TURP ten tijde van cystolithotripsie? Een urologisch dilemma onder de loep

Sander Mekke · Hossain Roshani · Paul van Zanten · Lorena Grondhuis Palacios · Joost Egberts · Nora Hendriks · Mischa Wijffelman · Willemijn Zonneveld · Bob Merks · Sarah van Loopik · Tim Buddingh

Published online: 15 January 2020
 © The Author(s) 2020

Samenvatting Een terugkerend urologisch dilemma is of bij mannen een cystolithotripsie gecombineerd moet worden met een transurethrale resectie van de prostaat (TURP), om een blaassteenrecidief te voorkomen en steenlozing te faciliteren. Er zijn aanwijzingen dat ook zonder gelijktijdige TURP het percentage recidieven klein is. In dit retrospectieve multicenteronderzoek is nagegaan wat de waarde is van een TURP in deze context. In totaal werden in vijf centra 127 patiënten geïnccludeerd. TURP ten tijde van de cystolithotripsie lijkt een bescheiden beschermend effect te hebben op de middellange termijn (NNT = 7). Van de patiënten die niet gelijktijdig een TURP ondergingen, bleef 81 % op middellange termijn vrij van een recidief. Wat ons betreft geldt gezamenlijke besluitvorming als het nieuwe adagium bij mannen met blaasstenen.

Trefwoorden blaassteen · blaassteenlithotripsie · cystolithotripsie · TURP

TURP simultaneously with cystolithotripsy? An urological dilemma examined

Abstract A recurrent urologic al dilemma is whether men with a bladder stone should undergo a transurethral resection of the prostate (TURP) simultaneously with cystolithotripsy to prevent recurrent bladder stones and to facilitate stone discharge. There are reports that even without a simultaneous TURP the percentage of bladder stone recurrences is low. In this retrospective multicenter study the value of TURP at the time of cystolithotripsy was investigated to prevent recurrent bladder stones. A total of 127 patients were included in five centers. TURP simultaneously with cystolithotripsy seemed to have a modest protective effect (NNT = 7). 81% of patients who did not undergo a TURP simultaneously, remained free of bladder stone recurrence. As far as we are concerned, shared decision making applies as the new adage for men with bladder stones.

Keywords bladderstone · bladderstone lithotripsy · cystolithotripsy · TURP

Introductie

In de westerse wereld bestaat 5 % van alle stenen die voorkomen in de urinewegen uit blaasstenen [1]. Het ontstaan van blaasstenen is met name geassocieerd met blaasuitgangsobstructie (BOO), maar ook met neurogene blaasdisfunctie, chronische bacteriurie, corpora aliena, zoals een katheter, blaasdivertikels, blaasaugmentatie, urinedeviaties en steenvorming in de hoge urinewegen. Bij 88 % van de volwassenen lijkt een vorm van BOO aan de blaasstenen ten grondslag te liggen, met name benigne prostaathyperplasie (BPH) [2]. Bij circa 2 % van alle patiënten die prostaatdesobstructie ondergaan vanwege BPH is

drs. S. Mekke · dr. H. Roshani · dr. T. Buddingh (✉)
 afdeling Urologie, HagaZiekenhuis, Den Haag, Nederland
 tim_buddingh@hotmail.com

drs. P. van Zanten · drs. S. van Loopik
 afdeling Urologie, Reinier de Graaf Gasthuis, Delft, Nederland

drs. L. Grondhuis Palacios · drs. B. Merks
 afdeling Urologie, Haaglanden Medisch Centrum, Den Haag, Nederland

drs. J. Egberts · drs. W. Zonneveld
 afdeling Urologie, Leids Universitair Medisch Centrum, Leiden, Nederland

drs. N. Hendriks · drs. M. Wijffelman
 afdeling Urologie, Alrijne Ziekenhuis, Leiden, Nederland

een blaassteen een toevalsbevinding [3]. Het percentage recidieven na het optreden van een blaassteen is klein [6–10]. Toch blijft het een terugkerend urologisch dilemma of er een indicatie bestaat voor een transurethrale resectie van de prostaat (TURP) bij mannen met een blaassteen om een blaassteenrecidief te voorkomen en steenlozing te faciliteren [2, 4, 5]. Dit was aanleiding voor een multicenter retrospectief onderzoek om de vijfjaarsuitkomsten te evalueren van patiënten die een cystolithotripsie ondergingen met of zonder TURP.

Materiaal en methode

Patiëntenselectie en dataverzameling

Voor dit multicenteronderzoek werden patiënten geselecteerd op basis van behandelcodes in het Haga-Ziekenhuis (Den Haag), het Reinier de Graaf Gasthuis (Delft), het Haaglanden Medisch Centrum (Den Haag), het Leids Universitair Medisch Centrum (Leiden) en het Alrijne Ziekenhuis (Leiden). Alle patiënten die tussen januari 2009 tot en met december 2013 een transurethrale cystolithotripsie met of zonder TURP hadden ondergaan, werden geïnccludeerd. Exclusiecriteria waren het hebben van een neurogene blaas, een vorm van BOO anders dan BPH (zoals een urethrastrictuur), eerdere TURP, eerdere cystolithotripsie en katheterafhankelijkheid.

Van alle geïnccludeerde patiënten werden retrospectief gegevens verzameld over de demografie (bijv. leeftijd), kenmerken van de stenen (aantal en grootte), peroperatieve parameters (techniek van de cystolithotripsie, volume van de prostaatchips, duur van de operatie, complicaties en heropnames), postoperatief medicatiegebruik en follow-upgegevens (urineretentie, (re-)TURP en re-cystolithotripsie).

In alle gevallen werd de diagnose blaassteen gesteld door middel van flexibele cystoscopie, soms in combinatie met een buikoverzichtsfoto. De datum van de laatste follow-up werd gedefinieerd als het laatste poliklinische bezoek aan de afdeling Urologie of het laatste bezoek aan een andere specialist indien er tijdens dat bezoek een voorgeschiedenis werd vermeld. Complicaties werden gedefinieerd volgens de Clavien-Dindo-classificatie vanaf de behandeling tot 30 dagen na ontslag.

Alle patiënten ondergingen een transurethrale vorm van cystolithotripsie met of zonder TURP. De steen werd met de TUR-lis verwijderd via de schacht, of de steen werd gefragmenteerd met de steentang, laser of lithotriptor. De keuze voor de techniek die werd toegepast, was in deze studie niet te achterhalen. Het is echter zeer waarschijnlijk dat de keuze onder andere afhankelijk is geweest van de grootte van de steen, de ervaring van de operator en welke techniek in het behandelend centrum voorhanden was. Op indicatie van de behandelend arts werd postoperatief een alfablokker, een 5-alfa-reductaseremmer of een combinatie van beide voorgeschreven, meestal voor persisterende *lower urinary tract symptoms* (LUTS).

De primaire uitkomstmaat was het relatief risico op een tweede cystolithotripsie vanwege een blaassteenrecidief bij patiënten die behandeld waren met cystolithotripsie zonder initiële TURP in vergelijking met patiënten bij wie gelijktijdig een TURP was verricht. De secundaire uitkomstmaten waren het relatief risico op urineretentie (>30 dagen na de ingreep) en op een (re-)TURP. Tevens werd nagegaan wat de gemiddelde tijd tot het recidief was.

De METC Zuidwest Holland bepaalde dat deze studie niet WMO-plichtig was (19-027).

Tabel 1 Patiëntkarakteristieken

	cystolithotripsie met TURP (n=38)	zonder TURP (n=89)	p-waarde
leeftijd	74 jaar	70 jaar	0,04
aantal stenen			
– 1	18 (49 %)	60 (67 %)	0,04
– ≥2	19 (51 %)	29 (33 %)	0,04
max. diameter ^a	17 cm	1,8 cm	0,99
type operatie ^b			
– via schacht	7 (25 %)	6 (10 %)	0,04
– punch/tang/laser	21 (75 %)	56 (90 %)	0,04
volume TURP-chips	17 gram	–	–
postoperatieve medicatie ^c			
alfablokker	1 (3 %)	25 (28 %)	0,01
5-ARI	3 (8 %)	12 (13 %)	0,65
mediane follow-upduur	44 maanden	49 maanden	0,79
TURP transurethrale resectie van de prostaat, max. maximaal, 5-ARI 5-alfa-reductase-inhibitor			
^a Ontbrekende data 38 %			
^b Ontbrekende data 30 %			
^c Ontbrekende data 31 %			

Tabel 2 Perioperatieve uitkomsten

	cystolithotripsie		<i>p</i> -waarde
	met TURP (<i>n</i> = 38)	zonder TURP (<i>n</i> = 89)	
operatieduur	58 min	33 min	<0,01
opnameduur	3,4 dag	1,6 dag	<0,01
complicatie	6 (15,8 %)	20 (22,5 %)	0,39
graad I	4 (10,5 %)	17 (19,1 %)	–
graad II	1 (2,6 %)	3 (3,4 %)	–
graad III	1 (2,6 %)	0	–
heropname	3 (9 %)	4 (5 %)	0,46
TURP transurethrale resectie van de prostaat <i>min</i> minuten			

Data-analyse en interpretatie

De statische analyse werd uitgevoerd met IBM SPSS Statistics 25. Voor de analyse van categoriale uitkomstvariabelen werd de chi-kwadraattoets gebruikt bij $n \geq 5$ en de Fisher-exacttest bij $n < 5$. Voor de analyse van continue variabelen werd de *t*-toets gebruikt. De tijd tot recidief werd weergegeven met een Kaplan-Meier-curve en het verschil werd getoetst met de log-ranktoets. Een *p*-waarde < 0,05 werd beschouwd als statistisch significant.

Resultaten

In de periode januari 2009 tot en met december 2013 ondergingen 127 patiënten een cystolithotripsie van wie 38 (29,9 %) patiënten een TURP hadden en 89 (70,1 %) patiënten niet. De patiënten waren onevenredig verdeeld over de centra; het grootste centrum had een aandeel van 49/127 (39 %) en het kleinste slechts 1/127 (0,8 %) patiënten. De overige centra droegen 35 (27,5 %), 30 (23,6 %) en 11 (8,7 %) patiënten bij. De mediane follow-upduur was 48 (0–111) maanden. De patiëntkarakteristieken zijn weergegeven in tab. 1. De

Tabel 3 Langetermijnuitkomsten

	cystolithotripsie		RR (95 %-BI)	<i>p</i> -waarde
	met TURP (<i>n</i> = 38)	zonder TURP (<i>n</i> = 89)		
re-cystolithotripsie	2 (5 %)	17 (19 %)	0,85 (0,75–0,97)	0,05
urineretentie (>30 dagen na de ingreep)	3 (8 %)	9 (10 %)	0,98 (0,87–1,10)	1,0
mediane tijd tot urineretentie	21,8 maanden	4,5 maanden	–	0,75
(re-)TURP	6 (16 %)	16 (18 %)	0,97 (0,82–1,15)	0,77
TURP transurethrale resectie van de prostaat, RR relatief risico				

Figuur 1 Tijd tot recidief weergegeven in een Kaplan-Meier-curve, waarbij het verschil in recidiefvrije overleving te zien is ten gunste van de groep die ten tijde van de cystolithotripsie (CLT) ook een transurethrale resectie van de prostaat (TURP) onderging

gemiddelde leeftijd van de mannen die een cystolithotripsie zonder TURP ondergingen, was significant lager dan de leeftijd van de mannen die een cystolithotripsie met TURP ondergingen. Tevens was er in deze groep vaker sprake van één steen en werd er vaker gekozen voor de steentang of laser. Daarnaast werd bij deze mannen vaker postoperatief gestart met medicatie.

De duur van de opname en de operatie in de groep met TURP was significant langer (3,4 vs. 1,6 dagen; $p < 0,01$) dan in de groep zonder TURP (tab. 2). Er werd geen significant verschil in het aantal complicaties en het aantal heropnames aangetoond.

De langetermijntoekomst van beide groepen zijn weergegeven in tab. 3. Het aantal re-cystolithotripsieën betrof in de groep met TURP 2 (5%) ten opzichte van 17 (19%) in de groep zonder TURP (RR 0,85 (0,75–0,97); $p = 0,05$). Uitgaande van een causaal verband en vergelijkbare patiëntengroepen komt dit overeen met een *number needed to treat* van 7. Oftewel, zeven mannen moeten een cystolithotripsie met TURP ondergaan om één re-cystolithotripsie binnen vijf jaar te voorkomen.

Er was geen significant verschil in aantal urine-retenties (3% met TURP vs. 10% zonder) of aantal (re-)TURP's (16% vs. 18%). De mediane tijd tot urine-retentie verschilde in beide groepen echter niet significant (21,8 maanden met TURP vs. 4,5 maand zonder TURP).

De recidiefvrije periode tussen beide groepen verschilde ten gunste van de groep met TURP (fig. 1, log-ranktoets $p = 0,09$). In de eerste jaren is er nog geen verschil tussen de groepen, maar vanaf 30 maanden postoperatief beginnen de curves duidelijk uiteen te lopen.

Discussie

In deze multicenterstudie had een TURP ten tijde van cystolithotripsie een bescheiden beschermend effect op de noodzaak van een re-cystolithotripsie op middellange termijn. Circa zeven mannen zouden een TURP moeten ondergaan om één re-cystolithotripsie te voorkomen. Van de patiënten die niet tegelijk met de cystolithotripsie een TURP ondergingen, bleef 81% op middellange termijn vrij van een blaassteenrecidief. TURP ten tijde van de cystolithotripsie ging gepaard met een langere operatie- en opnameduur zonder een significant verschil in complicaties. In beide groepen kwam een vergelijkbaar percentage urineretenties voor en werd een vergelijkbaar aantal (re-)TURP's verricht. Patiënten die geen TURP ondergingen, kregen postoperatief vaker medicatie voorgeschreven.

Er zijn maar zeer beperkt patiëntenseries gerapporteerd over het beschermende effect van TURP op een blaassteenrecidief. Prodromos Phillopou et al. [10] is de enige prospectieve maar echter niet gerandomiseerde studie die cystolithotripsie plus TURP,

heeft vergeleken met cystolithotripsie plus medicamenteuze behandeling van BPH. In totaal deden 64 patiënten mee aan de studie. Bij beide groepen verbeterden de *International Prostate Symptoms Score* (IPSS) en de piek-urinedoorstroomsnelheid (Q_{max}) na behandeling significant. Bij 34% van de patiënten faalde de conservatieve therapie van BPH en ondergingen deze patiënten alsnog een TURP. In beide groepen kreeg slechts één patiënt een opnieuw een blaassteen. Een mogelijke verklaring hiervoor is de beperkte follow-upduur van deze studie van slechts 28 maanden.

Een van de grotere series met middellange follow-up is uitgevoerd door Yoshida et al. [7]. In hun retrospectieve studie werden 34 mannen geïncludeerd met een blaassteen, die daarvoor transurethrale cystolithotripsie ondergingen, maar voor hun BPH werden zij conservatief behandeld. De gemiddelde follow-upduur betrof 53 maanden. Bij 18% van de patiënten was sprake van een blaassteenrecidief waarvoor chirurgische interventie noodzakelijk was. Dit komt bijna exact overeen met de 19% recidieven in de 47 maanden waarin onze patiëntengroep zonder TURP werd gevolgd.

Andere retrospectieve studies lieten een wisselend recidiefpercentage zien van 0–17% bij een follow-upduur van 10–30 maanden. De studies met de kortste follow-up rapporteerden de laagste recidiefpercentages [6–9].

Ook het aantal patiënten dat in tweede instantie een TURP onderging in onze studie (18%) is vergelijkbaar met wat in de literatuur wordt gerapporteerd: 12–34% [8, 10]. Opvallend is dat er in onze serie ook in de groep die ten tijde van de cystolithotripsie wel een TURP onderging 16% tijdens de follow-up een tweede TURP onderging. Wellicht heeft dit met de uitgebreidheid van de TURP te maken, hoewel deze met gemiddeld 17g niet overdreven beperkt te noemen is. Er waren onvoldoende gegevens bekend over het preoperatieve volume van de prostaten.

In deze studie werd, zoals verwacht, een langere operatie- en opnameduur waargenomen bij de groep die een TURP onderging ten tijde van cystolithotripsie. Desondanks werden in onze studie in de TURP-groep niet meer complicaties gescoord dan in de groep die geen TURP onderging. Bekende complicaties die op de korte termijn na een TURP kunnen optreden, zijn acute urineretentie (4,5%; 95%-BI=0–13,3), stolselretentie (4,9%; 95%-BI=0–39) en urineweginfectie (4,1%; 95%-BI=0–22) [11]. Lange-termijncomplicaties zijn retrograde ejaculatie (65,4%; 95%-BI=36–100), blaashalssclerose (4,7%; 95%-BI=36–100), urethrastrictuur (3,8%; 95%-BI=1,7–5,8) en persisterende urgency (2,2%; 95%-BI=0–38) [11, 12]. Wat ons betreft dienen bovenstaande mogelijke complicaties van een TURP op korte en lange termijn bij de besluitvorming of er wel of geen TURP moet plaatsvinden ten tijde de cystolithotripsie. Behalve ter preventie van een blaassteenrecidief zou een ar-

gument om wel een TURP te doen ten tijde van de cystolithotripsie kunnen zijn dat de patiënt preoperatief LUTS of een groot residu na mictie heeft. In de huidige studie waren onvoldoende gegevens beschikbaar om hier een uitspraak over te kunnen doen, maar dit is door O'Conner et al. [8] tot in detail onderzocht. In hun prospectieve studie leidde medicamenteuze behandeling van BPH in combinatie met chirurgische behandeling van een blaassteen tot een forse reductie van de IPSS (18 vs. 9) en het postmictieresidu (350 cc vs. 170 cc). Dus ook zonder TURP kan een cystolithotripsie, eventueel in combinatie met medicatie, een aanzienlijk effect op LUTS bewerkstelligen.

Een relevante beperking van onze studie is dat het een retrospectieve studie betreft. Hierdoor zijn er onvoldoende gegevens beschikbaar over bijvoorbeeld het prostaatvolumen en de pre- en postoperatieve mictieanalyse van de patiënten, terwijl deze gegevens destijds de keuze voor wel of geen TURP ten tijde van cystolithotripsie kan hebben beïnvloed. Het valt dan ook niet uit te sluiten dat de NNT van 7 in onze studie lager uit zou vallen als er met de gegevens een gerandomiseerd trial zou zijn uitgevoerd. Omdat uit de beperkte literatuur niet blijkt welke patiëntkenmerken een verhoogd risico geven op een blaassteenrecidief konden wij hier ook niet voor corrigeren.

De sterkte van de huidige studie is dat wij in vergelijking met eerdere studies grotere aantallen patiënten includeerden met een langere follow-up. Bij gebrek aan gerandomiseerde studies verschaft ons onderzoek belangrijke uitkomsten op de middellange termijn op basis waarvan, samen met de patiënt, keuzes gemaakt kunnen worden over de behandeling van zijn blaassteen.

Conclusie

In deze multicenterstudie leek TURP ten tijde van cystolithotripsie een bescheiden beschermend effect te hebben op de noodzaak van een re-cystolithotripsie op middellange termijn, met een NNT van 7. Van de patiënten die geen TURP ondergingen, bleef 81 % op de middellange termijn vrij van een blaassteenrecidief. Wat ons betreft geldt gezamenlijke besluitvorming als het nieuwe adagium bij mannen met blaasstenen.

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. Schwartz BF, Stoller ML. The vesical calculus. *Urol Clin North Am.* 2000;27(2):333–46.
2. Douenias R, Rich M, Badlani G, Mazor D, Smith A. Predisposing factors in bladder calculi. Review of 100 cases. *Urology.* 1991;37(3):240–3.
3. McConnell JD. Benign prostatic hyperplasia. *J Urol.* 1994;152(2 Pt 1):459–60.
4. Mebust WK, Holtgrewe HL, Cockett AT, Peters PC. Transurethral prostatectomy: immediate and postoperative complications. Cooperative study of 13 participating institutions evaluating 3,885 patients. *J Urol.* 2002;167(1):5–9.
5. Oelke M, Bachmann A, Descazeaud A, Emberton M, Gravas S, Michel MC, et al. EAU guidelines on the treatment and follow-up of non-neurogenic male lower urinary tract symptoms including benign prostatic obstruction. *Eur Urol.* 2013;64(1):118–40.
6. Millan-Rodriguez F, Izquierdo-Latorre F, Montlleo-Gonzalez M, Rousaud-Baron F, Rousaud-Baron A, Villavicencio-Mavrich H. Treatment of bladder stones without associated prostate surgery: results of a prospective study. *Urology.* 2005;66(3):505–9.
7. Yoshida T, Kinoshita H, Nakamoto T, Yanishi M, Sugi M, Murota T, et al. Conservative treatment for benign prostatic hyperplasia in patients with bladder stones. *Urology.* 2015;86(3):450–3.
8. O'Connor RC, Laven BA, Bales GT, Gerber GS. Nonsurgical management of benign prostatic hyperplasia in men with bladder calculi. *Urology.* 2002;60(2):288–91.
9. Tzortzis V, Aravantinos E, Karatzas A, Mitsogiannis IC, Moutzouris G, Melekos MD. Percutaneous suprapubic cystolithotripsy under local anesthesia. *Urology.* 2006;68(1):38–41.
10. Philippou P, Volanis D, Kariotis I, Serafetinidis E, Delakas D. Prospective comparative study of endoscopic management of bladder lithiasis: is prostate surgery a necessary adjunct? *Urology.* 2011;78(1):43–7.
11. Ahyai SA, Gillig P, Kaplan SA, Kuntz RM, Madersbacher S, Montorsi F, et al. Meta-analysis of functional outcomes and complications following transurethral procedures for lower urinary tract symptoms resulting from benign prostatic enlargement. *Eur Urol.* 2010;58(1):384–97.
12. Madersbacher S, Marberger M. Is transurethral resection of the prostate still justified? *BJU Int.* 1999;83(3):227–37.

drs. Sander Mekke, anios urologie

dr. Hossain Roshani, uroloog

drs. Paul van Zanten, anios uroloog

drs. Lorena Grondhuis Palacios, anios urologie

drs. Joost Egberts, anios urologie

drs. Nora Hendriks, anios urologie

drs. Mischa Wijffelman, uroloog

drs. Willemijn Zonneveld, uroloog

drs. Bob Merks, uroloog

drs. Sarah van Loopik, uroloog

dr. Tim Buddingh, uroloog