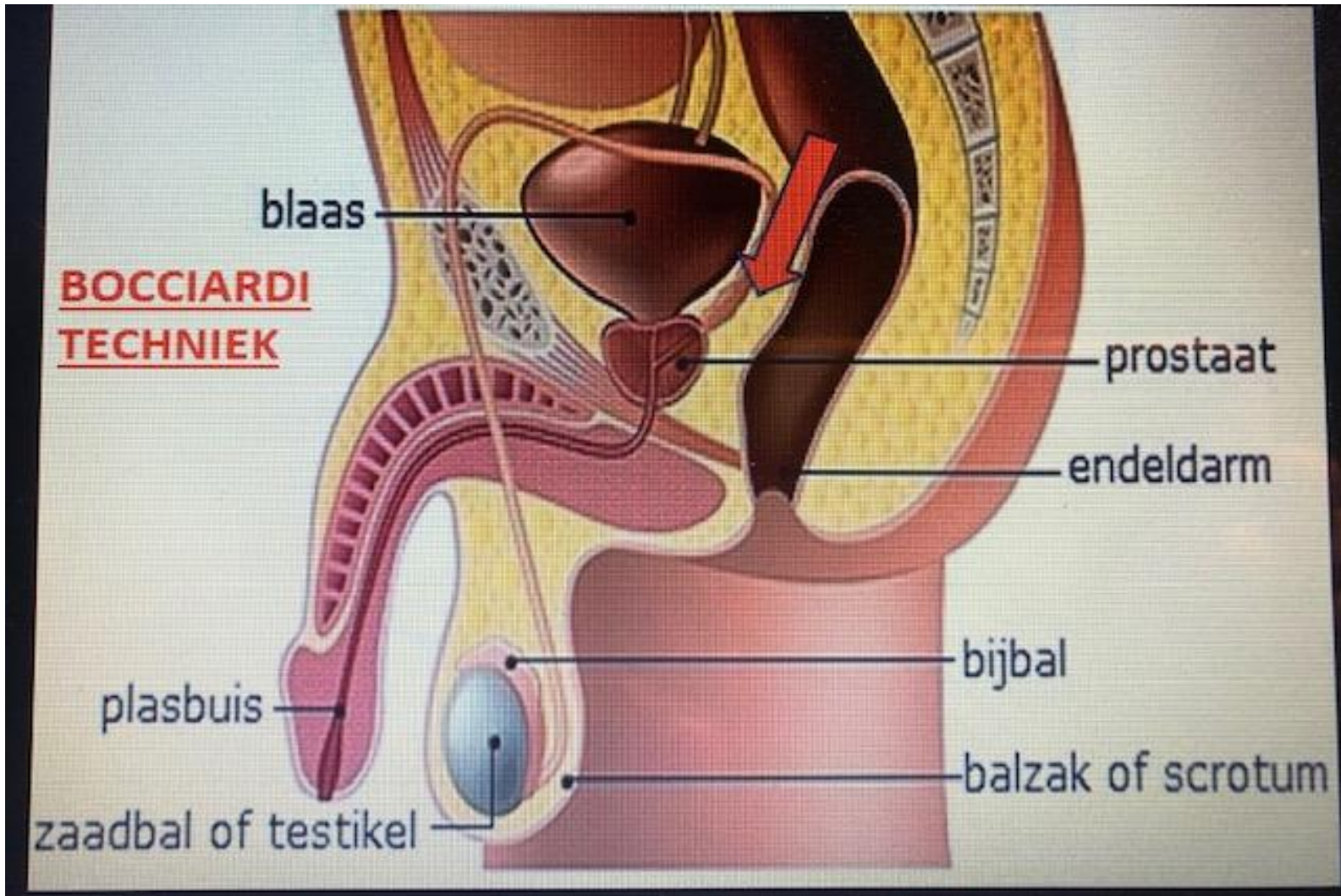
Radiotherapie

Operatie

Prostaatkanker: Behandeling



Prostaatkanker: Behandeling



Prostaatkanker Behandelingsopties

- Operatieve verwijdering
Open ingreep - Kijkoperatie - Robot
- Uitwendige bestraling
- Brachytherapie
- HIFU, Cryotherapie
- Hormonale Behandeling

Prostaatkanker: Hormonale behandeling

- Warmteopwellingen
- Gewichtstoename: meer vet / minder spiermassa
- Moeheid
- Depressie
- Cognitieve vermindering
- Osteoporose

Prostaatkanker: Take Home Messages



Prostaatkanker: Take Home Messages

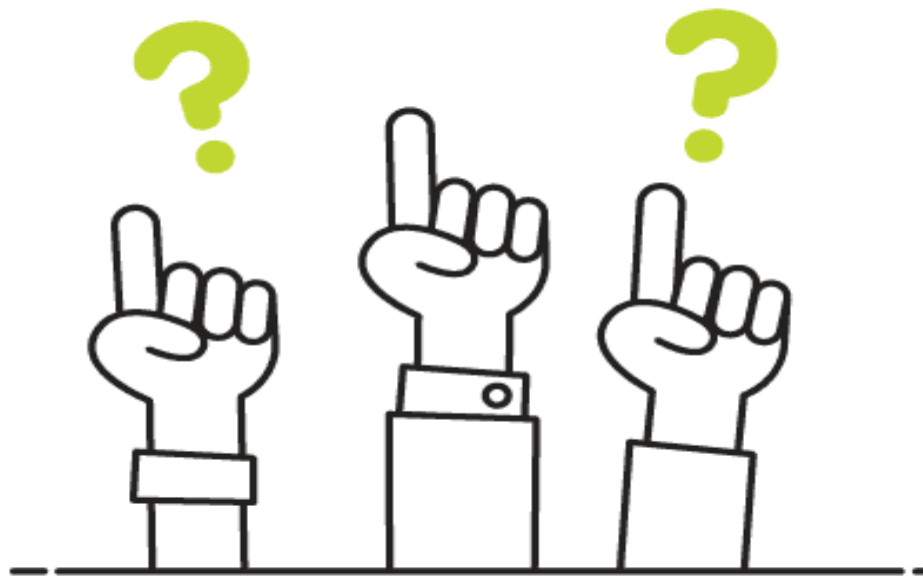
- Meer en meer evidentie voor SCREENING
- PSA- bepaling in routine-bloedname is NIET verkeerd
- Met name benefit voor pat 50-70 jaar

Prostaatkanker: Take Home Messages

- Niet elke prostaatkanker moet worden behandeld
- Niet elke prostaatkanker is ONSCHULDIG

Prostaatkanker: Take Home Messages

- Bij pat. Tot 75 jaar in goede algemene conditie:
Chirurgie VOORKEURSBEHANDELING
- Locale behandelingen als brachytherapie, HIFU ...:
Enkel bij low tot beperkt intermediate risk PCA
Bij voorkeur NIET bij jonge patiënten





- Take home messages inzake PSA screening van de moderator wijken af van deze van de expert:
- PSA screening voor prostaatkanker wordt **niet** aanbevolen door de overheid (België, Nederland, UK, USA)
- Het Britse 'Prostate Cancer Risk Management Programme' raadt aan om
 - **GEEN proactieve screening met PSA**
 - Bij expliciete vraag vanaf 50 jaar: gezamenlijke besluitvorming na goede educatie patiënt met afweging van voor- en nadelen
- Het grote nadeel van PSA screening is de grote kans op overdiagnostiek (klinisch niet-significante prostaatkankers) en overbehandeling met belangrijke lichamelijke schade
- Bij Afrikaanse mannen verdubbelt het risico op prostaatkanker (globaal 1 op 4)
- Een meta-analyse van alle PSA screening trials in 2010 heeft geen effect aangetoond op sterfte door prostaatkanker noch op globale mortaliteit
- Een lage PSA waarde (<1 mcg/l) op 60 jarige leeftijd sluit een klinisch belangrijke prostaatkanker uit voor de rest van het leven. Dit betekent NIET dat eenmalige PSA screening op 60j aangewezen is.



- Behandelopties bij prostaatkankers afhankelijk van doel van de behandeling en van de risicostratificatie
- PSA kinetiek kan bruikbaar zijn in de opvolging van ziekteprogressie
- Actieve surveillance is een curatieve behandeloptie waarbij onder intensieve monitoring een invasieve therapie wordt uitgesteld
- Watchfull waiting is een pragmatische houding van afzien van invasieve behandeling bij een patiënt met een gelokaliseerde, asymptomatische prostaatkanker
- Hormoontherapie wordt gebruikt voor korte termijn als adjuvans bij invasieve behandelingen of voor lange termijn bij patiënten met metastasen of bij herval na invasieve therapie
- Intermittente hormoontherapie kan een optie zijn, vooral wanneer patiënt storende bijwerkingen ervaart
- Warmte opwellingen kunnen behandeld worden met perorale progestagenen
- Aandachtspunten in de opvolging van patiënten onder langdurige hormoontherapie zijn: cardiovasculair risico en risico op osteoporose!

En dan is er koffie...



Updates Huisartsen Provincie Antwerpen



Epididymo-orchitis en prostatitis

Dr. Tamara Degrave Huisarts

Dr Yin Versluis ASO urologie UZA

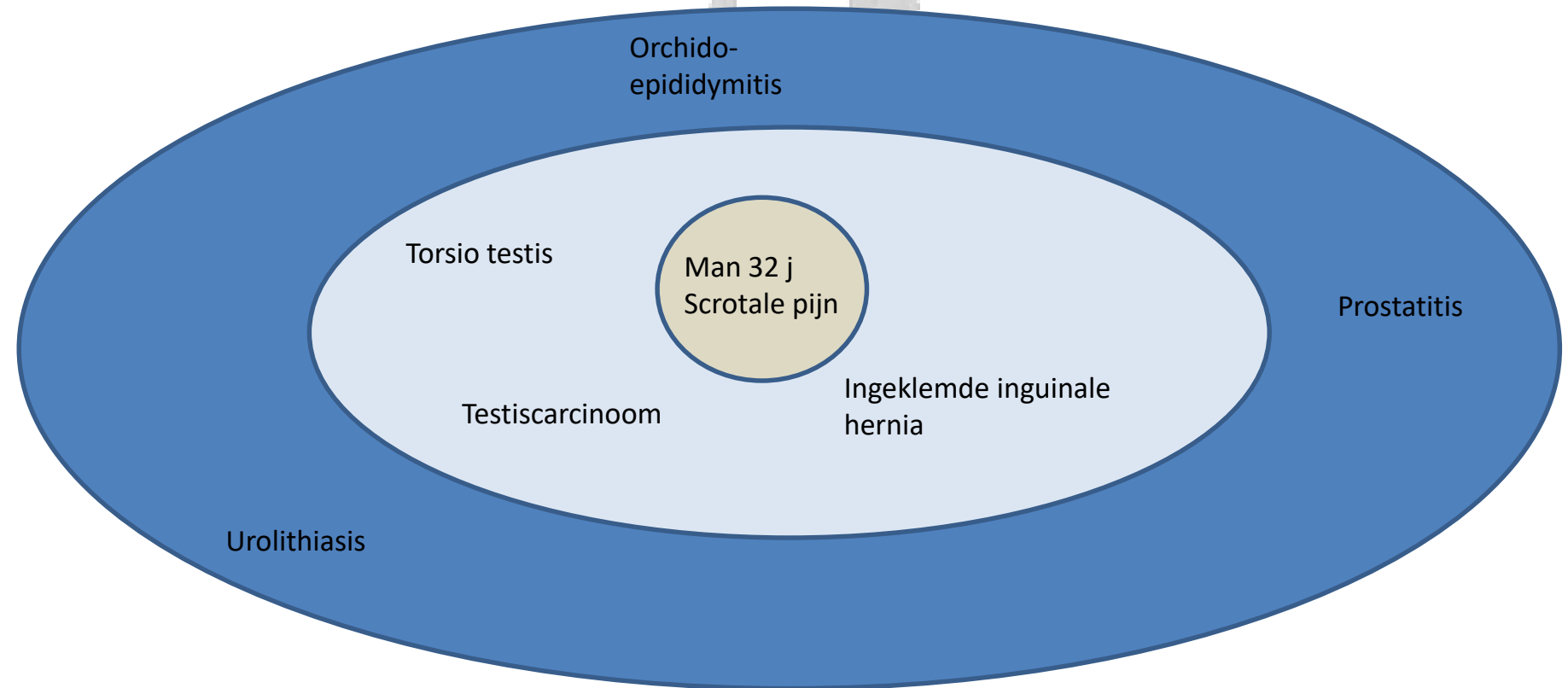
Man, 32 jaar met scrotale pijn

- Anamnese
 - Last in de onderbuik
 - 2 weken bezig
 - Uitstraling naar de teelballen en binnenkant dijen
 - Geen dysurie, geen pollakysurie, geen aandrang, geen oligurie
 - Geen urethraal verlies
 - Geen zadelpijn
 - Vaste relatie, geen onveilig seksueel contact gehad
- Klinisch onderzoek
 - Abdomen: soepel, suprapubische drukpijn ++
 - Palpatie testes: opgezette epididymis rechts, testes bilateraal erg gevoelig
 - Dipstick: negatief op leucocyturie, hematurie of nitriet

Man, 32 jaar met scrotale pijn

- Werkdiagnose
 - Orchido-epididymitis
- Behandeling gestart
 - Ofloxacin 400mg 2x pd gedurende 14 dagen
 - Ibuprofen 600mg 3x pd zolang pijnklachten
- Urinemicroscopisch onderzoek komt daags nadien binnen
 - Urinesediment normaal
 - Negatieve kweek

Diagnostisch landschap



Man, 32 jaar met scrotale pijn



Updates Huisartsen Provincie Antwerpen

- Patiënt komt na einde behandeling op controle
 - Klachten verbeterd, echter geen resolutie
 - Nog trekkend gevoel in de rechterteelbal
- Heb ik iets gemist?
 - Is een UMO een sterke uitsluiter/sterke aantoner voor mijn werkdiagnose?
 - Kon het toch ook een prostatitis zijn?
 - Heb ik rode vlaggen gemist?
 - Testiscarcinoom?
 - Hoe kan een torsio met zekerheid uitgesloten worden?
 - Had ik dan toch verder onderzoek moeten doen?
 - Ppa, labo met psa, ochtendurine met soa-screening, echografie scrotum?

Man, 32 jaar met scrotale pijn

- Verwijzing urologie
 - Patiënt werd gerustgesteld
 - Echografie scrotum:
 - Normale testes
 - kleine cyste in beide bijballen, rechts > links





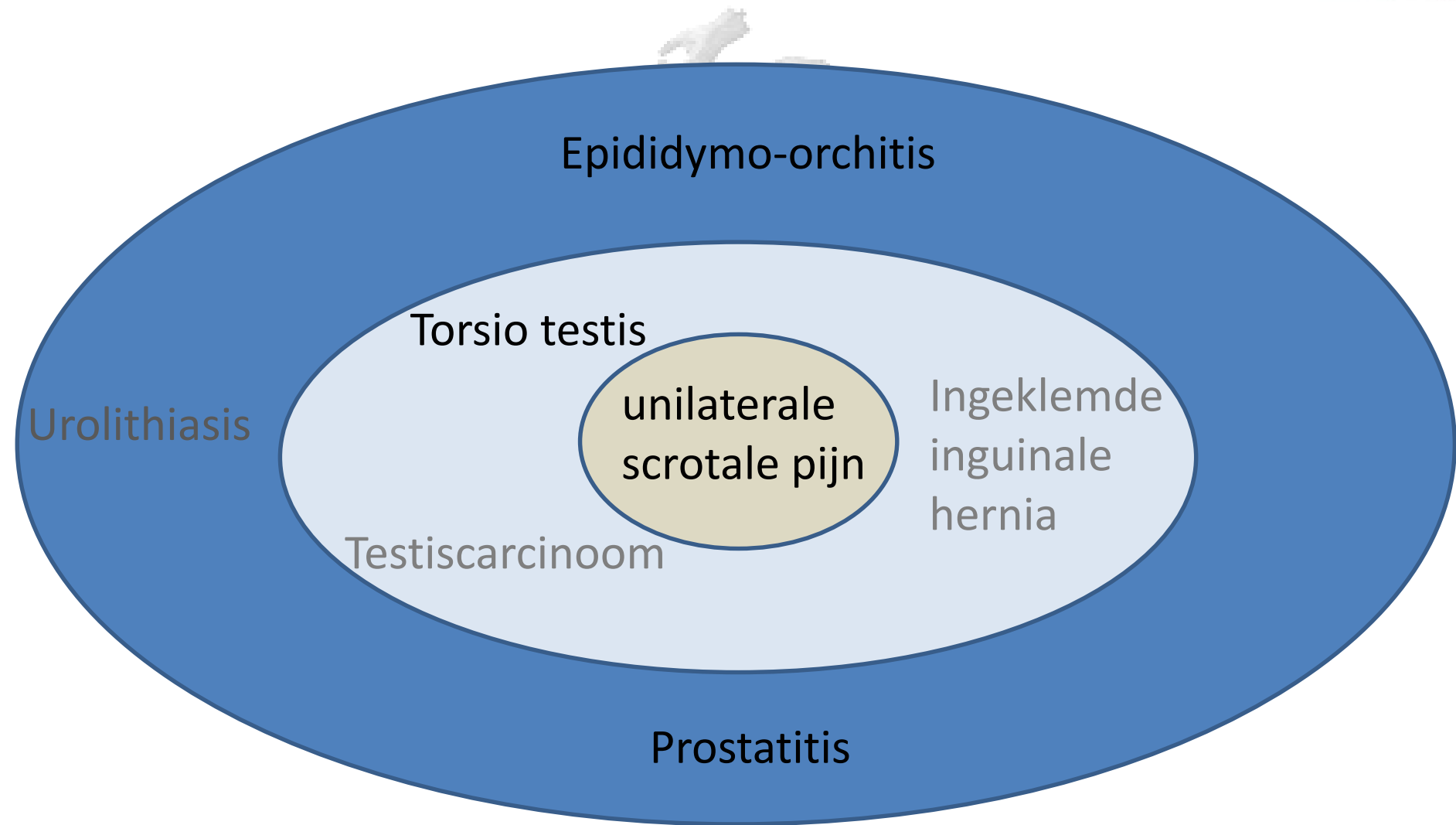
Updates Huisartsen Provincie Antwerpen

Acute scrotale pijn

Update epididymo-orchitis



Diagnostisch landschap



Epididymo-orchitis vs torsio testis



Updates Huisartsen Provincie Antwerpen

- Verschillen in anamnese
 - Leeftijd patiënt
 - Acuut of sub-acuut ontstaan
 - Misselijkheid, braken
 - Eerder soortgelijke pijn gehad
 - Dysurie, pollakisurie, koorts



Anamnese naar onderverdeling oorzaken epididymo-orchitis

- **Infectieus** (Enterobacteriaceae, C. Trachomatis, N. Gonorrhoeae)
 - Dysurie, pollakisurie, koorts
 - Risico op SOA: suggestieve seksuele voorgeschiedenis, urethrale afscheiding en steriele leukocyturie
 - Recente urologische ingreep
 - Bof: Malaise, parotitis (epididymo-orchitis komt voor bij 25 procent van post-puberale mannen met de bof)
 - Tuberculose: Immuungecompromitteerden of uit landen met hoge prevalentie

Anamnese naar onderverdeling oorzaken epididymo-orchitis

- Niet infectieus:
 - Chemische irritatie door retrograde flow
- Overig:
 - Behcet: oa zweren mond en genitalia, huiduitslag, huidlaesies
 - Amiodarone (door accumulatie in de epididymis van Amiodarone)



Epididymo-orchitis vs torsio testis

- Verschillen in klinisch onderzoek:
 - Rubor, calor, dolor, tumor
 - Hoogstand of horizontale stand testis
 - Prehn's sign (Optillen van de testis verlicht de pijn niet bij een torsio testis = negatieve Prehn's sign)
 - Afwezige cremasterreflex bij torsio testis (100% sensitiviteit, 66% specificiteit)
 - Hoe veilig is klinisch onderzoek voor uitsluiten testiscarcinoom?
 - **Bij twijfel overleg met uroloog om door te sturen voor klinisch onderzoek en zo nodig echo scrotum**



Epididymo-orchitis: Technisch onderzoek

- Steeds:
- UMO (voor start AB). Cave: Een negatieve kweek sluit epididymitis niet uit.
- Urine PCR chlamydia en gonnoroe (anamnese kan onbetrouwbaar zijn)
- Indien nodig:
- Urethrale swab bij verdenking gonnoroe
- Bij verdenking tuberculose: 3 opeenvolgende ochtend urines controleren op AFB en PCR voor m. tuberculose



Epididymo-orchitis: Behandeling

EAU guidelines en BAPCOC

- Zonder vermoeden SOA:

Fluoroquinolone 10 – 14 dgn , zoals Ofloxacin of Levofloxacin

Cave: Ciprofloxacin is minder werkzaam tegen Chlamydia

- Met vermoeden SOA:

Ceftriaxon 500 mg IM + Doxycycline 200 mg oraal, nadien 100 mg 2dd 10 – 14 dgn (BAPCOC: 200 mg 2dd 10 dgn)

Epididymo-orchitis: Behandeling

EAU guidelines en BAPCOC

- Bij adolescenten (in functie van het antibiogram):
Co-trimoxazol kuur of Azithromycine eenmalig
- Bij vermoeden abces of geen onderscheid kunnen maken tussen epididymis en testis → doorsturen voor zo nodig abcesdrainage of chirurgische exploratie

Follow-up na starten behandeling

- Retour na 3-4 dgn
- Vervolgen kweken en zo nodig aanpassen behandeling aan de hand van de uitslagen
- Bij SOA: Contact onderzoek en na 14 dagen nogmaals follow-up
- **Bij een niet SOA gerelateerde epididymo-orchitis doorverwijzing naar uroloog voor verder onderzoek naar onderliggende oorzaak**



Vragen uit casus

- Heb ik iets gemist?
 - Is een UMO een sterke uitsluiter/sterke aantoner voor mijn werkdiagnose? **Nee**
 - Kon het toch ook een prostatitis zijn? **Minder waarschijnlijk**
 - Zadelpijn?
 - Heb ik rode vlaggen gemist? **Hoogstwaarschijnlijk niet**
 - Testiscarcinoom?
 - Kan een torsio klinisch met zekerheid uitgesloten worden?
 - Had ik dan toch meteen verder onderzoek moeten doen?
 - Orchido-epidymitis in de buitencirkel te verantwoorden? **Ja, want behandeling wel gelijk gestart**
 - Gevolgen op lange termijn indien gemist/onbehandeld?
 - Ppa, labo met psa, ochtendurine met soa-screening, echografie scrotum? **Indien klinische verdenking prostatitis, PCR SOA wel te doen**



Updates Huisartsen Provincie Antwerpen

Update prostatitis

Acute en chronische
bacteriële prostatitis

Anamnese

- Perineale pijn, maar ook mogelijk scrotaal, peniel en binnenzijde been
- Dysurie, pollakisurie, residugevoel na mictie, zwakke straal
- Malaise, koorts
- Recent prostaatbiopten



Klinisch en technisch onderzoek

- PPA: gevoelige prostaat bij palpatie
- Urine dipstick voor leucocyten (sens 81%, spec 71%) en nitriet (sens 55%, spec 94%)
- Urinekweek van midstream urine (meestal e. coli)
- Bij koorts ook bloedkweek
- CRP sneltest
- PSA is verhoogd in 60% van de patiënten met acute bacteriële prostatitis (geen diagnosticum, wel voor follow-up)

Behandeling acute prostatitis (EAU guidelines en BAPCOC)



- EAU: Breed spectrum penicilline, 3^e gen cefalosporine of fluoroquinolone, eventueel met aminoglycoside
- BAPCOC: Fluoroquinolone 21 dgn , zoals Ofloxacin of Levofloxacin

Cave: Ciprofloxacin is minder werkzaam tegen Chlamydia

- Bij vermoeden gonokokken:
 - Ceftriaxon 500 mg IM en Azithromycine 2 gr eenmalig

Behandeling acute prostatitis (BAPCOC)

- Tweede keus:
 - Amoxicilline-clavulaanzuur, 21 dgn
 - Co-trimoxazol , 21 dgn
 - Indien antibiogram bekend
 - Werkt niet voor Chlamydia



Chronische bacteriële prostatitis



Updates Huisartsen Provincie Antwerpen

- = Duur langer dan 3 maanden
- Niet altijd een infectie met e. coli
- Onderzoek naar chlamydia trachomatis, trichomonas vaginalis en tuberculose



Chronische bacteriële prostatitis

- Doorverwijzen voor o.a.
 - prostaatecho om abces uit te sluiten
 - Uroflowmetrie om outflow obstructie uit te sluiten
 - Meares and Stamey test voor atypische verwekkers (2 glass test is even sensitief)



Behandeling chronische prostatitis (EAU guidelines)

- 
- Antibiotische behandeling bij positieve urinekweek, fluoroquinolonen 4-6 weken
 - Indien trichomonas vaginalis aangetoond: Metronidazol gedurende 14 dgn
 - Bij chlamydia: Azithromycine of Doxycycline



Follow-up na behandeling prostatitis

- Geen gevalideerde onderzoeken naar follow-up met controle urinekweken bij asymptomatische patiënten na acute bacteriële prostatitis
- PSA daling na behandeling komt in 40% van de behandelde prostatitiden voor en correleert met klinische verbetering
- Bij persisterend last en aangetoonde SOA: ook partner(s) screenen

Take home message

- Torsio testis, epididymo-orchitis en prostatitis zijn in principe klinische diagnoses
- Bij twijfel: overleg met een uroloog



Referenties

- Cremaster-reflex bij torsio testis:

- Kadish, H.A., et al. A retrospective review of pediatric patients with epididymitis, testicular torsion, and torsion of testicular appendages. Pediatrics, 1998. 102: 73.
- Nelson, C.P., et al. The cremasteric reflex: a useful but imperfect sign in testicular torsion. J Pediatr Surg, 2003. 38: 1248.

Dipstick bij prostatitis:

- Etienne, M., et al. Performance of the urine leukocyte esterase and nitrite dipstick test for the diagnosis of acute prostatitis. Clin Infect Dis, 2008. 46: 951.

PSA verhoging

- Wise, G.J., et al. Atypical infections of the prostate. Current Prostate Reports, 2008. 6: 86.

Fluoroquinolonen in CBP

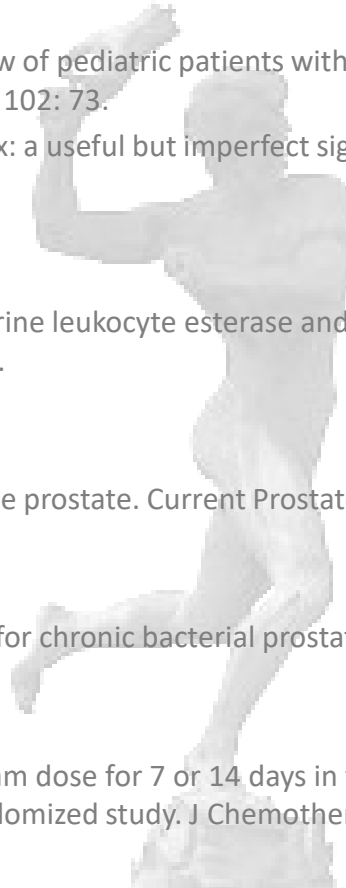
- Perletti, G., et al. Antimicrobial therapy for chronic bacterial prostatitis. Cochrane Database Syst Rev, 2013: CD009071.

Trichomonas in CBP

- Vickovic, N., et al. Metronidazole 1.5 gram dose for 7 or 14 days in the treatment of patients with chronic prostatitis caused by Trichomonas vaginalis: A randomized study. J Chemother, 2010. 22: 364.

FU PSA

- Schaeffer, A.J., et al. Treatment of chronic bacterial prostatitis with levofloxacin and ciprofloxacin lowers serum prostate specific antigen. J Urol, 2005. 174: 161.





fimosis varicocoele

Prof. Dr. Johan Wens Huisarts

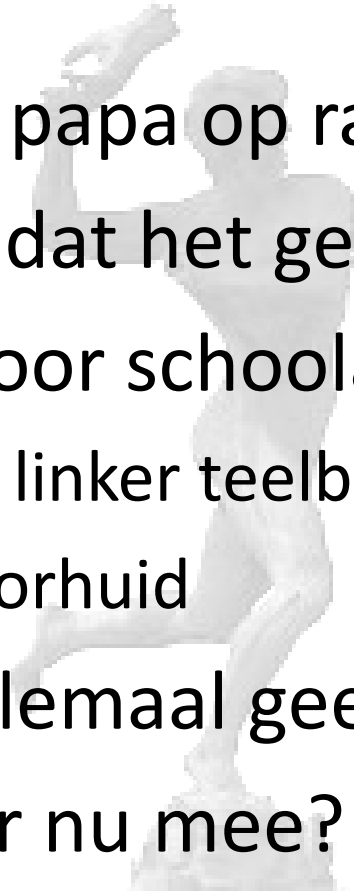
Prof. Dr. Gunter De Win senior staflid urologie

UZA



Jorgen, 13 jaar...

- Komt samen met papa op raadpleging
- Meteen duidelijk dat het geen “routine” is
- Blijkt verwezen door schoolarts
 - spataders aan de linker teelbal
 - tevens nauwe voorhuid
- Maar hij heeft helemaal geen klachten...
- Wat moet hij daar nu mee?





Jurgens, 13 jaar...

ANAMNESE

- Persoonlijke anamnese: blanco
 - enkele verkoudheden
 - pols # links
- Familiale anamnese: blanco
 - mama (37 jaar): schildklierlijden (Hashimoto)
- Sociale anamnese: blanco
 - stabiel gezin
 - 1 broer (15 jaar), 1 zus (10 jaar)





Jurgens, 13 jaar...



KLINISCH ONDERZOEK

- Tanner P2G2
- penis:
 - voorhuid niet helemaal retractiel, geen pinpoint
 - voordien was dat geen probleem
- testes:
 - liggend:
 - duidelijk voelbare vasculaire proliferatie links
 - toenemend bij Valsalva-maneuver
 - testiculair volume 8 ml (beiderzijds)
 - staand:
 - duidelijk waarneembare veneuze zwelling links (graad III)





Jurgens, 13 jaar...

MIJN VRAGEN

- Vernauwing van de voorhuid
 - primair:
 - hoe lang mag dat blijven bestaan?
 - verkleving versus fimosis?
 - conservatieve behandeling versus heekunde?
 - secundair:
 - oorzaken?
 - behandelingen?





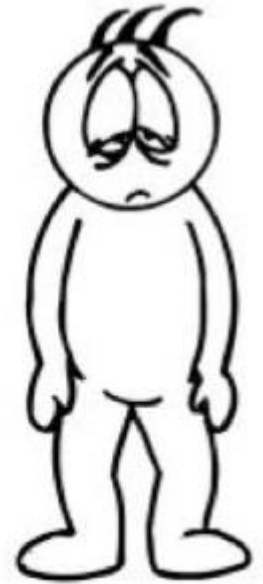
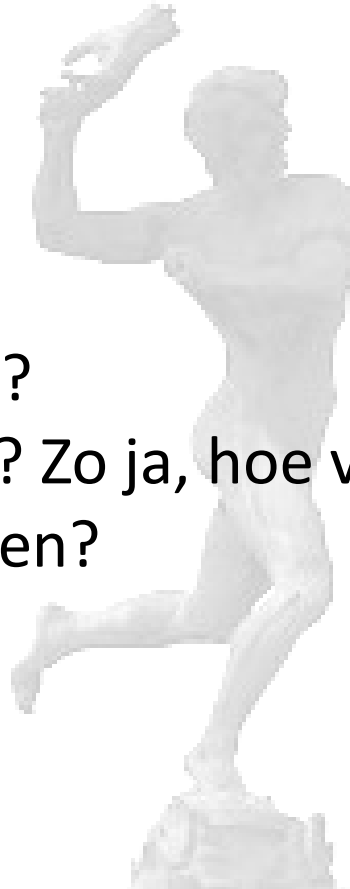
Jurgens, 13 jaar...



Updates Huisartsen Provincie Antwerpen

MIJN VRAGEN

- Varicocoele
 - Zin van opsporen?
 - Zin van opvolgen? Zo ja, hoe vaak?
 - Zin van behandelen?
- Indien zinvol,
 - wanneer behandelen?
 - hoe behandelen?
 - heerkunde?
 - embolisatie?

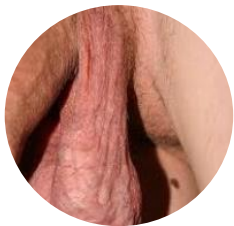


Geen zin...



Updates Huisartsen Provincie Antwerpen





Wat we dachten te weten

- 15-20 % in adolescence and adulthood
- 30-40 % in subfertile male
- Higher incidence of (ipsilateral) smaller testes and worse sperm quality^{1,2}
- Catch up growth after treatment³
- Sperm quality improves (temporarily?) after varicocoele treatment⁴

1: Diamond, Journal of Urology, October 2007

2: Kass, BJU Int, April 2001

3: Li, Urology, June 2012 Meta-analysis

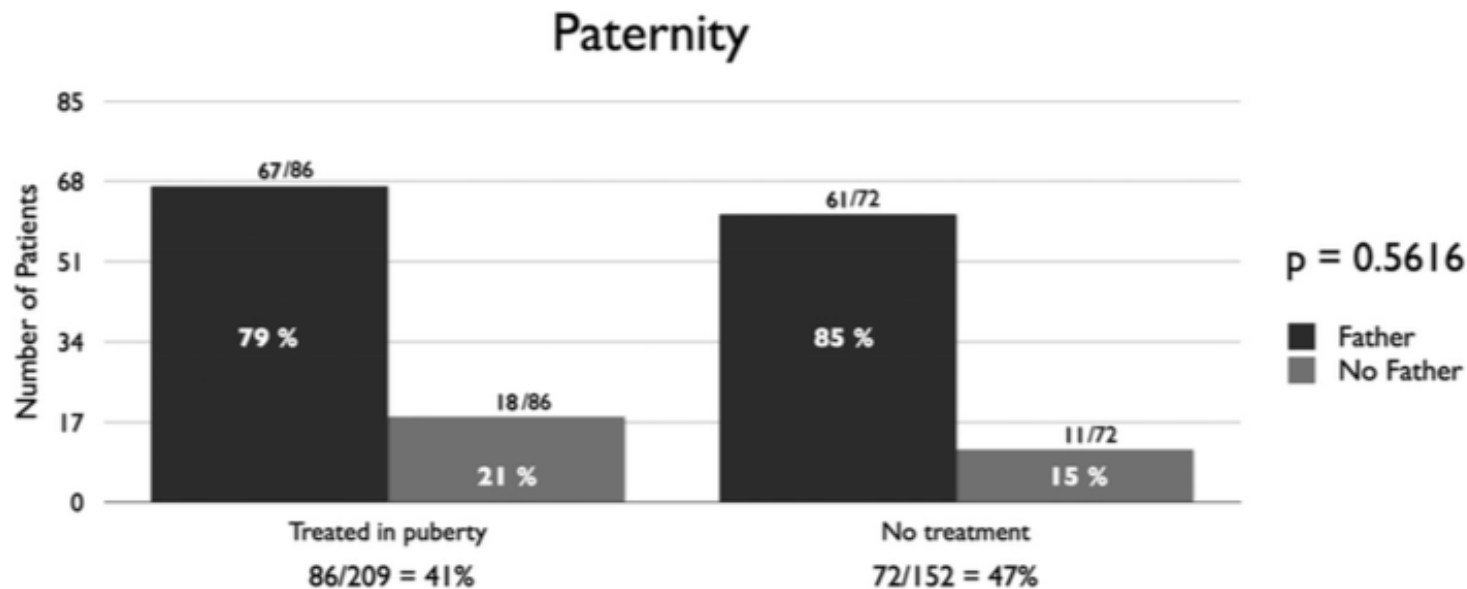
4: Cayan, Journal of urology August 2002

Zin van opsporen?

J Urol. 2013 Jun;189(6):2298-303. doi: 10.1016/j.juro.2012.12.030. Epub 2012 Dec 20.

Pubertal screening and treatment for varicocele do not improve chance of paternity as adult.

Bogaert G¹, Orye C, De Win G.



Zin van behandelen?



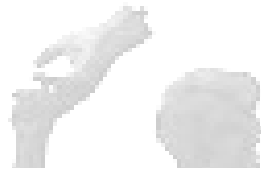
Updates Huisartsen Provincie Antwerpen



Varicocele and Infertile Man



Updates Huisartsen Provincie Antwerpen



Reassessing the value of varicocelectomy as a treatment for male subfertility with a new meta-analysis

*Joel L. Marmar, M.D.,^a Ashok Agarwal, Ph.D.,^b Sushil Prabakaran, M.D.,^b Rishi Agarwal,^b
Robert A. Short, Ph.D.,^c Susan Benoff, Ph.D.,^d and Anthony J. Thomas, Jr., M.D.^b*



Varicocele and Infertile Man



Updates Huisartsen Provincie Antwerpen

TABLE 1

Confidence intervals and odds ratio for pregnancy after varicocelectomy among men with palpable lesions and at least one abnormal semen parameter.

Study	Varicocelectomy n/N	Control n/N	OR (random) 95% CI	OR (random) 95% CI
Grasso et al 2000	1 / 34	2 / 34		0.48 [0.04, 5.61]
Madgar et al 1995	16 / 25	2 / 20		13.50 [2.55, 71.40]
Marmar et al 1994	66 / 186	3 / 19		2.93 [0.82, 10.44]
Okuyama et al 1988	43 / 141	15 / 83		1.99 [1.02, 3.86]
Onozawa et al 2002	6 / 10	5 / 18		3.90 [0.76, 19.95]
Total (95% CI)	396	174		2.87 [1.33, 6.20]
Total events: 131 (Varicocelectomy), 27 (Control) Test for heterogeneity: $\text{Chi}^2 = 8.47$, $\text{df} = 4$ ($P = 0.17$), $I^2 = 38.1\%$ Test for overall effect $Z = 2.68$ ($P < 0.00001$)				
			0.01 0.1 1 10 100 Favors control Favors surgery	

Note: OR = odds ratio; n = number of couples achieving pregnancy with male partners diagnosed with clinical varicoceles; N = total number of cases.

Marmar. Varicocelectomy—a new meta-analysis. Fertil Steril 2007.

Varicocele and Infertile man



Updates Huisartsen Provincie Antwerpen

Undergoing varicocele repair before assisted reproduction improves pregnancy rate and live birth rate in azoospermic and oligospermic men with a varicocele: a systematic review and meta-analysis

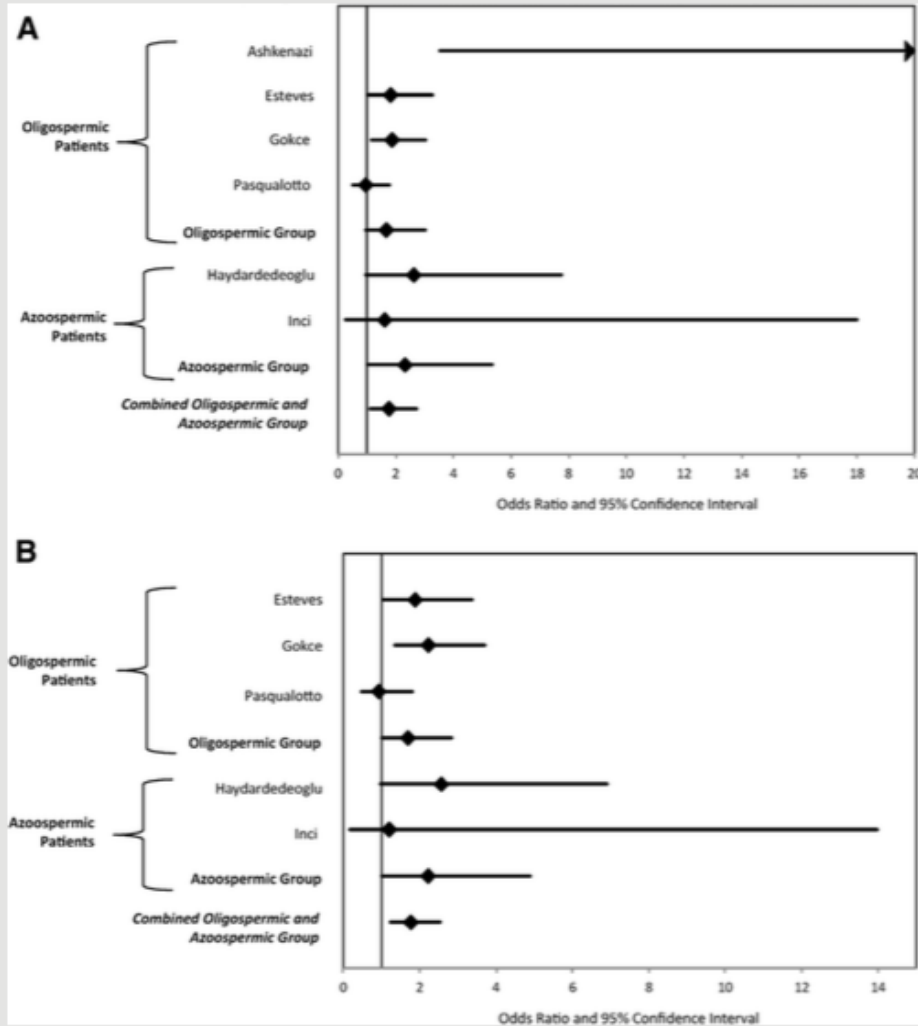
E. Will Kirby, M.D.,^a Laura Elizabeth Wiener, M.S.,^b Saneal Rajanahally, M.D.,^c Karen Crowell, M.L.I.S.,^d and Robert M. Coward, M.D.^{a,e}

^a Department of Urology, ^b Department of Biostatistics, UNC Gillings School of Global Public Health, and ^d UNC Health Sciences Library, University of North Carolina (UNC) School of Medicine, Chapel Hill; and ^e UNC Fertility, Raleigh, North Carolina; and ^c Department of Urology, University of Washington, Seattle, Washington

Varicocele and Infertile man



Updates Huisartsen Provincie Antwerpen

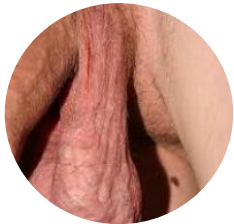


(A) Forest plot for pregnancy rates. (B) Forest plot for live birth rates.

Kirby. ART outcomes after varicocele repair. *Fertil Steril* 2016.



Screen To Detect the ones who need
treatment?



Clinical Grade?

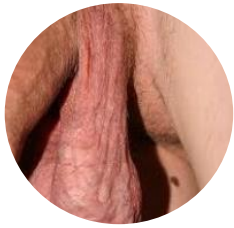
- Grade and Testicular Disproportion independent variables³
- No difference between grade of varicocele and adolescent semen parameters^{4,5}

Clinical Severity correlates poorly with prognosis in adolescents

3: Alukal, *Journal of Urology* 2005, 174, 2367-70

4: Mori, *Fertil Steril* 2008, 90:1769-73

5: Diamond, *Journal of Urology* 2007, 178:1584-8



Catch Up Growth



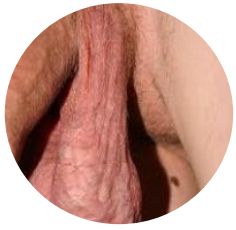
- Kolon¹ 71% (>15% initially) to less than 15% within 2 years
- Van Batavia²: 33% catch up (mean follow up 11 months)
- Spinelli³: 30% catch up in 1 year

1 measurement of assymetry is not sufficient as indicator for surgery

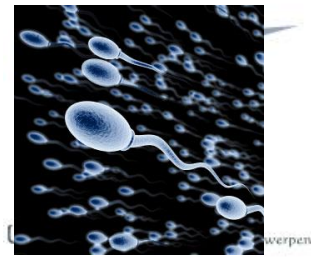
1: Kolon, *Journal of Urology* 2008; 180:1111-4

2: Van Batavia: *Journal of Urology* 2010;184:1727-32

3: Spinelli: *Journal of Urology* 2010;184:1722-6



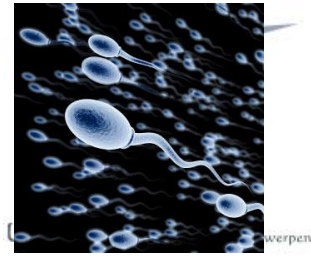
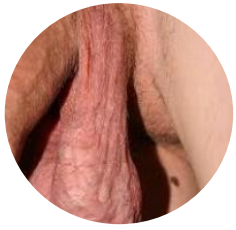
Assymetry / Semen



- **Tanner V**
- Diamond¹:
 - TA > 10% less concentration , less motile sperm (11%)
 - > 20% more dramatic (59%)
 - No difference in total normal sperm cells or grade of varicocoele
- Keene²: Lower concentration in > 20% TA (volume, motility, normal morphology not different) (10 vs 5)

1: Diamond, *Journal of Urology* 2007, 178:1584-8

2: Keene, *Journal of Pediatric Surgery*, 2012, 47,383-385

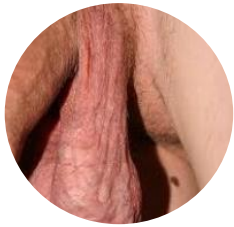


TTV / Semen

- Christman (2013)
 - > 20% TAI not predictive of abnormal semen analysis
 - low total t volume associated with low TMC
- Kurtz (2015): Total testicular volume more important than asymmetry for predicting future fertility

1: Christman, *Journal of Urology* 2013, 190:1561-5

2: Kurtz, *Journal of Urology* 2015, 193:1843-7



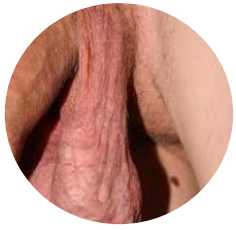
Testicular Volume



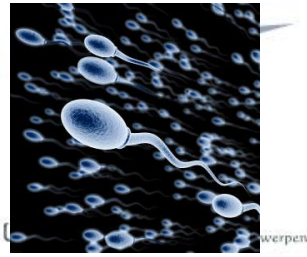
- Adult man: hypotrophy vs sperm count deficiency¹
- Reference values pubertal semen analysis?
- Adolescent Catch up growth after treatment² (53-90%)
- Post-op edema?

1: Sigman, *Journal of Urology*, 1997;158:605-607

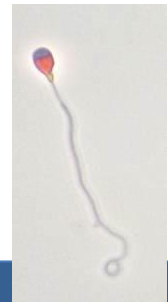
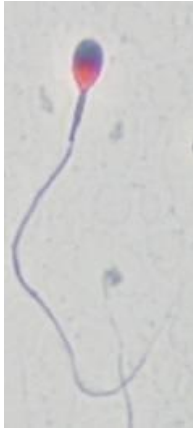
2: Li, *Urology*, June 2012 Meta-analysis



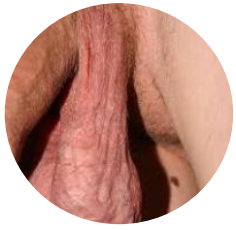
Semen Analysis



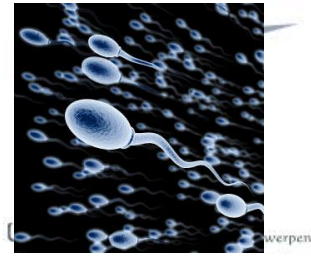
- Adults: decreased motility, decreased sperm density, more pathologic forms
- No norms for adolescent semen analysis
- Ethical issues
- Laven¹: treatment vs observation: increase in sperm concentration but not in sperm quality at 1 yr
- No correlation between sperm concentration and testis volume



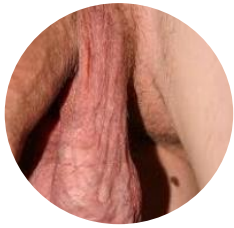
1: Laven, *Fertil Steril*, 1992;58:756-62



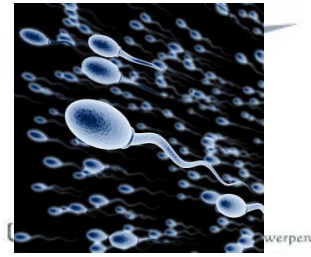
Semen Analysis



- Zampieri¹
- 214 adolescents grade II/III
- Hypotrophy and surgery, normal testis and surgery, normal testis and observed
- Semen analysis when adolescents were 18
- No significant differences in semen quality between observed and treated group



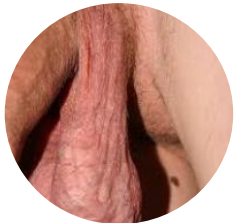
Semen Analysis



- Proxy measure of future fertility?
- Improved SA in adolescent → improved fertility as adult?
- Mori: concentration and progressive motility is lower in varicocele adolescents, however still within normal WHO reference values.
- Yamamoto: SA improved but pre op and postop within normal reference limits

1: Mori, *Fertil Steril* 2008; 90: 1769-73

2: Yamamoto: *Ngoya J Med Sci* 1995;58:127-32

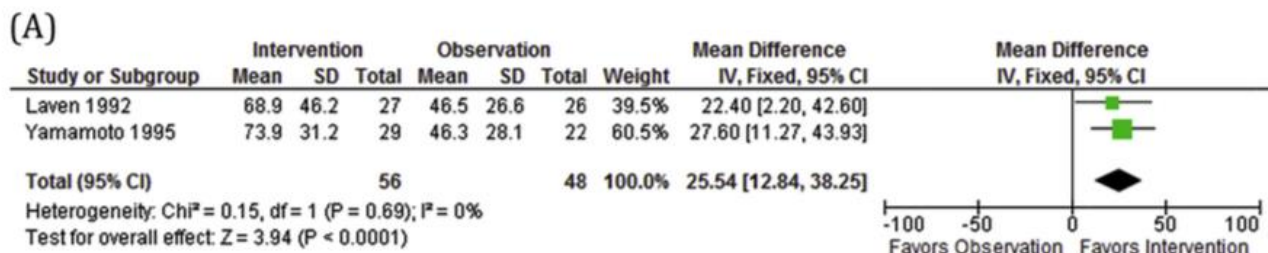
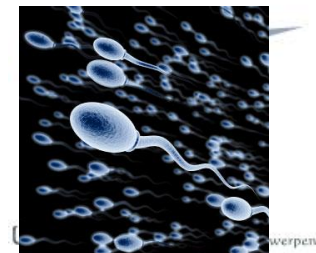


Department of Urologic
Sciences, University of British
Columbia, Vancouver, BC,
Canada

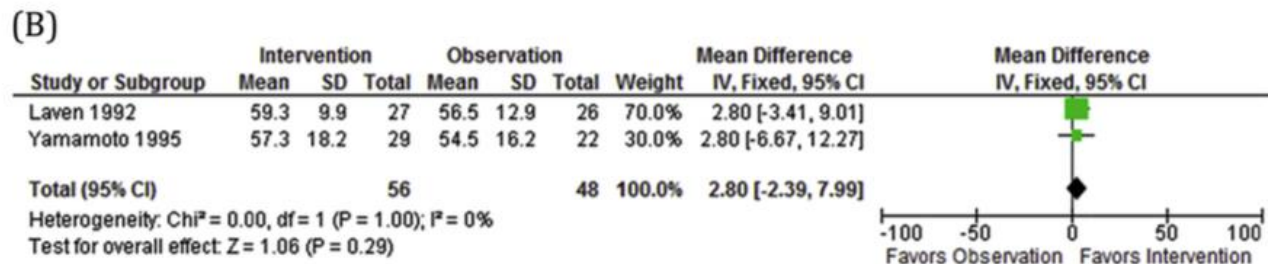
Review Article

Treatment of varicocele in children and adolescents: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials

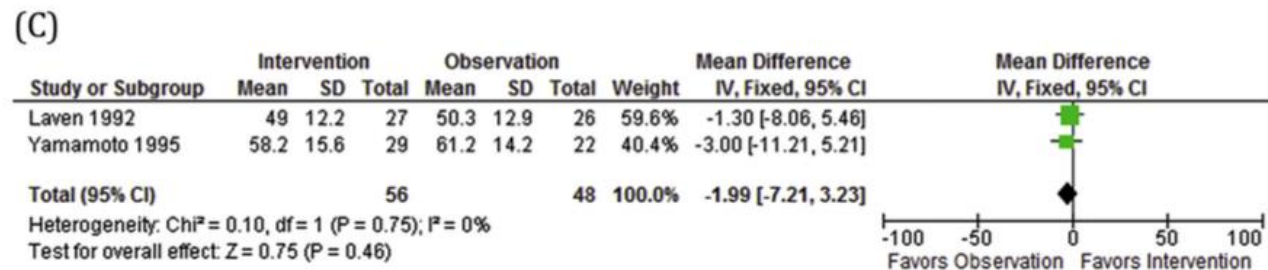
Jennifer A. Locke, Maryam Noparast, Kourosh Afshar



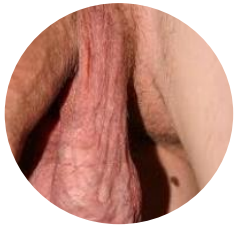
Sperm Concentration



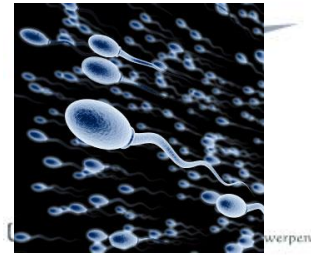
% Motile Sperm



% Normal Sperm



Semen Analysis



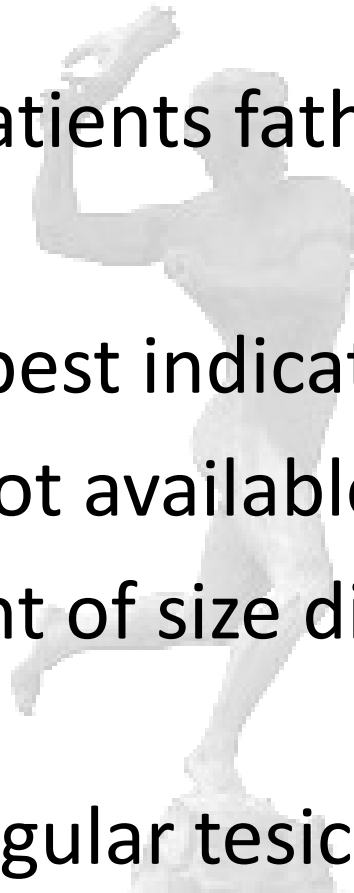
- Chu¹
- 216 adolescents Tanner V, left varicocoele, 17.9 yr (14.8-21.8)
- TMC > 20 million = normal
- If poor, repeated sample
- 55% initial normal sample, 69% on repeated sample

Behandeling Adolescentie?



Updates Huisartsen Provincie Antwerpen

- 80% varicocele patients fathers a child
- Grade is not the best indicator for surgery
- Semen analysis not available
- One measurement of size difference is not sufficient
- Follow up with regular testicular size measurement TAI



Adolescents and Varicoceles; Guidelines, EAU



There is no evidence that treatment of varicocele at paediatric age will offer a better andrological outcome than an operation performed later. (LE: 4).

- varicocele associated with a small testis;
- additional testicular condition affecting fertility;
- bilateral palpable varicocele;
- pathological sperm quality (in older adolescents);
- symptomatic varicocele

Testicular (left + right) volume loss once the normal

available at www.sciencedirect.com

journal homepage: www.europeanurology.com



European Association of Urology

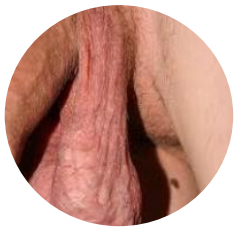


Updates Huisartsen Provincie Antwerpen

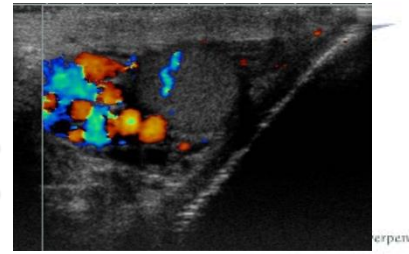
Varicocele in Children and Adolescents: A Challenge for Diagnosis and Treatment Indications

Table 1 – Indications for treatment of a varicocele during puberty or adolescence

• Absolute medical indications none
• Relative indications
growth difference change of the left testis of >20% over a 1-yr observation period
volume difference of >20% of the left testis and a total testes volume <30 ml in a Tanner 4–5 boy
>grade 3 varicocele (volume of the varicocele > 2× the size of the left testis)
• Minor indications
abnormal semen analysis
softer left testis
pain or discomfort at the left testis
anxiety (boy or parental)
family history of subfertility and varicocele
asymmetric scrotal appearance



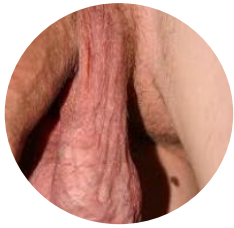
Hemodynamic Assessment



- Maximum vein diameter not useful in adolescents¹
- High Frequency linear probes
- Valsalva in supine position
- Hemodynamic Grades developed for adults
- In adults correlation with postop sperm improvement
- Adolescents: hypotrophy correlated with spontaneous venous reflux (high grade) (1 study)²

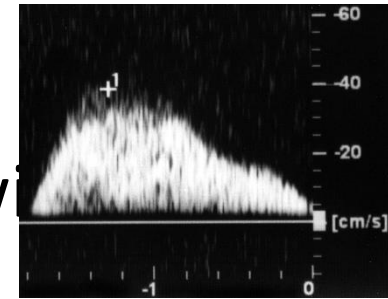
1: Cimador, *Nature Reviews Urology*, 2012;9:247-257

2: Zampieri, *Journal of Urology*, 2008, 180:1653-1656



Peak Retrograde Flow

- Highest peak in cm/s, during valsalva, at level of pampniform plexus in supine position
- Kozakowski¹: progressive asymmetry higher mean PRF (38.4 cm/s) progressive testicular asymmetry then with progressive asymmetry (30.4 cm/s)

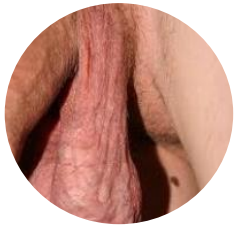


No improvement if > 38 cm/s and > 20% TA

- Van Batavia²: 95% 20% assmetry and PRF > 38 , TA > 20% at follow up. No correlation with other variables.

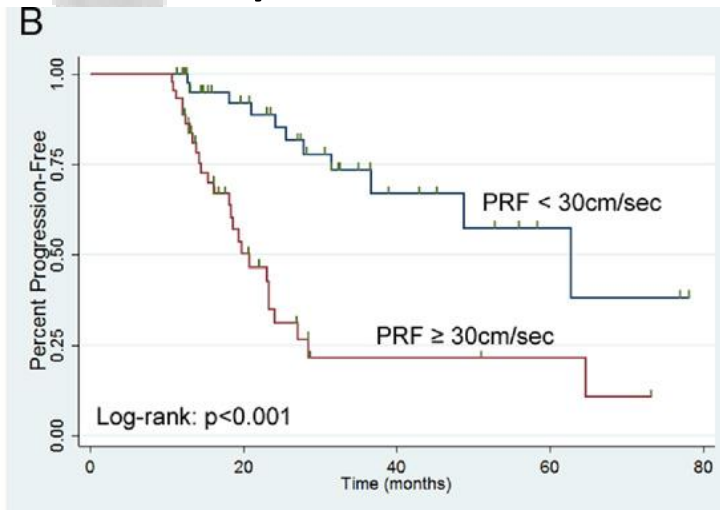
1: Kozakowski, *Journal of Urology* 2009;181:2717-2722

2: Van Batavia, *Journal of urology*; 2010;184:1727-1732



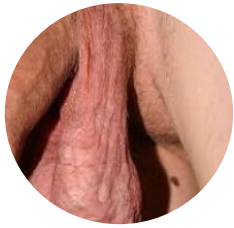
Peak Retrograde Flow

- Poon¹: Only 4.5 % of more than 20% difference and PRF > 38 improved after follow up (mean 12 months)
- Korets²: less than 15 > 30 at risk for early



1: Poon, *Journal of Urology* 2010 183,731-734

2: Korets, *Journal of urology* 2011, 186, 1614-1619



Peak Retrograde Flow



- Progressive deterioration of semen quality in adults
- Greater PRF, Greater risk of PDSQ^{1,2} (count, mobility, instability)

1: Chen, *Urology* 2012: 79:128-132

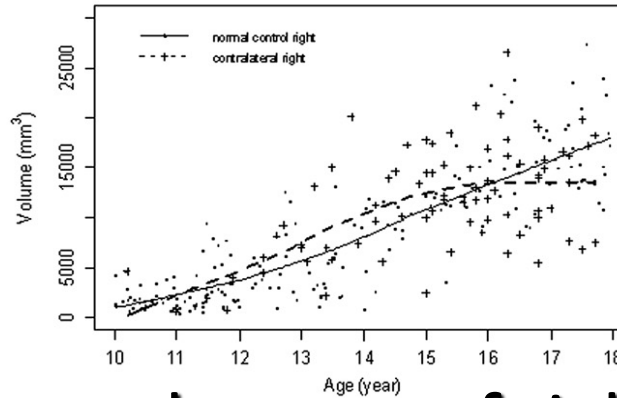
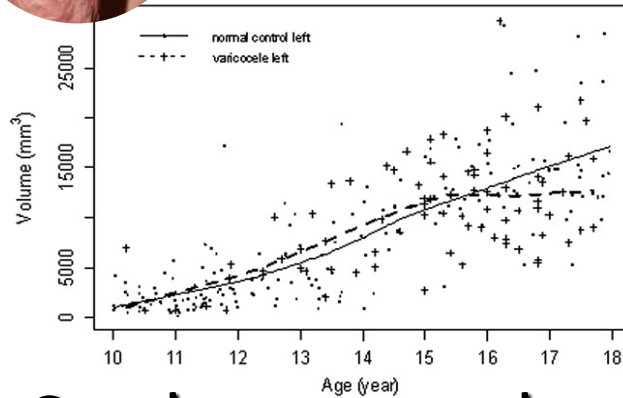
2: Gitlin, *Resident Essay Contest New York* 2001



Future



Updates Huisartsen Provincie Antwerpen



- Catch up growth = growth arrest of right?
- DNA integrity tests....
- Total but not differential testicular volume predicts sperm count in adolescents
- Normograms, longitudinal studies following boys with and without varicocele needed



Current Research

Peak Retrograde Flow in Varicoceles Influences Sperm DNA Integrity in Adolescents

De Win G., Coeck E. *, Stuer S., De Wachter S., De Neubourg D., Punjabi U.

*Presenting author

Faculty of Medicine and Health Sciences, University of Antwerp, Antwerp, Belgium
Department of Urology, Antwerp University Hospital, Edegem, Belgium

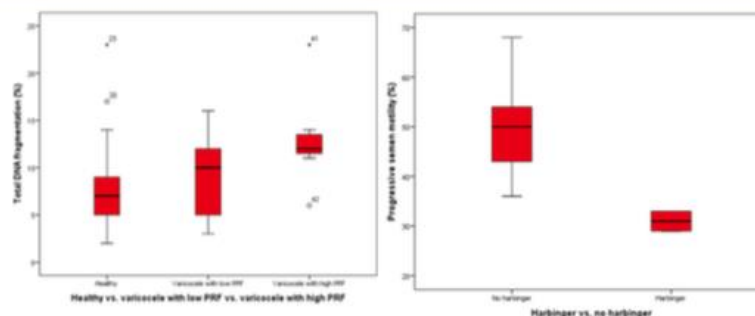
EAU18 Copenhagen, 16-20 March 2018, Male infertility 2: Genetic factors and diagnostic dilemma's, slot 765

INTRODUCTION

The correct indication for varicocele repair in adolescents remains a subject of ongoing debate. Currently, there is a growing interest in the measurement of the supine peak retrograde bloodflow (PRF) in the varicocele vessels. Some research groups advocate the use of a high PRF (above 38.4 cm/s) in combination with a 20% testicular atrophy index (TAI) as criteria for treatment. This study tries to analyse the relation between varicocele, PRF, TAI, standard sperm analysis and sperm DNA integrity tests.

MATERIAL & METHODS

49 healthy subjects (age range 16-26 years, mean age 21.8 years) were recruited. Boys with previous inguinoscrotal surgery or other diseases knowing to affect fertility were excluded (n=1). In every subject, a scrotal ultrasound was performed to calculate testicular volumes (using the Lambert formula) and to calculate the Testicular Atrophy Index (TAI). In varicocele boys, the grade and the peak retrograde flow in supine position (PRF) was measured. All participants provided a semen sample according to the WHO 2010 guidelines. Standard semen parameters were analyzed and sperm DNA-fragmentation tests were performed using the TUNEL assay in both total and vital fractions of the semen.



Total DNA fragmentation in healthy controls compared to varicocele patients with low and high PRF.

Progressive sperm motility in varicocele patients who fulfilled the harbinger criteria (PRF ≥ 38 cm/sec and TAI $\geq 20\%$) compared to those who didn't meet the criteria.

RESULTS

47 Participants were included and divided in 3 groups. The healthy control group consisted of 27 people without varicocele (57,45%). The second group contained 13 subjects with varicocele and a low PRF (27,66 %). 7 Subjects had a varicocele with a high PRF (14,89%). Vital DNA fragmentation was significantly higher ($p < 0.05$) in group 3 compared to group 2. When the 20/38-harbinger was present, there is a statistically significant lower progressive sperm motility compared to patients who did not uphold the harbinger-criterion. Other results in this study tend to show a higher total DNA fragmentation in varicocele patients (especially group 3) compared to group 1 and lower total sperm motility and percentage of morphologically normal sperm cells when the 20/38-harbinger is present.

REFERENCES

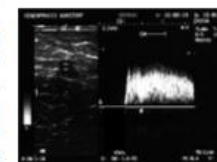
- Waalkes R, Manea IF, Nijman JM. Varicocele in adolescents: a review and guideline for the daily practice. Arch Esp Urol. 2012;65(10):859-71.
- Kozakowski KA, Gjertson CK, Decastro GI, Poon S, Gasalberti A, Glassberg KI. Peak retrograde flow: a novel predictor of persistent, progressive and new onset asymmetry in adolescent varicocele. J Urol. 2009;181(6):2717-22; discussion 23.
- Enciso M, Muriel L, Fernandez JL, Goyanes V, Segrelles E, Marcos M, et al. Infertile men with varicocele show a high relative proportion of sperm cells with intense nuclear damage level, evidenced by the sperm chromatin dispersion test. J Androl. 2006;27(1):106-11.
- Van Batavia JP, Badalato G, Fast A, Glassberg KI. Adolescent varicocele-is the 20/38 harbinger a durable predictor of testicular asymmetry? J Urol. 2013;189(5):1897-901.

CONCLUSION

The presence of a varicocele, particularly with a PRF ≥ 38 cm/sec, tends to cause a higher vital and total DNA fragmentation compared to healthy persons. The presence of the 20/38-harbinger tends to show a decrease in progressive and total sperm motility and normal sperm morphology. We promote the measurement of PRF in every adolescent varicocele patient as a high PRF seems to have an impact on semen parameters and sperm DNA integrity.



Varicoceles were diagnosed clinically and confirmed using duplex ultrasonography.



PRF was measured in supine position during a Valsalva maneuver.

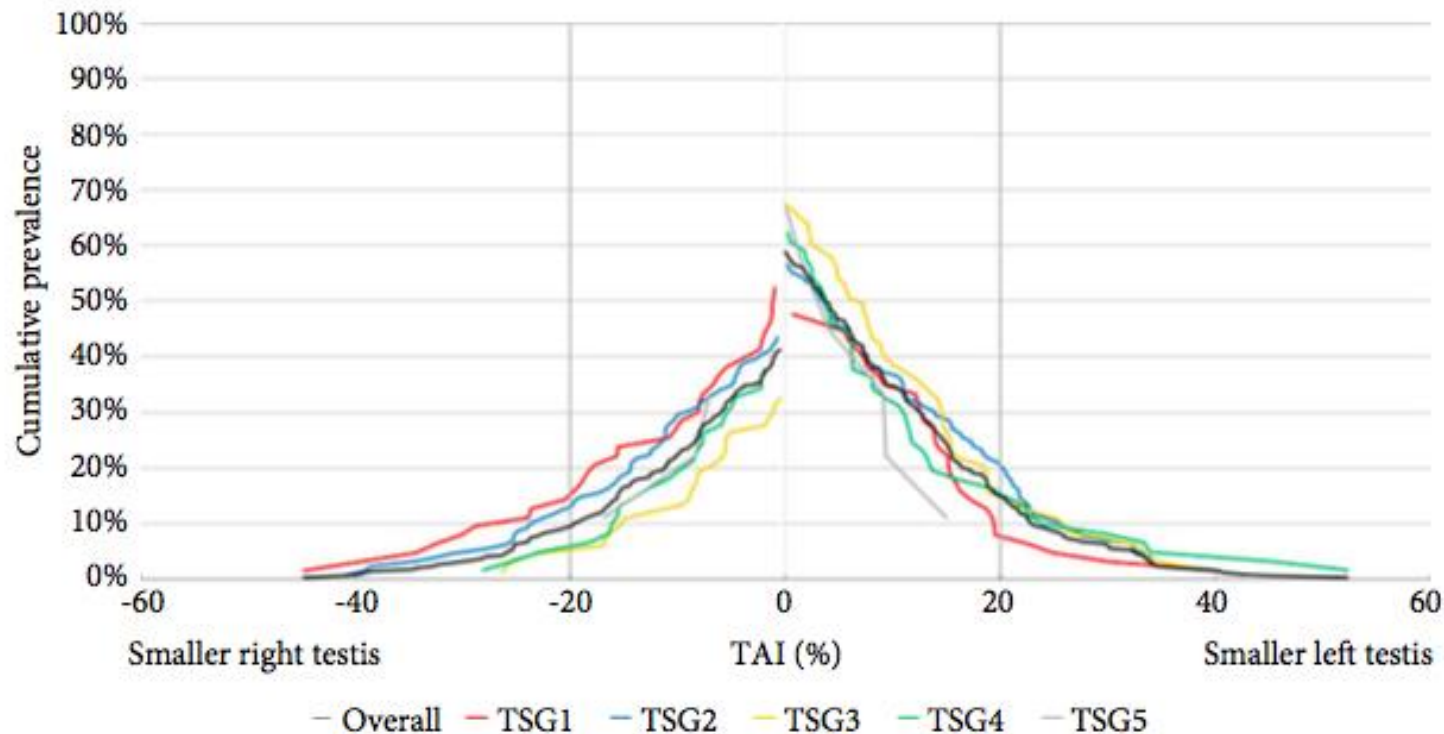
CONTACT

MaPr2018@outlook.com

Testicular asymmetry in healthy adolescent boys

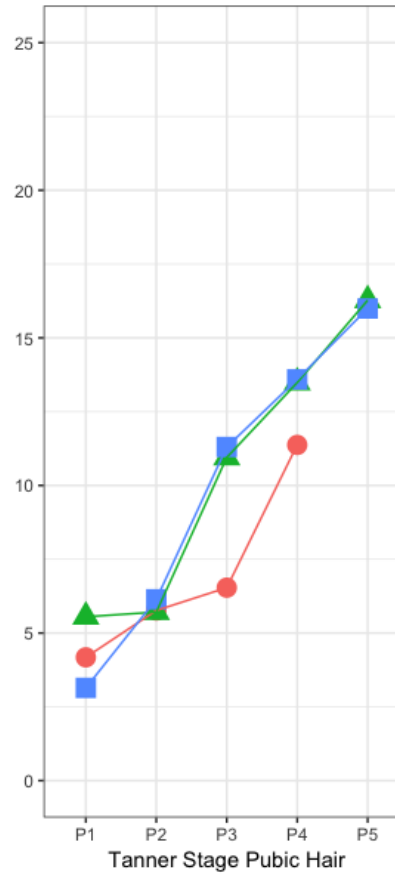
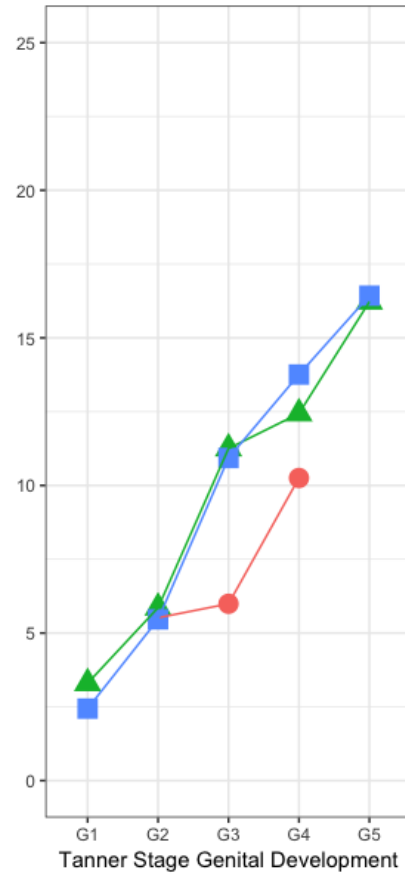
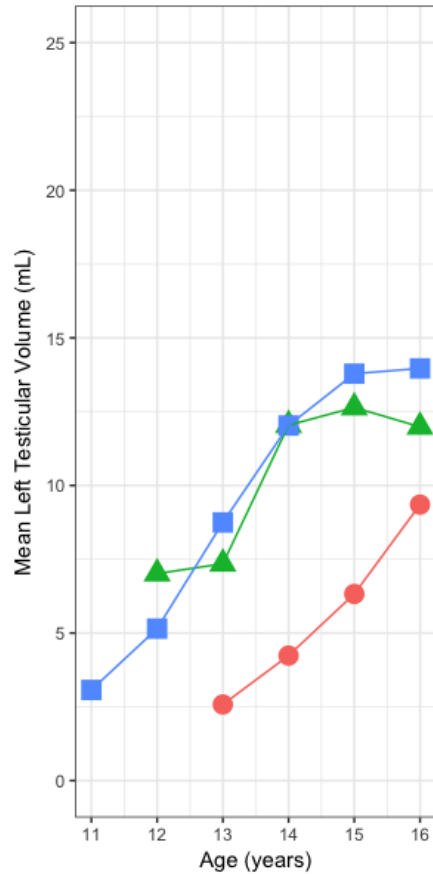
Donald Vaganée^{*†} , Frederik Daems^{*}, William Aerts^{*}, Rosina Dewaide^{*},
Tinne van den Keybus^{*}, Karen De Baets[†], Stefan De Wachter^{*†} and Gunter De Win^{*†}

^{*}Faculty of Medicine and Health Sciences, University of Antwerp, Antwerp, Belgium, and [†]Department of Urology, Antwerp University Hospital, Edegem, Belgium





Current Research



Harbinger Group

- Harbinger 20/38
- Low prf and Low TAI
- No varicocele

Hoe opvolgen?

- Normal Values?
- Always start with observation
- Ultrasound measurement of testicular volumes with Lambert Formula ($LXD \times H \times 0.71$)



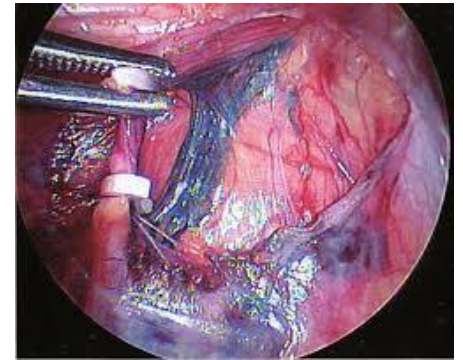
Int J Pediatr Endocrinol. 2017;2017:7. doi: 10.1186/s13633-017-0046-x. Epub 2017 Jul 17.

Appraisal of testicular volumes: volumes matching ultrasound values referenced to stages of genital development.

Sotos JF¹, Tokar NJ².

Hoe behandelen?

- Microsurgery?
- (Antegrade/Retrograde) Embolisation:
Radiation Burden?
- Laparoscopic
- **Current evidence does not support superiority**
- lymphatic sparing? (decreases hydrocoele formation)



Fimosis



Updates Huisartsen Provincie Antwerpen



Fimosis

Klinische last? (balanitis?)

Kind versus Adolescent. (erecties, masturbatie, sexueel contact)





- DD: Primary phimosis, Secondary phimosis, balanopreputional adhesions.
- Moderate Corticoid cream, Twice daily, 30 days: success in 90%, recurrence rate 17% and **STRETCHING**
- Absolute indication for circumcision: Secondary phimosis!. For primary phimosis: recurrent balanoposthitis and recurrent UTI if urinary tract abnormalities.

Circ reduces bacterial colonisation of glans penis with regard to both non-uropathogenic and uropathogenic bacteria.

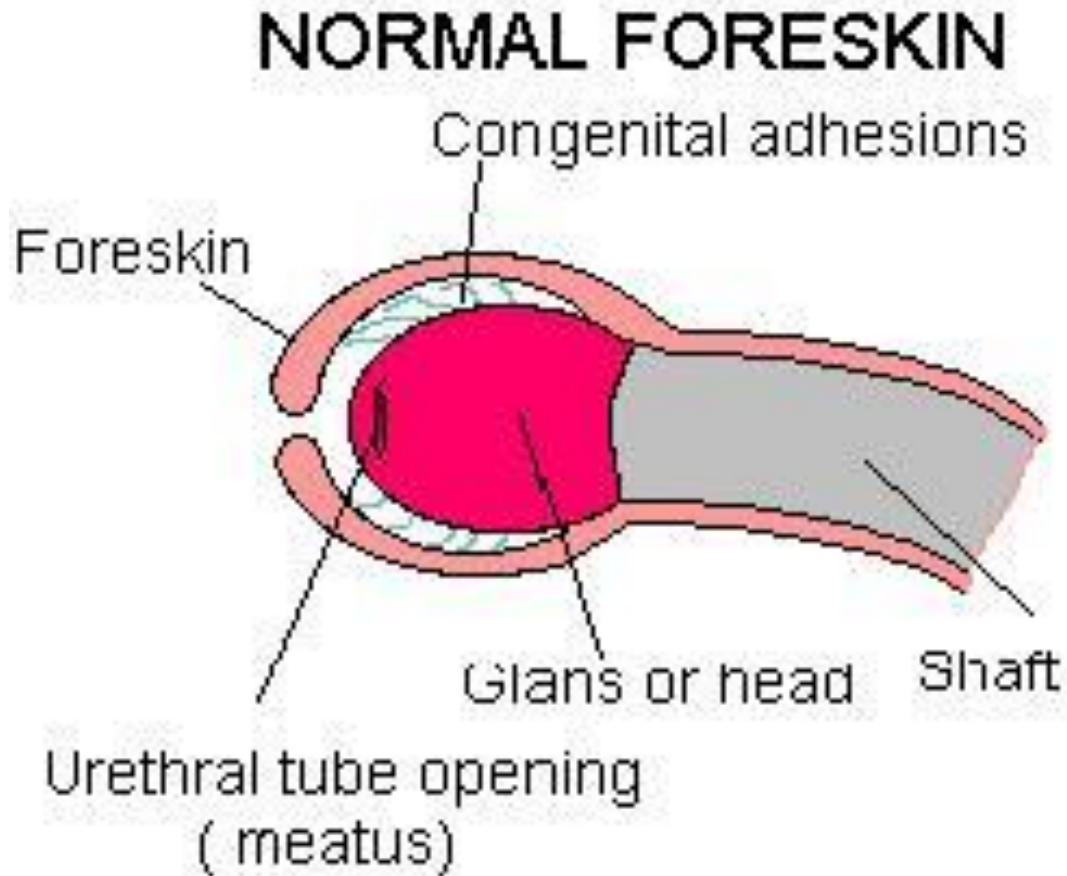
NO!!!



Updates Huisartsen Provincie Antwerpen



Normal Foreskin: Preputial Adhesions



Early beginning of treatment



Updates Huisartsen Provincie Antwerpen

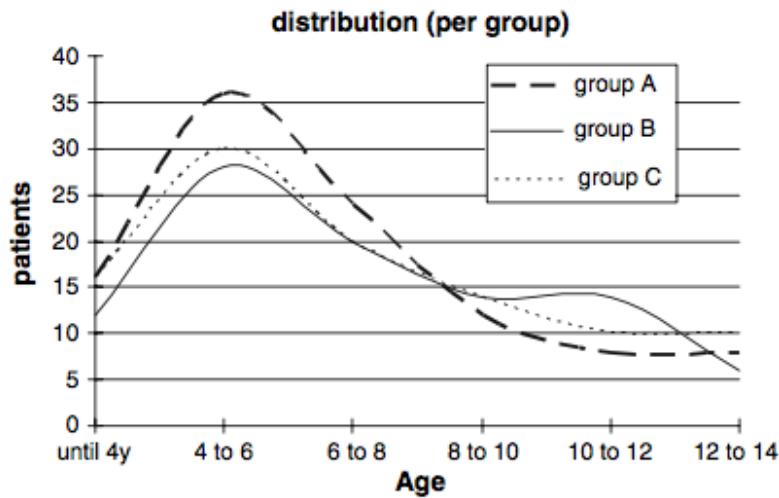


Fig. 2 Age distribution of patients with phimosis (per group)

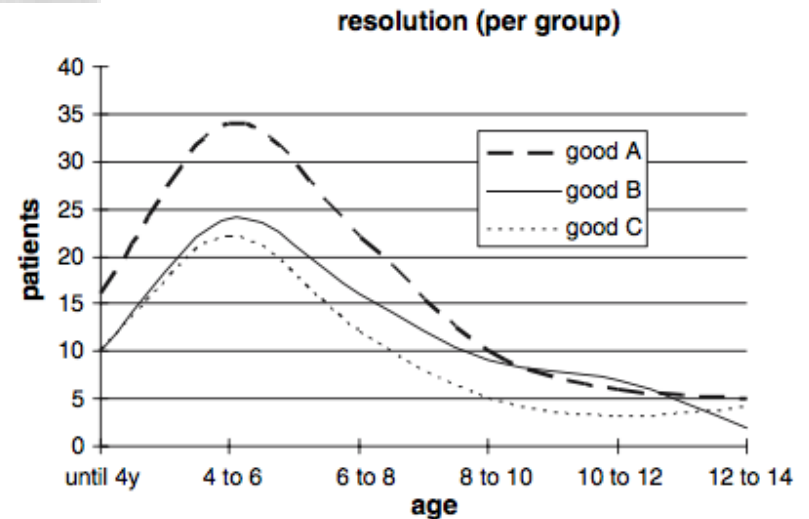


Fig. 3 Resolution of phimosis (per group)

Medical indications for Circumcision

-





Updates Huisartsen Provincie Antwerpen

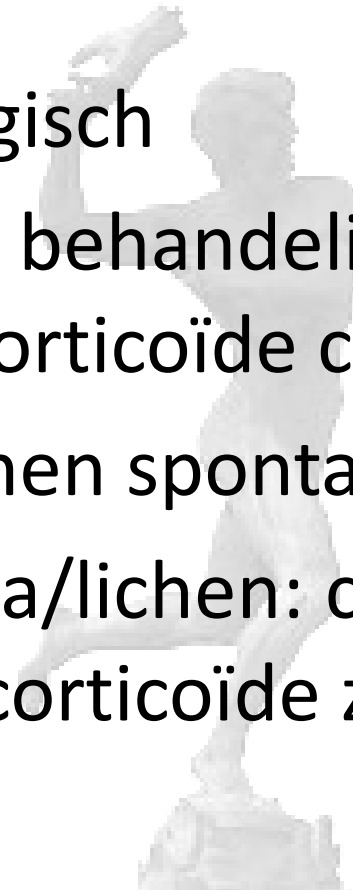




Samenvattende antwoorden Fimosis

Updates Huisartsen Provincie Antwerpen

- Fimosis is fysiologisch
- Niet Chirurgische behandeling beter resultaat voor puberteit (corticoïde creme)
- Verklevingen komen spontaan los
- Secundair: trauma/lichen: circumcisie als behandeling +/- corticoïde zalf op glans



Samenvattend Varicocoele

- Zin van opsporen: Relatief
- Opvolgen: Regelmatig testiculaire volumes afh van pubertaire ontwikkeling
- Behandelen:
 - Puberteit: ongoing research; cave over en onderbehandeling
 - Infertiel: indien geen vrouwelijke factor
 - Hoe: geen consensus



Adolescentie-urologie....



Updates Huisartsen Provincie Antwerpen

- Woensdag namiddag

