

# The clinical value of TURP in patients with elevated or rising PSA=De klinische waarde van TURP bij patiënten met een verhoogde of stijgende PSA waarde

## Citation for published version (APA):

van Renterghem, K. M. L. E. (2009). *The clinical value of TURP in patients with elevated or rising PSA=De klinische waarde van TURP bij patiënten met een verhoogde of stijgende PSA waarde*. Maastricht University.

## Document status and date:

Published: 01/01/2009

## Document Version:

Publisher's PDF, also known as Version of record

## Please check the document version of this publication:

- A submitted manuscript is the version of the article upon submission and before peer-review. There can be important differences between the submitted version and the official published version of record. People interested in the research are advised to contact the author for the final version of the publication, or visit the DOI to the publisher's website.
- The final author version and the galley proof are versions of the publication after peer review.
- The final published version features the final layout of the paper including the volume, issue and page numbers.

[Link to publication](#)

## General rights

Copyright and moral rights for the publications made accessible in the public portal are retained by the authors and/or other copyright owners and it is a condition of accessing publications that users recognise and abide by the legal requirements associated with these rights.

- Users may download and print one copy of any publication from the public portal for the purpose of private study or research.
- You may not further distribute the material or use it for any profit-making activity or commercial gain
- You may freely distribute the URL identifying the publication in the public portal.

If the publication is distributed under the terms of Article 25fa of the Dutch Copyright Act, indicated by the "Taverne" license above, please follow below link for the End User Agreement:

[www.umlib.nl/taverne-license](http://www.umlib.nl/taverne-license)

## Take down policy

If you believe that this document breaches copyright please contact us at:

[repository@maastrichtuniversity.nl](mailto:repository@maastrichtuniversity.nl)

providing details and we will investigate your claim.

Download date: 13 Jun. 2021

**Chapter 8 - Samenvatting, bespiegeling en conclusies**

Onze westerse maatschappij wordt gekenmerkt door een toename van de vergrijzing en dit samen met een verbetering van de algemene gezondheid en toenemende levensverwachting. Dit impliceert dat prostaataandoeningen steeds frequenter zullen voorkomen. Het is genoegzaam bekend dat BPH (goedaardige prostaat vergroting) en prostaatkanker ziektes zijn van de ouder wordende man (Ageing Male). Het is dan ook niet verwonderlijk dat mannen steeds meer “oud genoeg worden” om geconfronteerd te worden met een of andere prostaataandoening. Na de introductie van een nieuwe prostaattumor merker, prostaat specifiek antigeen (PSA), hadden urologen een zeer interessant werkinstrument om prostaataandoeningen verder te onderzoeken. Ook de toenemende bewustwording bij patiënten, in het bijzonder na de introductie van internet, heeft ervoor gezorgd dat er een groeiende bewustmaking is van allerlei gezondheidsbedreigende situaties en dus ook meer in bijzonder van prostaataandoeningen bij mannen. Mannen zijn dan ook vandaag de dag op de hoogte van, en bezorgd om hun algemene gezondheid en in het bijzonder “hun prostaat”. Heel wat mannen zijn zich bewust van het frequent voorkomen van goedaardige prostaatvergroting (BPH) en in het bijzonder van prostaatkanker en zeker ook van door prostaatkanker veroorzaakte overlijdens. Dit bewustzijn introduceerde dan ook nieuwe “prostaat gerelateerde ziekten” zoals “PSA-itis, PSA angst” etc [1].

Om deze redenen mag het dan ook niet verwonderlijk zijn dat heel wat patiënten verwezen worden naar de uroloog omwille van “prostaat symptomen” zoals prostatisme klachten (LUTS), prostatitis symptomatologie en verdenking op prostaatkanker. Dit impliceert dan ook dat heel wat mannen verwezen worden naar een uroloog omwille van een verhoogd en/of oplopend PSA. Uit het bovengaande kan dan ook afgeleid worden dat huisartsen en in

het bijzonder urologen frequent geconfronteerd zullen worden met patiënten met verhoogde en/of oplopende PSA waarden.

Als het PSA gehalte verhoogd is en/of oplopend en rectaal prostaatonderzoek en/of transrectale prostaatechografie verdacht zijn voor prostaatkanker en wanneer prostaatkanker aangetoond wordt door middel van prostaatbiopten, zijn er heel wat boeken en publicaties geschreven met betrekking tot mogelijke strategieën die gevolgd kunnen worden. Als daarentegen het PSA gehalte verhoogd en/of oplopend is, rectaal prostaatonderzoek en/of transrectale prostaatechografie geen verdenking voor prostaatkanker geven en wanneer patiënten weinig tot geen klachten hebben en wanneer tenslotte (herhaalde) uitgebreide prostaatbiopten geen kanker laten zien, zal onzekerheid de kop op steken. Zeker wanneer prostaatbiopten negatief blijven bij herhaling wordt het op de duur moeilijk om te beslissen hoe het nu verder moet. Een optie zou kunnen zijn het opstarten van een antibiotische behandeling, we moeten echter opmerken dat hiervoor tot op heden geen echt wetenschappelijk bewijs geleverd is. Een andere optie is het adviseren van dieetmaatregelen en/of voedingssupplementen. Ook deze strategie is tot op heden niet wetenschappelijk bewezen. Een andere mogelijkheid is het geven van een medicamenteuze behandeling met een  $\alpha$ 1-blokker. Hiervan is geweten dat deze geen effect hebben op het PSA gehalte en uiteraard ook weinig effect op de symptomatologie aangezien deze patiënten gekarakteriseerd worden door weinig tot geen symptomatologie. Ook het opstarten van een behandeling met 5 $\alpha$ -reductase remmers kan overwogen worden. In dit geval is het belangrijk op te merken dat het PSA gehalte zeker zal dalen maar dat de “vermenigvuldig x2” regel bijlange niet altijd opgaat. Ook hier weer zal de behandeling weinig tot geen symptomatisch voordeel opleveren aangezien de populatie patiënten weinig tot geen klachten heeft. Ook het steeds weer opnieuw uitvoeren van

nieuwe biopten kan bij deze patiënten overwogen worden. Herhalen van biopten ad eternam is echter niet zinvol, temeer daar we misschien op zoek gaan naar een kanker die niet bestaat. Het hoeft dan ook geen betoog dat in deze groep van patiënten onzekerheid en ongerustheid zullen toenemen.

In een eerste publicatie werd een retrospectieve analyse uitgevoerd bij patiënt met volgende karakteristieken:

- 1) geen storende symptomatologie (LUTS, international prostate symptoms score (IPSS) 0-7 of 8-19),
- 2) verhoogd en/of oplopend PSA (meer of gelijk aan 4 ng/ml),
- 3) normaal rectaal prostaatonderzoek en/of normaal transrectaal echografisch onderzoek van de prostaat,
- 4) (veelvuldige) negatieve prostaatbipten.

In dit onderzoek hebben we kunnen aantonen dat de meest waarschijnlijke oorzaak van het verhoogd PSA infravesicale obstructie is. Tweeëntachtig patiënten met deze karakteristieken werden geëvalueerd vanaf januari 1997 tot eind 2004. Drie van deze 82 patiënten (4,1%) hadden een  $P_{detQ_{max}}$  (blaasdruk op het moment van maximaal straaldebiet) met een waarde van 20-40 cm H<sub>2</sub>O, hetgeen een intermediare waarde is. Daarentegen hadden de 79 overige patiënten een zuivere obstructie met een  $P_{detQ_{max}}$  van meer dan 40 cm H<sub>2</sub>O (95,9%) en dit volgens de Abrams-Griffiths criteria [2]. Nadat bij deze patiënten infravesicale obstructie was aangetoond, toonde histologisch onderzoek van het prostaatweefsel na transurethrale prostaatrectie (TURP), de aanwezigheid van prostaatkanker in 8 van deze 82 patiënten (9,8%). Daarentegen werd er bij 74 van de 82 patiënten enkel goedaardige prostaatvergroting (BPH) aangetroffen (90,2%). In de zuiver obstructieve groep vonden we een  $P_{detQ_{max}}$  van gemiddeld 89,5cm H<sub>2</sub>O (20-200 cm H<sub>2</sub>O). We concludeerden dan ook dat er een wetenschappelijke basis bestaat voor het

uitvoeren van een cystometrie met een pressure flowstudie (blaasdruk versus mictiestraal) bij patiënten met de bovengenoemde kenmerken:

- 1) verhoogd en/of oplopend PSA,
- 2) geen uitgesproken mictieklachten,
- 3) normaal rectaal onderzoek en/of normaal transrectaal prostaatechografisch onderzoek,
- 4) (veelvuldige) negatieve prostaatbipten.

Dit onderzoek toonde aan dat alle patiënten met deze karakteristieken lijden aan infravesicale obstructie. Om deze reden werd dan ook geconcludeerd dat infravesicale obstructie de oorzaak was van het verhoogde PSA in patiënten met hoger genoemde criteria, hetgeen meest waarschijnlijk zijn oorsprong vindt in een chronisch verhoogde intravesicale druk.

In een tweede artikel werden de resultaten geëvalueerd van dezelfde groep van 82 patiënten met ditmaal bijzondere aandacht voor de uitkomst van de uitgevoerde TURP. Alle 82 patiënten ondergingen inderdaad een TURP omwille van bewezen infravesicale obstructie. Zoals hierboven vermeld werd bij 8 patiënten (9,8%) prostaatkanker aangetroffen, daarentegen hadden 74 patiënten (90,2%) enkel BPH. In deze BPH groep bedroeg de gemiddelde preoperatieve PSA waarde 8,8 ng/ml (4,3-25,8 ng/ml). De gemiddelde PSA waarden in deze groep daalden tot 1,1 ng/ml 1 jaar na TURP en tot gemiddeld 1,3 ng/ml het tweede jaar na de TURP. Ook naar symptomatologie toe kon met de IPSS schaal een gelijkaardige conclusie getrokken worden. Zeven van de 8 patiënten waarbij prostaatkanker aangetroffen werd, hadden een klinisch belangrijke en agressieve prostaatkanker met karakteristieken die een verdere behandeling noodzakelijk maakten. Indien in deze groep een radicale prostatectomie werd uitgevoerd, was het frappant de resterende tumor

telkens in hoofdzaak anterior en lateraal in de perifere prostaatzone aan te treffen. De conclusie van deze publicatie was dat de PSA verhoging in deze groep van patiënten met deze kenmerken het resultaat was van infravesicale obstructie en dat wanneer de obstructie behandeld werd met een TURP dit leidde tot een (super) normalisatie van het PSA evenals een normalisatie van de symptomatologie (IPSS). Even belangrijk daarentegen was dat door de endoscopische prostaatresectie een uitgebreider histologisch mogelijk was.

In een derde publicatie werden de lange termijn resultaten van deze zelfde groep geanalyseerd. In onze retrospectieve groep van 82 patiënten waren er 74 patiënten met enkel goedaardige prostaatvergroting (BPH) na TURP. Van deze 74 patiënten waren er 36 met een opvolgperiode van meer dan 3 jaar (gemiddeld 62,1 maanden, 38–103 maanden). Tijdens deze opvolgperiode was er 1 patiënt die zich opnieuw met een persisterend oplopend PSA presenteerde (2,8%). Dit bleek na controle bipten 4 jaar na TURP te wijten aan een onderliggend prostaatcarcinoom. Deze patiënt onderging een radicale prostatectomie waarbij andermaal de residuele tumor zich in hoofdzaak anterior en lateraal in de perifere zone situeerde. De andere 35 patiënten (97,2%) hadden een stabiel en laag PSA gehalte tijdens de opvolgperiode. Meer precies bedroeg het PSA gemiddeld 8,2 mg/ml preoperatief (4,2–15 ng/ml) met een gemiddelde waarde van 0,9 ng/ml (0,1-2,7 ng/ml) na 1 jaar en 1,1 ng/ml (0,2-3,9 ng/ml) op het einde van de opvolgperiode. Dezelfde observatie werd bekomen met betrekking tot de IPSS waarden. In dit derde artikel concludeerden we dat infravesicale obstructie in een specifieke groep van patiënten met bovenvermelde karakteristieken aangetroffen zal worden en dat een TURP zal resulteren in een langdurige normalisatie van het PSA en van de symptomatologie. Daarentegen blijft een jaarlijkse evaluatie noodzakelijk

aangezien in zeldzame gevallen toch nog steeds een agressieve prostaatkanker aangetroffen kan worden.

In een vierde publicatie werd een prospectieve analyse uitgevoerd bij 33 patiënten met dezelfde karakteristieken: oplopend en/of stijgend PSA, beperkte symptomatologie, normaal rectaal prostaatonderzoek en/of transrectale prostaatechografie, (veelvuldige) negatieve prostaatbiopten. In deze groep van patiënten was de gemiddelde PSA waarde 8,2 ng/ml (5,1-16,4 ng/ml) bij de preoperatieve bepaling. Bij deze patiënten werd ook een analyse uitgevoerd van de PSA velocity, PSA ratio, PSA density, IPSS score en PdetQ<sub>max</sub>. Na TURP werd bij 27 patiënten (81,8%) enkel BPH aangetroffen. In 2 patiënten (6,1%) werd een agressieve, levensbedreigende prostaatkanker aangetroffen. In 4 patiënten (12,1%) werd alleen in paar chips een niet levensbedreigende prostaatkanker aangetroffen. Patiënten met zuivere BPH en een niet agressieve prostaatkanker werden gevolgd met een nauwgezet opvolgbeleid (81,8% + 12,1% = 93,9%). In deze “nauwgezette opvolggroep” zakte het PSA tot een gemiddelde waarde van 0,6 ng/ml na de TURP. Bij de 2 patiënten met een levensbedreigende prostaatkanker werd een radicale prostatectomie uitgevoerd waarbij eens te meer de residuele tumor gelokaliseerd was lateraal en anterior in de perifere prostaatzone. Dit betekent dan ook dat onze prospectieve analyse de retrospectieve resultaten kon vestigen.

In een vijfde en finaal onderzoek werd een voorstel uitgewerkt voor een nieuw algoritme om deze patiënten te behandelen. Na een overzicht van de actuele strategieën bij patiënten met deze typische karakteristieken (verhoogd en/of oplopend PSA, beperkte symptomatologie, normaal rectaal prostaatonderzoek en/of transrectale prostaatechografie, (veelvuldige) negatieve prostaatbiopten



werd gefocuseerd op de waarde van urodynamisch onderzoek met betrekking tot infravesicale obstructie. In plaats van “antibioticabehandeling”, “dieetmaatregelen”, nieuwe prostaatbiopten, stellen wij voor een TURP met deze patiënten te bespreken. Argumenten pro-TURP zijn behoudens het behandelen van infravesicale obstructie, een te verwachten “super” normalisatie van het PSA, een verbetering van de symptomatologie en levenskwaliteit en de mogelijkheid om uitgebreid histologisch onderzoek uit te voeren hetgeen in een aantal gevallen een potentieel levensbedreigende en curabele prostaatkanker zal aantonen. Vanuit dit oogpunt kan deze TURP dan ook beschouwd worden als een “diagnostische TURP”.

In deze dissertatie werd dan ook aangetoond dat patiënten met deze karakteristieken sterk verdacht zijn op het hebben van infravesicale obstructie hetgeen impliceert dat een urodynamisch onderzoek aangewezen is in deze particuliere groep. In deze context noteren we dat uiteraard ook bij patiënten **met** LUTS klachten een verhoogde PSA waarde kan gezien worden als een merker voor infravesicale obstructie. Tevens voorspelt deze verhoogde PSA waarde bij symptomatische patiënten een verhoogde kans op toekomstige prostaatgroei, een verhoogde kans op acute urineretentie en een verhoogde nood aan chirurgische behandeling van deze obstructie. Als het urodynamisch onderzoek in deze particuliere groep infravesicale obstructie kan aantonen, zou een TURP met deze patiënten moeten besproken worden. Het eerste voordeel van deze strategie is dat het PSA dramatisch zal zakken. Dit zal dan ook de onzekerheid bij patiënten, huisarts en uroloog wegnemen en bevestigen dat infravesicale obstructie de belangrijkste oorzaak was van de verhoogde PSA waarde. Ook de subjectieve verbetering bij de patiënt met betrekking tot de IPSS score en levenskwaliteit is een argument pro TURP. Ook patiënten met

“weinig klachten” kunnen verbeteren. Het is in dit verband ook belangrijk op te merken dat symptoomscores met de nodige omzichtigheid moet geïnterpreteerd worden. Deze zijn een zeer subjectief middel om symptomatologie te kwantificeren. Om deze reden zijn symptoomscores dan ook veel interessanter om een behandeling over de tijd te volgen eerder dan om de ernst van de klachten te evalueren. Vermelden we dat ook het “super”normaliseren van PSA zonder aanwezigheid van prostaatkanker bij histologisch onderzoek een symptomatisch voordeel betekent bij deze patiënten.

De term “diagnostisch TURP” impliceert echter dat ook prostaatkanker bij deze patiënten kan aangetroffen worden na histologisch onderzoek van het gereseceerde prostaatweefsel. Dit moet dan ook met de patiënt besproken worden voor de ingreep aangezien bij een aantal patiënten op die manier een potentieel levensbedreigende maar geneesbare prostaatkanker zal aangetroffen worden. In dit perspectief is het dan ook goed te weten dat een radicale prostatectomie zonder al te grote moeilijkheden even succesvol kan uitgevoerd worden bij patiënten na TURP.

Verder is het ook genoegzaam bekend dat wanneer een infravesicale obstructie niet behandeld wordt, deze kan leiden tot o.a. detrusor decompensatie met hypocontractiliteit en postrenale nierinsufficiëntie. Men kan zich ook de vraag stellen waarom deze patiënten niet medicamenteus behandeld kunnen worden. Wanneer we met een  $\alpha$ 1-blokker starten, weten we dat deze geen effect zal hebben op het PSA. Een  $5\alpha$ -reductase remmer heeft daarentegen een heterogeen effect op de PSA waarde. Noteren we in dit verband ook dat deze patiënten enkel beperkte mictie klachten hebben. Tenslotte zal alleen een TURP uitgebreid histologisch onderzoek toelaten. Ook economische

argumenten moeten in overweging genomen worden aangezien in de meeste gevallen deze medicamenteuze behandelingen enkel een chirurgische behandeling zullen uitstellen bij een chronische ziekte in een steeds ouder wordende populatie.

Het histologisch onderzoek na TURP toonde verder aan dat een anterieure resectie van zeer groot belang is. We weten evenens dat prostaatbipten vals negatief kunnen zijn omdat bij deze groep van patiënten de tumor meestal lateraal en/of anterieur in de perifere zone gelokaliseerd is, een gebied moeilijk adequaat te bereiken met een biopsienaald.

Concluderend kan men stellen dat bij patiënten met

- 1) verhoogd en/of oplopend PSA,
- 2) beperkte mictieklachten,
- 3) negatief rectaal prostaatonderzoek en/of transrectale prostaatechografie, en
- 4) (veelvuldige) negatieve prostaatbipten

de te volgen strategie niet altijd eenduidig is. Deze patiënten zijn dan ook een uitdaging in de urologische praktijk. Tot op heden hadden we geen duidelijke verklaring om deze PSA verhoging uit te leggen om deze patiënten gerust te stellen. We hebben kunnen aantonen dat patiënten met deze karakteristieken zeer waarschijnlijk infravesicale obstructie hebben waarvoor een TURP zou moeten overwogen worden, dit omwille van een te verwachten “super” normalisatie van het PSA, het symptomatische voordeel en de mogelijkheid van een uitgebreid histologisch onderzoek.

## Referenties

- [1] Roth A, Nelson CJ, Rosenfeld B, Warshowski A, O'Shea N, Scher H, Holland JC, Slovin S, Curley-Smart T, Reynolds T, Breitbart W. Assessing anxiety in men with prostate cancer: further data on the reliability and validity of the memorial anxiety scale for prostate cancer (MAX-PC). *Psychosomatics* 2006;47(4):340-347.
- [2] Griffiths K, Höfner K, van Mastrigt R, Rollema HJ, Spangber A and Gleason D. Standardization of terminology of lower urinary tract function: Pressure-flow studies of voiding, urethral resistance, and urethral obstruction. *Neurourol Urodyn* 1997;16:1-18.  
Arrighi HM, Metter EJ, Guess HA, Fozzard JL. Natural history of benign prostatic hyperplasia and risk of prostatectomy, the Baltimore Longitudinal Study of Aging. *Urology* 1991;35(Suppl):4-8.