Een α -adrenerge receptorantagonist als behandeling van blaasontledigingsklachten bij vrouwen: Feit of fictie?

Marlous L. E. Vermeulen¹ · Kevin L. J. Rademakers² · Cees van de Beek³

Published online: 10 January 2018
© The Author(s) 2018.

Samenvatting

De behandeling van blaasontledigingsklachten bij vrouwen bestaat momenteel uit bekkenbodempfysotherapie en intermitterende zelfkatheterisatie. Dit artikel betreft de effectiviteit van een α_1 -adrenerge receptorantagonist bij deze vrouwen. Hiertoe hebben wij gekeken naar de recente literatuur en de uitkomst van 11 klinische studies. De resultaten van de verschillende studies laten zien dat bij de interventiegroep de *International Prostate Symptoms Score* (IPSS), evenals de $Q_{\max}$ en de $P_{\det}Q_{\max}$ significant verbeteren en het residu significant vermindert. In de onderzoeken met een placebogroep verbeterden de urodynamische parameters echter niet significant. Mede gezien de in-vitro-effectiviteit, het minimale bijwerkingenprofiel en de huidige bewijskracht, valt bij vrouwen met blaasontledigingsklachten behandeling met een α_1 -adrenerge receptorantagonist te overwegen. De bewijskracht hiervoor is echter matig, mede door de uiteenlopende uitkomstmaten in de verschillende studies en het ontbreken van voldoende gerandomiseerde studies.

Trefwoorden blaasontledigingsklachten · vrouwen · α_1 -adrenerge receptorantagonist

An α -adrenerg receptor antagonist as treatment of bladder outflow obstruction in women: Fact or fiction?

Abstract

At present, the treatment of bladder outflow obstruction (BOO) in women is limited to pelvic floor physiotherapy or intermittent self-catheterization. The goal of this article is to explore the effectivity of an α_1 -adrenergic receptor antagonist for these women. For this, we looked at the literature and included eleven clinical trials. Comparing results shows consistent significant improvement in IPSS, the $Q_{\max}$, $P_{\det}Q_{\max}$ and residual volume after micturition in the intervention group. However, there are no significant differences in urodynamic outcome parameters between the intervention and placebo group. Based on the *in vitro* results, the minimal side effects and the suggested clinical effectiveness, an α_1 -adrenergic receptor antagonist is an option to consider in women with BOO. However, the current quality of evidence is moderate, because of the diversity in outcome measures and the absence of multiple randomized trials.

Keywords bladder outflow obstruction · female · α_1 -adrenergic receptor antagonist

✉ drs. Marlous L. E. Vermeulen
marlous.vermeulen@gmail.com

¹ afdeling Urologie, Zuyderland Medisch Centrum, Sittard, Nederland

² afdeling Urologie, Zuyderland Medisch Centrum, Heerlen, Nederland

³ afdeling Urologie, Maastricht Universitair Medisch Centrum, Maastricht, Nederland

Introductie

Klachten van de lage urinewegen (*lower urinary tract symptoms* (LUTS)) bij vrouwen zijn een onderbelicht thema binnen de algemene urologie. In de bestaande literatuur over dit onderwerp wordt met name gesproken over blaasvullingsklachten en minder over blaasontledigingsklachten. Echter, op het *Pelvic Care spreekuur* in het Maastricht Universitair Medisch Centrum presenteert ongeveer 30 % van de vrouwen zich met juist de blaasontleding als hoofdklacht. De klachten variëren dan van bemoeilijkte mictie, hesitatie, zwakke straal, residuegevoel of recidiverende urineweginfecties (UWI) (bij residuen). Een onvolledige evacuatie van de blaas kan bij deze vrouwen leiden tot een retentieblaas, met in enkele gevallen nierfalen als gevolg.

Problemen met blaasontleding bij vrouwen kunnen berusten op een anatomische of functionele *blaas outflow obstructie* (BOO) of op detrusor-onderactiviteit (DO). Bij blaasontledigingsklachten door DO, is sprake van een disfunctie van de blaas(spier) bij een aantoonbaar normale urethrale weerstand. Men spreekt van een anatomische BOO als de blaasontleding gehinderd wordt door bijvoorbeeld een prolaps of meatusstenose. Een anatomische BOO kan echter ook iatrogeen zijn, zoals (tijdelijk) na het plaatsen van een mid-urethrale sling. Een functionele BOO wordt veroorzaakt door inadequate relaxatie van de bekkenbodemspieren. Voor vrouwen bij wie geen anatomische obstructie gevonden wordt of bij wie operatief ingrijpen onwenselijk is, blijven weinig behandelopties over. Bekkenbodempysiotherapie is niet altijd effectief en indien de mictieklachten aanleiding geven tot residuen, is zelfkatheterisatie uiteindelijk de enig overblijvende behandeling. Zelfkatheterisatie is echter niet bij iedere patiënte gewenst of mogelijk.

Bij de behandeling van blaasontledigingsklachten bij vrouwen is op dit moment nog nauwelijks ruimte voor medicatie. Mannen met blaasontledigingsklachten op basis van benigne prostaatvergroting (BPE) worden daarentegen veelvuldig medicamenteus behandeld. Conform de EAU-richtlijn *Treatment of non-neurogenic Male LUTS* kan een α_1 -adrenerge receptorantagonist, zoals tamsulosine, worden gestart om de blaashals en urethra prostatica deels te relaxeren [1].

Verscheidene studies hebben aangetoond dat ook de vrouwelijke urethra α_1 -receptoren bevat [2–4]. Uit in-vitro-onderzoeken bij vrouwtjeskonijnen blijkt dat er middels stimulatie van deze α_1 -receptoren door noradrenaline-receptorantagonist in de urethra een rustspanning wordt gewaarborgd. Een α_1 -adrenerge receptorantagonist vermindert in deze onderzoeken de urethrale druk [5, 6]. Dit is ook aangetoond in een dierstudie met vrouwtjeshonden en in een studie met gezonde vrouwelijke proefpersonen [7, 8].

Een α_1 -adrenerge receptorantagonist zou dus theoretisch gezien, de mictie kunnen vergemakkelijken door afname van de urethrale weerstand. Of een α_1 -adrenerge receptorantagonist in de kliniek werkzaam is bij vrouwen met blaasontledigingsklachten is nog onduidelijk; de urethra is immers kort, en bij de mictie van de vrouw spelen ook de bekkenbodemspieren een significante rol. Daarbij zal het effect van α_1 -adrenerge receptorantagonisten bij patiënten met BOO en met DO mogelijk verschillen, omdat de rol van de α_1 -adrenerge receptor bij DO nog niet volledig duidelijk is.

Doel van dit artikel is de bewijskracht te inventariseren voor de behandeling van blaasontledigingsklachten bij vrouwen met α_1 -adrenerge receptorantagonisten, deze bewijskracht samen te vatten en een aanbeveling te doen voor de dagelijkse praktijk.

Materiaal en methode

Voor dit artikel hebben wij gezocht in PubMed met de zoektermen α -blockers' [AND] 'female' [OR] 'women' [AND] 'lower urinary tract symptoms'. Daarna zijn de Engelstalige artikelen geselecteerd over studies naar de behandeling van vrouwen met blaasontledigingsklachten met een α_1 -adrenerge receptorantagonist. Artikelen waarin met name blaasvullingsklachten centraal stonden, zijn geëxcludeerd. Er is ook gekeken naar de referenties van de geselecteerde artikelen.

Wij vonden 11 studies waarin een α_1 -adrenerge receptorantagonist werd toegepast als interventie bij vrouwelijke patiënten met blaasontledigingsklachten: zes prospectieve onderzoeken en vijf gerandomiseerde klinische studies (RCT's), waarvan er drie placebogecontroleerd waren. Ook vonden wij één review.

Onderzoekspopulatie

De 1.032 vrouwen uit de geselecteerde artikelen waren gemiddeld 25,3–63,8 jaar en hadden allen een bepaalde vorm van mictieklachten. De diagnoses en de inclusiecriteria waren echter zeer divers (tab. 1). In de meeste publicaties betrof het patiënten met LUTS met de diagnose BOO, die werd gedefinieerd als een $Q_{\max}$ (maximale flowsnelheid) < 12 of 15 ml/s en/of een $P_{\det}Q_{\max}$ (detrusordruk tijdens de $Q_{\max}$) > 20 cmH₂O (lage flow en hoge druk). In sommige studies vond inclusie enkel plaats op basis van de *International Prostate Symptoms Score* (IPSS) > 8 . Het residu na mictie werd op verschillende manieren als inclusiecriteria gebruikt. Twee artikelen baseerden hun diagnose BOO op het mictiecystogram. Eén artikel includeerde ook patiënten met DO, dat werd gedefinieerd als $Q_{\max} \leq 15$ ml/s en een $P_{\det}Q_{\max} < 20$ cmH₂O (lage flow en lage druk). De follow-

Tabel 1 Overzicht van de geïncludeerde artikelen

naam eerste auteur, jaar	n	FU	inclusiecriteria	exclusiecriteria	interventie	uitkomsten
Chang et al. 2008 [9] (prospectief)	97	6 wkn	blaasontledigingsklachten: BOO ($Q_{\max} \leq 15$ ml/s + $P_{\det}Q_{\max} \geq 20$ cmH ₂ O) of DU ($Q_{\max} \leq 15$ ml/s + $P_{\det}Q_{\max} < 20$ cmH ₂ O)	anatomische obstructie, niet-contractiele detrusor, CIC, bepaald medicatiegebruik	0,2 mg tamsulosine	<ul style="list-style-type: none"> IPSS van 20,2 → 14,8 $Q_{\max}$ van 10,4 → 14,1 ml/s residu van 123,1 → 71,1 ml meer effect bij patiënten met BOO dan met DU IPSS van 23,9 → 16,1 $Q_{\max}$ van 10,2 → 13,5 ml/s residu van 69,1 → 39,9 ml blaascapaciteit onveranderd geen significant verschil in uitkomst tussen de mate van obstructie IPSS van 15,2 → 13,6 $Q_{\max}$ van 13,3 → 20,4 ml/s residu van 75,3 → 54,8 ml $Q_{\max}$ van 14 → 18,2 ml/s residu van 50,6 → 29,6 ml mictievolume onveranderd recidiverende urineweginfecties bij 81 % verminderd met > 50 % $Q_{\max}$ van gemiddeld 10,6 → 15,1 ml/s $P_{\det}Q_{\max}$ van 79,1 → 59,6 cmH₂O residu van gemiddeld 145,2 → 80,4 ml
Lee et al. 2008 [10] (prospectief)	106	8 wkn	IPSS ≥ 15 , $Q_{\max} \leq 12$ ml/s en/of residu na mictie ≥ 150 cc	neurogene oorzaak, anatomische obstructie, recidiverende UWI's, operaties, bepaalde medicatie	0,2 mg tamsulosine	
Kim et al. 2014 [11] (prospectief)	296	4 wkn	LUTS: IPSS ≥ 8 , $Q_{\max} \leq 15$ ml/s, nycturie minstens 1 x/nacht	depressieve klachten, gebruik van psychische medicatie, detrusor-sfincterdissynergie, anatomische obstructie, nachtelijke polyurie	0,2 mg tamsulosine	
Constantini, 2008 [12] (prospectief)	63	>30 dgn	BOO: blaasontledigingsklachten met een $Q_{\max} < 12$ ml/s en/of residu > 50 % van het mictievolume	neurologische aandoeningen of anatomische obstructie	0,4 mg tamsulosine	
Pischedda 2005 [13] (prospectief)	18	1 mnd	blaas Halsstenose: $Q_{\max} < 12$ ml/s, $P_{\det}Q_{\max} > 40$ cmH ₂ O, geen EMG-activiteit in de sfincter en tunneling op het mictiecystogram, residu ≥ 60 cc	neurologische aandoeningen, anatomische obstructie, gebruik van bepaalde medicatie, eerdere chirurgie, zwangerschap	0,4 mg tamsulosine	
Kessler et al. 2006 [14] (prospectief)	15	2 wkn	BOO: $Q_{\max} < 12$ ml/s, $P_{\det}Q_{\max} > 20$ cmH ₂ O	neurologische oorzaak of anatomische obstructie	1–5 mg terazosine	<ul style="list-style-type: none"> 10/15 patiënten > 50 % subjectieve verbetering MUCP van 98 → 70 cmH₂O $Q_{\max}$ van 9 → 20 ml/s $P_{\det}Q_{\max}$ van 45 → 35 cmH₂O $P_{\det}Q_{\max}$ van 34 → 27 cmH₂O mictievolume van 300 → 340 ml residu van 120 → 40 ml significante verbetering van AUASS + urodynamische parameters minder bijwerkingen van tamsulosine en daarom superieur
Hajebrahimi et al. 2011 [15] (RCT)	40	3 mnd	blaasontledigingsklachten, AUASS > 8, $Q_{\max} < 12$ ml/s, residu > 50 ml	onder andere neurologische oorzaak of anatomische obstructie	0,4 mg tamsulosine versus 1–2 mg prazosine	
Pummangura et al. 2007 [16] (RCT + placebo)	140	1 mnd	LUTS; IPSS ≥ 8	zwangerschap, stressincontinentie, neurologische aandoening	0,2 mg tamsulosine versus placebo	<ul style="list-style-type: none"> significant verschil t.a.v. verbetering in IPSS in het voordeel van tamsulosine geen significant verschil in verbetering in $Q_{\max}$

Tabel 1 (Vervolg)

naam eerste auteur, jaar	n	FU	inclusiecriteria	exclusiecriteria	interventie	uitkomsten
Low et al. 2008 [17] (RCT + placebo)	100	14 wkn	LUTS sinds > 1 maand met IPSS > 8	zwangerschap, eerdere operaties, bepaalde medicijnen, anatomische obstructie	1–2 mg terazosine versus placebo tot 10 mg terazosine versus placebo	– significant verschil t.a.v. verbetering in IPSS in het voordeel van terazosine – geen significant verschil in verbetering in $Q_{\max}$ en residu – geen significant verschil t.a.v. de verbetering in AUASS of $Q_{\max}$
Lepor et al. 1996 [18] (RCT + placebo)	29	2 wkn	LUTS met AUASS > 8, residu < 300 ml	recidiverende UWT's of urine-incontinentie	0,4 mg tamsulosine ± biofeedback versus placebo	– betere resultaten van tamsulosine in combinatie met biofeedback – significante verbetering in AUASS + urodynamische resultaten die niet significant waren in de placebogroep – significante daling van de incidentie van UWI
Minardi et al. 2015 [19] (RCT + placebo)	128	1 jr	< 40 jaar met recidiverende UWT's en disfunctionele mictie op het vi-deo-UDO en perineale echo (criteria onbekend)	anatomische obstructie	0,4 mg tamsulosine ± biofeedback versus placebo	– betere resultaten van tamsulosine in combinatie met biofeedback – significante verbetering in AUASS + urodynamische resultaten die niet significant waren in de placebogroep – significante daling van de incidentie van UWI

n aantal patiënten, FU follow-up, LUTS 'lower urinary tract'-symptomen, BOO bladder outflow obstruction, $Q_{\max}$ maximale kracht van de urinestraal, $P_{\det}Q_{\max}$ detrusordruk bij $Q_{\max}$, DU detrusor-onderactiviteit, CIC clean intermittent catheterisation (intermitterende zelfkatheterisatie), IPSS International Prostate Symptom Score, UWI urineweginfectie, RCT randomized controlled trial, $P_{\det}$ detrusordruk, UDO urodynamisch onderzoek, AUASS American Urological Association Symptom Score, MUCP maximum urethral closure pressure

up varieerde van 4 weken t/m 1 jaar en de onderzoekspopulaties liepen uiteen van 15 t/m 364 patiënten.

Interventie

De interventie bestond in 8 van de 11 artikelen uit tamsulosine, dan wel in combinatie, dan wel in vergelijking met een ander middel (prazosine) of behandelmethode (biofeedback). De dosering van tamsulosine varieerde van 0,2–0,4 mg. Drie artikelen gebruikten terazosine als interventie in een dosering van 1–10 mg.

Uitkomstmaten

Het effect van de α_1 -adrenerge receptorantagonist werd uitgedrukt als de IPSS of de *American Urological Association Symptom Score* (AUASS), en de $Q_{\max}$, de $P_{\det}$, de $P_{\det}Q_{\max}$, de urethrale druk, het residu na mictie en de blaascapaciteit, dan wel het mictievolumen, zoals beschreven in tab. 1.

Resultaten

Drie prospectieve onderzoeken keken naar de verbetering in de IPSS na behandeling met 0,2 mg tamsulosine. Er werd een significante daling gevonden van gemiddeld 5 punten [9–11]. Urodynamisch gezien leidde in alle prospectieve onderzoeken tamsulosine tot een significante verbetering van de $Q_{\max}$ met 3,3–7,1 ml/s, en in de studie waarin 1–5 mg terazosine werd gegeven zelfs met 11,1 ml/s [9–14]. De $P_{\det}Q_{\max}$ werd in twee prospectieve studies onderzocht en daalde in de ene studie met 10 cmH₂O en in de andere studie met 20 cmH₂O [13, 14]. Het residu na mictie nam met circa een derde af, terwijl het mictievolumen nagenoeg gelijk bleef. Subjectief had 84 % van de vrouwen baat bij de behandeling [10]. In één studie, waarin onderscheid werd gemaakt tussen blaasontledigingsklachten door DO of door BOO, werd geconcludeerd dat de patiënten met BOO meer baat hebben bij de behandeling dan de patiënten met DO [9]. De mate van obstructie, gemeten met de $P_{\det}Q_{\max}$ ten opzicht van de $Q_{\max}$, had geen invloed op de effectiviteit van de α_1 -adrenerge receptorantagonist [10].

In de vijf RCT's [15–19] werden vergelijkbare verbeteringen beschreven, maar in vier van de vijf van RCT's met een placebogroep verbeterden niet alle uitkomstmaten significant [16–19]. In de studie van Lepor en Theune verbeterde de AUASS bijvoorbeeld niet significant [18]. Minardi et al. vonden op de AUASS wel een significant verschil, maar hun onderzoekspopulatie bestond uit patiënten met recidiverende urineweginfecties en een disfunctionele mictie in plaats van LUTS, en een AUASS die al bij inclusie hoger was [19]. In de twee andere RCT's, waarin patiënten middels de IPSS werden gevolgd, werd wel een

significante verschil in daling op die score aangetoond in het voordeel van de interventiegroep [16, 17]. De urodynamische onderzoeken toonden echter in drie van de vier placebogecontroleerde trials geen significant verschil, maar wel in het artikel met de langste follow-up (1 jaar) [19].

Een review uit 2014 met 14 prospectieve onderzoeken en één retrospectief onderzoek benadrukte reeds de mogelijke effectiviteit van α_1 -adrenerge receptorantagonisten (tamsulosine, terazosine, prazosine of alfuzosine) bij vrouwen met LUTS [20]. Hierbij moet worden vermeld dat het in deze studies zowel blaasvullingsklachten als -ontledigingsklachten betrof.

Discussie

Zoals hiervoor beschreven, lopen de inclusiecriteria in de geselecteerde studies sterk uiteen. Dit komt omdat er nog geen eenduidig definitie is voor blaasontledigingsklachten bij vrouwen [21]. Want hoewel elke onderzoekspopulatie genoemde had, werden er verschillende diagnoses gesteld. Daarmee zijn de uitgangswaarden en dus de resultaten niet met elkaar te vergelijken. Omdat aan blaasontledigingsklachten verschillende oorzaken ten grondslag liggen, liggen ook de onderzoeksresultaten ver uit elkaar.

Daarnaast is het nog onduidelijk wat de klinische effectiviteit is van een α_1 -adrenerge receptorantagonist bij vrouwen met blaasontledigingsklachten. Er is namelijk in de prospectieve onderzoeken wel een significante verbetering ten aanzien van de urodynamische resultaten, maar of de patiënten daarmee dan ook voldoende geholpen zijn, blijft onduidelijk. De subjectieve klachten verbeteren significant bij gebruik van een α_1 -adrenerge receptorantagonist, maar het is niet zeker of het ook een interventie is om intermitterend katheteriseren te voorkomen als er sprake is van een aanzienlijk residu. Het residu na mictie verbetert dan wel in alle prospectieve onderzoeken significant, maar de omvang van het residu was zowel voor als na de interventie rond de 100 cc, dus er bestaat twijfel over de klinische significantie van dit resultaat.

Als laatste valt nog te benoemen dat de placebogecontroleerde onderzoeken andere resultaten laten zien dan de prospectieve onderzoeken. De urodynamische resultaten verbeteren in de eerste onderzoeken namelijk niet significant ten opzichte van de placebogroep. De urodynamische waarden behoorden in de RCT's echter niet tot de inclusiecriteria en lagen in de RCT's bovendien aanzienlijk hoger dan in de prospectieve onderzoeken. Er wordt wel een significant verschil gezien in de IPSS, maar de IPSS is niet gevalideerd voor LUTS bij vrouwen. Dus zowel de huidige prospectieve onderzoeken als de RCT's zijn van onvoldoende kwaliteit om voldoende bewijskracht te leveren voor een

α_1 -adrenerge receptorantagonist bij vrouwen met blaasontledigingsklachten.

Conclusie

Uit de resultaten van de onderzochte artikelen valt te concluderen dat de α_1 -adrenerge receptorantagonist, mede door de uiteenlopende inclusiecriteria en uitkomstmaten in de verschillende studies, nog altijd fictie is bij de behandeling van vrouwen met blaasontledigingsklachten. Er is onvoldoende bewijskracht om de vermeende effectiviteit aan te tonen. Eensgezindheid hierover en nieuwe gerandomiseerde placebogecontroleerde studies met homogene patiëntengroepen en een follow-up die voldoende lang is, zijn nodig om vast te kunnen stellen of de effectiviteit van een α_1 -adrenerge receptorantagonist voor vrouwen met blaasontledigingsklachten een feit is. Ondanks de huidige matige bewijskracht is off-labelgebruik van een α_1 -adrenerge receptorantagonist te overwegen bij vrouwen met blaasontledigingsklachten, bij wie bekkenbodempysiotherapie onvoldoende effect heeft, in een poging intermitterende zelfkatheterisatie uit te stellen of te voorkomen, mede gezien het minimale bijwerkingenprofiel van dit middel.

Open Access This article is distributed under the terms of the Creative Commons Attribution 4.0 International License (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>), which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided you give appropriate credit to the original author(s) and the source, provide a link to the Creative Commons license, and indicate if changes were made.

Literatuur

1. Oelke M, Bachmann A, Descaseaud A, et al. EAU Guideline on the treatment and follow-up of non-neurogenic male lower urinary tract symptoms including benign prostatic obstruction. *Eur Urol*. 2013;64:118–40.
2. Nasu K, Moriyama N, Fukasawa R, et al. Quantification and distribution of α_1 -adrenoceptor subtype mRNAs in human proximal urethra. *Br J Pharmacol*. 1998;123:1289–93.
3. Alberts P, Bergström PAC, Fredrickson G. Characterisation of the functional α -adrenoceptor subtype in the isolated female pig urethra. *Eur J Pharmacol*. 1999;371:31–8.
4. Canda AE, Cinar MG, Turna B, Sahin MO. Pharmacologic targets on the female urethra. *Urol Int*. 2008;80:341–54.
5. Taki N, Taniguchi T, Okada K, et al. Evidence for predominant mediation of α_1 -adrenoceptor in the tonus of entire urethra of women. *J Urol*. 1999;162:1829–32.
6. Andersson KE, Larsson B, Sjögren C. Characterization of the α -adrenoceptors in the female rabbit urethra. *Br J Pharmacol*. 1984;81:293–300.
7. Ohtake A, Sato S, Sasamata M, Miyata K. Effects of tamsulosine on resting urethral pressure and arterial blood pressure in anesthetized female dogs. *J Pharm Pharmacol*. 2006;58:345–50.
8. Reitz A, Haferkamp A, Kyburz T, et al. The effect of tamsulosin on the resting tone and the contractile behavior of the female ure-

- thra: a functional urodynamic study in healthy women. *Eur Urol*. 2004;46:235–40.
9. Chang SJ, Chiang IN, Yu HJ. The effectiveness of tamsulosin in treating women with voiding difficulty. *Int J Urol*. 2008;15:981–5.
 10. Lee KS, Han DH, Lee YS, et al. Efficacy and safety of tamsulosin for the treatment of non-neurogenic voiding dysfunction in females: a 8-week prospective study. *J Korean Med Sci*. 2010;25:117–22.
 11. Kim SO, Choi HS, Kwon D. The α_1 -adrenoceptor antagonist tamsulosin for the treatment of voiding symptoms improves nocturia and sleep quality in women. *Urol J*. 2014;11:1636–41.
 12. Constantini E, Lazzeri M, Bini V, et al. Open-label, longitudinal study of tamsulosin for functional bladder outlet obstruction in women. *Urol Int*. 2009;83:311–5.
 13. Pischedda A, Pirozzi Farina F, et al. Use of α -blockers in female functional bladder neck obstruction. *Urol Int*. 2005;74:256–61.
 14. Kessler TM, Studer UE, Burkhard FC. The effect of terazosin on functional bladder outlet obstruction in women: a pilot study. *J Urol*. 2006;176:1487–92.
 15. Hajebrاهيمi S, Asrbadr YA, Azaripour A, Sadeghi-Bazargani H. Effect of tamsulosine versus prazosin on clinical and urodynamic parameters in women with voiding difficulty: a randomized clinical trial. *Int J Gen Med*. 2011;4:35–9.
 16. Pammangura N, Kochakarn W. Efficacy of tamsulosin in the treatment of lower urinary tract symptoms (LUTS) in women. *Asian J Surg*. 2007;30:131–7.
 17. Low BY, Liong ML, Yuen KH, et al. Terazosin therapy for patients with female lower urinary tract symptoms: a randomized, double-blind, placebo controlled trial. *J Urol*. 2008;179:1461–9.
 18. Lepor H, Theune C. Randomized double-blind study comparing the efficacy of terazosin versus placebo in women with prostatism-like symptoms. *J Urol*. 1995;154:116–8.
 19. Minardi D, Pellegrielli F, Conti A, et al. α_1 -blockers for the treatment of recurrent urinary tract infections in women with dysfunctional voiding: a prospective randomized study. *Int J Urol*. 2015;22:115–21.
 20. Boyd K, Hilas O. α -Adrenergic blockers for the treatment of lower-urinary-tract symptoms and dysfunction in women. *Ann Pharmacother*. 2014;48:711–22.
 21. Gammie A, Kirschner-Hermanns R, Rademakers K. Evaluation of obstructed voiding in the female: how close are we to a definition? *Curr Opin Urol*. 2015;25:292–5.

drs. Marlous L.E. Vermeulen anios urologie

drs. Kevin L.J. Rademakers aios urologie

drs. Cees van de Beek uroloog

Hier steht eine Anzeige.