Gynaecomastie en mastodynie als gevolg van androgeendeprivatietherapie bij prostaatkanker

J. J. E. (Anja) van Wijk-van Buuren · C. V. M. (Monique) Vahedi Nikbakht-van de Sande · Margreet C. Kerkmeer · A. C. M. (Addy) van de Luijngaarden

Geaccepteerd op: 2 november 2021 / Published online: 4 januari 2022
 © The Author(s) 2022

Samenvatting In het Reinier de Graaf Gasthuis maken mannen die androgeendeprivatietherapie krijgen vanwege prostaatkanker nauwelijks gebruik van behandelingen ter preventie van gynaecomastie en mastodynie. In een vragenlijstonderzoek is het optreden van gynaecomastie en mastodynie onderzocht, de impact ervan op kwaliteit van leven, de informatieverstrekking erover en redenen om geen preventieve behandelingen te gebruiken. Van de 100 deelnemers (respons 64,1%) ontwikkelde 37,1% gynaecomastie en 13,4% mastodynie. Op vijf na waren alle mannen geïnformeerd over deze bijwerkingen. Reden om preventieve behandeling af te wijzen was de vrees voor meer bijwerkingen. Het hebben van bijwerkingen was niet gerelateerd aan de keuze voor een preventieve behandeling (84%). Alle ondervraagden waren goed op de hoogte van de mogelijke bijwerkingen, maar niet van de mogelijke preventieve maatregelen hiertegen. Het vooruitzicht van het krijgen van gynaecomastie en mastodynie lijkt erger dan het hebben van deze bijwerkingen.

Trefwoorden androgeendeprivatietherapie · prostaatkanker · gynaecomastie · mastodynie · patiëntenvoorlichting

Digitaal aanvullende content De online versie van dit artikel (<https://doi.org/10.1007/s13629-021-00344-9>) bevat aanvullend materiaal, toegankelijk voor daartoe geautoriseerde gebruikers.

J. J. E. (A.) van Wijk-van Buuren, Msc (✉) ·
 drs. A. C. M. (A.) van de Luijngaarden
 Reinier Haga Prostaatkankercentrum, Delft, Nederland
anja.vanwijk@rdgg.nl

drs. C. V. (M.) Vahedi Nikbakht-van de Sande
 Hogeschool Rotterdam, Rotterdam, Nederland

drs. M. C. Kerkmeer
 Reinier de Graaf Gasthuis, Delft, Nederland

Gynecomastia and mastodynia due to androgen deprivation therapy in prostate cancer

Abstract Men with prostate cancer treated with ADT in the RdGG hardly use treatments to prevent gynecomastia and mastodynia. We conducted a questionnaire study on the occurrence of gynecomastia and mastodynia, its impact on quality of life, information about it, and reasons for not using preventive treatments. 100 out of 156 invited men participated (response rate 64.1%). Of them, 37.1% had developed gynecomastia, and 13.4% mastodynia. All but five had been informed of these side effects. The reason for not choosing preventive treatment was the risk of further side effects. Those who had developed side effects were not more likely to choose preventive treatment (21/25; 84%) than the others. In conclusion, the interviewees were well aware of the possible side effects but not of the possible preventive measures against them. The prospect of getting gynecomastia and mastodynia seems worse than the side effects themselves.

Keywords androgen deprivation therapy · prostate cancer · gynecomastia · mastodynia · patient preference for information

Inleiding

Prostaatkankercellen groeien onder invloed van het mannelijke geslachtshormoon testosteron. Bijna de helft van alle mannen met prostaatkanker (incidentie 12.600 per jaar in Nederland) krijgt androgeendeprivatietherapie (ADT) aangeboden in de vorm van luteïniserend hormoon ‘releasing’ hormoon-agonisten (LHRHa) of antiandrogeentabletten, zoals bicalutamide, enzalutamide of abiraterone [1]. ADT beperkt de aanmaak van testosteron, wat de levensverwachting met jaren kan verlengen. De keerzijde is disba-

lans tussen de testosteron- en de oestrogenspiegel, waardoor gynaecomastie (borstvergroting) en mastodynie (gevoelige borsten) kunnen optreden [2–4]. Ter preventie kan een eenmalige korte bestraling van de borstklier worden gegeven, met lichte, voorbijgaande roodheid als bijwerking [5], of dagelijks een tablet tamoxifen voor de duur van de ADT: een van de selectieve oestrogenreceptormodulatoren, met een anti-oestrogene werking. Hiervan zijn de bijwerkingen opvliegers en transpireren mild, maar tamoxifengebruik kan gepaard gaan met veneuze trombose en cardiovasculaire bijwerkingen [2, 4, 6–10]. De mannen die in het Reinier de Graaf Gasthuis (RdGG) worden behandeld met ADT maken echter nauwelijks gebruik van deze behandelingen, om onduidelijke redenen.

Met een vragenlijst is inzicht verkregen in het optreden van gynaecomastie en mastodynie, de impact hiervan op kwaliteit van leven en therapietrouw, de informatieverstrekking erover en redenen om geen preventieve behandelingen te gebruiken.

Materiaal en methode

Er is een cross-sectioneel, kwantitatief onderzoek uitgevoerd met een vragenlijst (bijlage 1¹), die bestond uit vier onderdelen: a) de incidentie van gynaecomastie en mastodynie en de problemen die men daarbij ondervindt; b) de volledigheid van de informatieverstrekking bij de start van ADT; c) wel of niet kiezen voor een behandeling ter voorkoming van gynaecomastie en mastodynie en d) de achtergrondvariabelen leeftijd, werksituatie, relatiestatus, opleiding en het op dat moment ontvangen van een curatieve hetzij palliatieve behandeling om verbanden tussen deze parameters en het wel of niet kiezen voor een preventieve behandeling te achterhalen.

De onderzoekspopulatie bestond uit alle mannen tussen de 18 en 90 jaar die waren gediagnosticeerd met prostaatkarcinoom en die in 2017 en 2018 in het RdGG waren gestart met ADT. In februari 2019 is per post naar 156 patiënten een informatiebrief gestuurd met uitleg over het onderzoek, de vragenlijst en een informed consentformulier. Bij uitblijven van respons zijn de patiënten nagebeld met het verzoek de vragenlijst alsnog in te vullen. Alle ontvangen vragenlijsten zijn in Castor EDC (een digitaal platform voor het vastleggen van medische onderzoeksgegevens) ingevoerd, en data zijn geëxporteerd naar SPSS.

De vragenlijst

De vragen voor onderdeel a zijn overgenomen uit de gevalideerde vragenlijst ‘Expanded Prostate Cancer Index Composite (EPIC)-26 hormonal assessment bij prostaatkanker’, die voor dit doel in het Nederlands is

vertaald door J. van Tol-Geerdink [11]. Met dit onderdeel is de incidentie van gynaecomastie en mastodynie gemeten op nominaal niveau. De ondervonden problemen daarbij konden op een vijfpuntsschaal worden gewaardeerd: van ‘geen probleem’ tot en met ‘een groot probleem’. Met de vragen uit onderdeel b is onderzocht hoe men de informatieverstrekking over ADT, en in het bijzonder over gynaecomastie en mastodynie, had ervaren. De vragen zijn op nominaal niveau en bestaan uit meerkeuzevragen en ja/nee-vragen. De hoofdonderzoeker heeft deze vragen zelf geformuleerd, omdat over dit onderwerp geen gevalideerde vragenlijsten bestaan. Dit geldt ook voor de vragen in c, die betrekking hebben op de keuze voor wel of geen preventieve behandeling. Voorafgaand aan deze vragen zijn de twee mogelijke preventieve behandelingen en de mogelijke bijwerkingen toegelicht waarna met open vragen de motivatie van de keuze is onderzocht. De antwoorden op die vragen zijn op basis van de volgende categorieën ingedeeld en geanalyseerd: ‘geen last ervaren van de gynaecomastie of mastodynie’, ‘geen extra behandeling willen’, ‘opzien tegen de mogelijke bijwerkingen van de preventieve behandeling’ en ‘niet over voldoende informatie beschikken’. Onderdeel d tot slot bestaat uit meerkeuzevragen over achtergrondvariabelen, die zijn overgenomen uit de ‘Consumer Quality Index (CQI) poliklinische zorg’ [12] en uit de ‘Baseline Patient Reported Outcome Measures standaardset voor gemetastaseerde prostaatkanker’ van het ‘International Consortium for Health Outcome Measurements’ (ICHOM) [13]. Alle zelfontwikkelde vragen zijn door vier deskundigen uit het veld beoordeeld en daarna aan een testpanel van vier patiënten buiten het RdGG voorgelegd. De vragen werden goed begrepen door het testpanel en eenduidig beantwoord.

Statistische analyse

Voor het beantwoorden van de onderzoeksvragen is gebruikgemaakt van kruistabellen en chikwadraattoetsen voor nominale variabelen en puntbiseriële correlatie voor numerieke variabelen. Verder is beschrijvende statistiek toegepast. De data-analyse werd uitgevoerd met SPSS Statistics versie 25 (IBM, Chicago, IL, USA). Een p -waarde $<0,05$ werd als statistisch significant beschouwd.

Medisch-ethische toetsingscommissie

Het onderzoeksvoorstel is goedgekeurd en niet WMO-plichtig verklaard door de medisch-ethische toetsingscommissie Zuidwest Holland (nummer 19-018). Alle verkregen gegevens zijn vertrouwelijk behandeld en anoniem verwerkt, en zullen na de wettelijke termijn van 15 jaar worden verwijderd.

¹ Bijlage 1 is opgenomen als *Electronic Supplemental Material (ESM)*.

Tabel 1 Demografische gegevens respondenten (n = 100)

Leeftijd	in jaren
mediaan en gemiddelde	73
– range	45–89
Behandeling	n = 100
– curatief	42
– palliatief	58
Type androgeendeprivatie	n = 100
– Leuproreline (LHRH-agonist)	85
– Gosereline (LHRH-agonist)	6
– Bicalutamide mono	6
– Orchidectomie	2
– Degarelix (LHRH-antagonist)	1
Leefsituatie	n = 96
– partner	84
– alleenstaand	12
Werk situatie	n = 97
– pensioen/VUT/werkloos	72
– betaalde baan/zelfstandig ondernemer/vrijwilliger	25
Opleiding	n = 93
lo/lbo	27
vmbo/mavo/mulo	24
havo/mbo/vwo	15
hbo/wo	29

Resultaten

Honderd van de 156 aangeschreven mannen (64,1%) hebben een ingevulde vragenlijst teruggestuurd. De analyse werd uitgevoerd met gegevens van 97 vragenlijsten, aangezien er drie incompleet waren. De demografische gegevens van de deelnemers staan in tab. 1. De mediane leeftijd was 73 jaar (range 45–89). De verdeling van het opleidingsniveau is gelijk aan dat in de algemene bevolking [14]. Meer dan de helft van de deelnemers werd ten tijde van het onderzoek palliatief behandeld met ADT. 37,1% (36/97) van de respondenten ontwikkelden na de start van ADT gynaecomastie en 13,4% (13/97) mastodynie. Voor 18 van de 36 mannen met gynaecomastie, van wie er 11 palliatief werden behandeld, was dit geen probleem. Een kwart, van wie er zeven palliatief werden behandeld, vond dit een zeer klein probleem. Voor één man was het echter een groot probleem. Zeven van de 13 mannen met mastodynie vonden het een klein probleem, één man vond het een groot probleem.

Nagenoeg alle mannen (95%) werden geïnformeerd over de bijwerkingen van ADT. In respectievelijk 68% (66/97) en 53,6% (52/97) van de gevallen werden daadwerkelijk gynaecomastie en mastodynie genoemd. De meest genoemde andere bijwerkingen waren opvliegers, erectieproblemen en libidoverlies (tab. 2). Een kwart (25,8%) van de respondenten (25/97) zou alsnog een preventieve behandeling willen ter voorkoming van gynaecomastie en mastodynie. Zes hadden deze bijwerkingen al ontwikkeld. Er kon echter niet worden aangetoond dat mannen

Tabel 2 Informatieverstrekking bij ADT n = 100

Informatie gekregen van ^a	n
– uroloog	61
– verpleegkundige die injectie geeft	50
– oncoloog	27
– triageverpleegkundige urologie	20
– oncologieverpleegkundige	11
– verpleegkundig specialist i.o.	6
– niet bekend	4
– anders: schriftelijk	8
Bijwerkingen die besproken zijn^a	n
– opvliegers	80
– erectieproblemen	66
– libidoverlies	65
– gebrek aan energie	51
– gewichtsverandering	50
– sombere buien	39
– veranderde lichaamsbehandling	35
– botontkalking	34
– veranderde vetverdeling	31
– anders: emotioneler, karakterverandering	10
Had informatie willen krijgen van^a	n
– uroloog	70
– verpleegkundige die injectie geeft	43
– oncoloog	36
– triage-verpleegkundige urologie	23
– oncologieverpleegkundige	16
– verpleegkundig specialist i.o.	3
– niet bekend	4
– maakt niet uit van wie	5
Expliciet gevraagd naar	n
– borstvergroting (n = 97)	66
– gevoelige borsten (n = 97)	52
Aantal informatieverstrekkers	n
– 1 persoon	29
– 2 personen	38
– 3 personen	15
– 4 personen	5
– 5 personen	1
– ontbrekend	12

^a Het was mogelijk om meerdere antwoorden te geven

met gynaecomastie of mastodynie eerder zouden kiezen voor een preventieve behandeling ($p=0,055$) in vergelijking met mannen die deze bijwerkingen niet hadden ontwikkeld. 21 mannen zouden voor eenmalige bestraling hebben gekozen, van wie 12 dit ook hadden gekozen als de behandeling daardoor later zou starten en het niet zeker was of de bijwerking daadwerkelijk zou optreden. De drie mannen die voor tamoxifen zouden kiezen, gaven als reden dat het innemen van medicatie minder belastend is dan een bestraling. Voor 32 van de 72 mannen die niet voor een behandeling zouden kiezen, is de belangrijkste reden dat ze nu geen last of problemen ervaren.

Tabel 3 Verdeling tussen preventieve en voorkeursbehandeling

Kiest voor preventieve behandeling	n	Voorkeursbehandeling	
– ja	25	eenmalig radiotherapie	21
– nee	72	dagelijks een tablet tamoxifen	3
– ontbrekend	3	ontbrekend	1

Tabel 4 Relatie tussen preventieve behandeling en patiëntenkarakteristieken (n = 97)

Keuze preventieve behandeling? (n)		p	Significant
ontbrekend (n = 2)	gynaecomastie/mastodynie	0,055	nee
– ja	6		
– nee	19		
ontbrekend (n = 3)	palliatief/ADT	0,042	ja ^a
– ja	19	6	
– nee	38	34	
ontbrekend (n = 3)	werk	geen werk	
– ja	6	19	0,323
– nee	11	61	nee
ontbrekend (n = 4)	partner	geen partner	
– ja	20	4	
– nee	64	8	0,476
leeftijd			
– mediaan (range)	73 (45–89)	> 0,05	nee
opleidingsniveau		0,404	nee
– ontbrekend (n = 4)	lo lbo	mavo mulo	havo/mbo/vwo
– ja	5	6	6
– nee	22	17	8

^a Significant voor palliatieve behandeling

We vonden geen significante relatie tussen de leeftijd en het kiezen voor een preventieve behandeling ($r=0,001$; $p>0,05$). Wel was er sprake van een significant verband tussen het kiezen voor preventieve behandeling en curatief of palliatief worden behandeld. Zes van de mannen die curatief werden behandeld (24%) kozen voor een preventieve behandeling tegenover 19 van de mannen die palliatieve behandeling ondergingen. Dit verband was significant ($\chi^2=4,13$; $p=0,042$) voor palliatief ADT-gebruik. Het verband tussen opleidingsniveau en een keuze voor een preventieve behandeling was niet significant ($p=0,404$). Dit gold ook voor ‘werkzaam zijn’ ($p=0,323$) en ‘een partner hebben’ ($p=0,476$) (tab. 3 en 4).

Discussie

Een belangrijke bevinding van dit onderzoek is dat ruim een derde van de respondenten gynaecomastie meldt, maar dat de helft van hen dit ‘geen probleem’ vindt. In de literatuur worden incidenties genoemd

van 22–25% [2, 4]. Mastodynie is gemeld door 13 respondenten. Vergelijkende cijfers over mastodynie zijn in de literatuur niet beschikbaar.

Voor dit onderzoek en de geraadpleegde literatuur geldt dat de exacte incidentie van gynaecomastie moeilijk is vast te stellen. Voorafgaande aan de behandeling met ADT wordt zelden de omvang van de borsten vastgesteld, en idiopathische gynaecomastie komt voor bij oudere mannen [7]. Er kan sprake zijn van een pseudogynaecomastie, waarbij alleen vetweefsel aanwezig is en geen klierschijf. De incidentie in dit onderzoek kan hierdoor overschat zijn, ook omdat vooraf klier- of vetvorming van de borsten niet is onderzocht. Bij het overwegen van een preventieve behandeling zal pseudogynaecomastie moeten worden uitgesloten.

Driekwart van de respondenten was verteld dat gynaecomastie kan optreden. Uit ander onderzoek is gebleken dat 50% van de mannen niet op de hoogte was van de mogelijkheid van gynaecomastie [15]. In vier artikelen wordt beschreven dat patiënten en partners slecht zijn geïnformeerd over de bijwerkingen van LHRHa [5, 6, 15, 16]. Dit lijkt dus niet op te gaan voor de onderzochte populatie in het RdGG.

Mannen die voor een preventieve behandeling zouden kiezen, geven de voorkeur aan een preventieve eenmalige korte bestraling. Dit is ook het advies vanuit de literatuur; ondanks dat tamoxifen beter werkt ter voorkoming van gynaecomastie, veroorzaakt het meer bijwerkingen dan eenmalig radiotherapie [7].

We hebben geen significant verband aangetoond tussen leeftijd en de keuze voor wel of geen preventieve behandeling ter voorkoming van gynaecomastie en mastodynie, terwijl in de literatuur wordt verondersteld dat vooral ‘jonge mannen’ problemen zouden ondervinden van gynaecomastie [17]. Een mogelijke oorzaak voor deze tegenstelling is dat slechts 10% van onze onderzoekspopulatie jonger was dan 68 jaar.

Het opleidingsniveau van de onderzoekspopulatie was hetzelfde verdeeld als bij de algemene bevolking en komt volgens cijfers van het CBS overeen met de Nederlandse populatie [14]. Hoger dan wel lager opgeleid zijn, had geen invloed op de keuze voor een preventieve behandeling ter voorkoming van gynaecomastie en mastodynie. Ook werkzaam zijn en een partner hebben, had geen invloed. In de literatuur wordt beschreven dat artsen bij hun voorlichting wel rekening houden met de leeftijd van de patiënt, de relatiesituatie en de duur van de ADT [5].

De respondenten uit dit onderzoek komen op veel kenmerken overeen met de Nederlandse populatie mannen met prostaatkanker. Hierdoor lijken onze uitkomsten generaliseerbaar naar mannen die elders in Nederland worden behandeld met ADT.

Waarschijnlijk zijn onze gegevens niet generaliseerbaar naar landen buiten Nederland, omdat er verband blijkt te zijn tussen ras, klimatologische en geografische aspecten en het behandelen van gynaecomastie ten gevolge van ADT [16]. In landen met een

laag bruto binnenlands product worden mannelijkheid, mannelijke identiteit en seksuele uitstraling belangrijk gevonden, waardoor bij de behandeling met ADT gynaecomastie meer aandacht krijgt [16]. In landen met een hoog bruto binnenlands product wordt men eerder gescreend op en behandeld voor prostaatkanker, waardoor de overleving toeneemt en men langer last kan hebben van de bijwerking gynaecomastie.

Een mogelijke beperking van het onderzoek is dat we niet hebben onderzocht of men al op de hoogte was van preventieve behandelingen ter voorkoming van gynaecomastie en mastodynie. Deze informatie zou relevant kunnen zijn. Uit ons onderzoek blijkt echter dat de kans op deze bijwerking geen reden was om voor een preventieve behandeling te kiezen. Verder is de mogelijkheid van 'sociaal wenselijke antwoorden' niet uit te sluiten, alhoewel in de informatiebrief was vermeld dat het onderzoek anoniem is. Ook de beperkte steekproefgrootte ($n=100$) kan een beperking zijn van dit onderzoek, al is het reactiepercentage van 64,1% hoog te noemen. Zwakke, maar significante signalen kunnen echter zijn gemist door een te lage power. Vervolgonderzoek zal daarom moeten worden uitgevoerd in een samenwerkingsverband van verschillende ziekenhuizen.

Conclusie

Uit ons onderzoek kan worden geconcludeerd dat mannen die in ons ziekenhuis met androgeendeprivatietherapie zijn behandeld, geïnformeerd zijn over de mogelijke bijwerkingen, maar onvoldoende op de hoogte zijn van behandelingen die mogelijk gynaecomastie en mastodynie kunnen voorkomen. Overigens vond het merendeel van de mannen die deze bijwerkingen ondervonden deze geen of slechts een zeer klein probleem. De mannen die gynaecomastie en mastodynie niet aan den lijve hebben ondervonden, kozen eerder voor een preventieve behandeling dan de mannen die gynaecomastie en mastodynie hebben ontwikkeld. Dit doet vermoeden dat de vrees voor het ontwikkelen van gynaecomastie en mastodynie erger is dan er werkelijk mee geconfronteerd zijn.

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. RIVM. prostaatkanker, cijfers en context. Beschikbaar via <https://www.volksgezondheidenzorg.info/onderwerp/prostaatkanker/cijfers-context/huidige-situatie>. Geraadpleegd op: 25 mei 2019.

2. Fagerlund A, Cormio L, Palangi L, et al. Gynecomastia in patients with prostate cancer: a systematic review. *PLoS ONE*. 2015;10:e136094.
3. Tucci M, Leone G, Buttigliero C, et al. Hormonal treatment and quality of life of prostate cancer patients: new evidence. *Minerva Urol Nefrol*. 2018;70:144–51.
4. Dobs A, Darkes MJM. Incidence and management of gynecomastia in men treated for prostate cancer. *J Urol*. 2005;174:1737–42.
5. Tran S, Walker LM, Wassersug RJ, Matthew AG, McLeod DL, Robinson JW. What do Canadian uro-oncologists believe patients should know about androgen deprivation therapy? *J Oncol Pharm Pract*. 2014;20:199–209.
6. Pope AJ, Abel PD. Androgen deprivation therapy for prostate cancer and its complications. *Trends Urol Gynaecol Sex Health*. 2010;15:32–7.
7. Alesini D, Iacovelli R, Palazzo A, et al. Multimodality treatment of gynecomastia in patients receiving antiandrogen therapy for prostate cancer in the era of abiraterone acetate and new antiandrogen molecules. *Oncology*. 2013;84:92–9.
8. Nguyen PL, Alibhai SM, Basaria S, et al. Adverse effects of androgen deprivation therapy and strategies to mitigate them. *Eur Urol*. 2015;67:825–36.
9. Baumgarten L, Dabaja AA. Diagnosis and management of gynecomastia for urologists. *Curr Urol Rep*. 2018;19:46.
10. Viani GA, Bernardes da Silva LG, Stefano EJ. Prevention of gynecomastia and breast pain caused by androgen deprivation therapy in prostate cancer: tamoxifen or radiotherapy? *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2012;83:e519–e24.
11. Van Tol-Geerdink JJ, Leer JWH, Oort IM van, et al. Quality of Life in prostate cancer treatments in patients comparable at baseline. *Br J Cancer*. 2013;108:1784–9.
12. Zorginstituut Nederland. Consumer Quality Index (CQI) poliklinische zorg versie 2. Beschikbaar via <https://www.zorginzicht.nl/ontwikkeltools/ontwikkelen/overzicht-van-alle-cqi-vragenlijsten>. Geraadpleegd op: 12 dec 2019.
13. Morgans AK, Van Bommel ACM, Stowel C, et al. Development of a standardized set of patient-centered outcomes for advanced prostate cancer: an international effort for a unified approach. *Eur Urol*. 2015;68:891–8.
14. CBS. Trends in Nederland 2018; cijfers-onderwijs. Beschikbaar via <https://longreads.cbs.nl/trends18/maatschappij/cijfers-onderwijs/>. Geraadpleegd op: 28 apr 2019.
15. Walker LM, Tran S, Wassersug RJ, Thomas B, Robinson JW. Patients and partners lack knowledge of androgen deprivation therapy side effects. *Urol Oncol*. 2013;31:1098–105.
16. Rot I, Wassersug RJ, Walker LM. What do urologists think patients need to know when starting on androgen deprivation therapy? The perspective from Canada versus countries with lower domestic product. *Transl Androl Urol*. 2016;5:235–47.
17. IKNL Oncoline; landelijke richtlijn prostaatkarcinoom, versie 2. Beschikbaar via <https://www.oncoline.nl/prostaatkarcinoom>. Geraadpleegd op: 9 aug 2018.

J.J.E. (Anja) van Wijk-van Buuren, verpleegkundig specialist

drs. C.V.M. (Monique) Vahedi Nikbakht-van de Sande, algemeen sociaal wetenschapper, docent Instituut voor Gezondheidszorg (IVG), Masteropleiding Advanced Nursing Practice (MANP)

drs. Margreet C. Kerkmeier, wetenschappelijk medewerker

drs. A.C.M. (Addy) van de Luijngaarden, internist-oncoloog