

*Rapport*

## **Beoordeling DBC 'de behandeling van benigne prostaat hyperplasie met KTP laser'**

Op 9 maart 2009 uitgebracht aan de minister van Volksgezondheid, Welzijn en Sport, Stichting DBC Onderhoud en Nederlandse Zorgautoriteit.

<b><i>Uitgave</i></b>	College voor zorgverzekeringen Postbus 320 1110 AH Diemen Fax (020) 797 85 00 E-mail info@cvz.nl Internet www.cvz.nl
<b><i>Volgnummer</i></b>	28106169
<b><i>Auteur</i></b>	Projectgroep DBC's
<b><i>Doorkiesnummer</i></b>	(020) 797 80 08
<b><i>Bestellingen</i></b>	Extra exemplaren kunt u bestellen via <a href="http://www.cvz.nl">www.cvz.nl</a> of telefonisch onder nummer (020) 797 88 88.

## Inhoud:

*Pag.*

### Samenvatting

1	1. Inleiding
1	1.a. Aanleiding
1	1.b. Beoordelingsprocedures CVZ
2	1.c. Leeswijzer
3	2. Achtergrond
3	2.a. Relevante wet- en regelgeving
3	2.a.1. Beoordelingskader stand van de wetenschap en praktijk
4	2.b. Medische achtergrond
7	3. Duidelijk Pakket
7	3.a. Geneeskundige zorg
8	3.b. Stand van de wetenschap en de praktijk
11	3.b.2. Lange termijn data uit niet-vergelijkende studies
12	3.b.3. Hoog risico patiënten
12	3.b.4. Complicaties
14	3.b.5. Standpunten en richtlijnen
15	3.b.6. Lopende klinische studies
15	3.b.7. Conclusie
18	4. Passend Pakket
19	4.a. Ziektebelasting
20	4.b. Effectiviteit
20	4.c. Kosteneffectiviteit
24	4.d. Uitvoerbaarheid
25	4.e. Reacties inhoudelijke raadpleging
27	5. Voorlopige conclusie CVZ
27	5.a. Risicoverevening
28	5.b. Reacties bestuurlijke veldraadpleging
29	6. Eindoordeel CVZ
42	7. Literatuurlijst

### ***Bijlage(n)***

1. Literatuursearch effectiviteit en kosten-effectiviteit
2. Overzicht kenmerken vergelijkende studies
3. Overzicht kenmerken en resultaten vergelijkende studies met follow-up  $\geq$  24 maanden
4. Overzicht kenmerken en resultaten niet-vergelijkende studies met

lange termijn data

5. Overzicht kenmerken niet-vergelijkende studies in hoog risico  
patienten
6. Overzicht standpunten
7. Overzicht richtlijnen
8. Lopende klinische studies

## Samenvatting

### ***Laser vaporisatie met KTP laser***

Dit beoordelingsrapport beschrijft het advies van het College voor zorgverzekeringen (CVZ) ten aanzien van de behandeling van benigne prostaat hyperplasie (BPH) met potassium-titanylphosphate (KTP). Behandeling met de KTP laser is een endoscopische behandeling via de urethra met als doel verdamping van het hypertrofische prostaat-weefsel.

### ***Benigne prostaat hyperplasie***

BPH is een niet-kwaadaardige ziekte van de prostaat waarbij overproductie van goedaardige cellen in de prostaatklier leidt tot een vergroting van de klier. Klachten zijn frequente urinelozing, aandrang en obstructieve klachten. De klachten worden ook wel samengevat onder de term 'lower urinary tract symptoms' (LUTS). Wanneer behandeling met geneesmiddelen onvoldoende verlichting van de klachten biedt of er sprake is van obstructie, is invasief ingrijpen geïndiceerd, zoals de standaardbehandeling 'transurethrale resectie prostaat' (TURP). Laser vaporisatie met KTP laser zou een minder invasief alternatief kunnen zijn voor TURP.

### ***Stand van de wetenschap en praktijk***

Op grond van korte termijn data uit gerandomiseerde studies kan worden geconcludeerd dat bij patiënten met milde vergroting van de prostaatklier laser vaporisatie met de KTP laser even effectief is als TURP, echter minder effectief is bij patiënten met een sterke vergroting van de prostaatklier. Ongeacht de vergroting van prostaatklier is er bij laser vaporisatie met de KTP laser sprake van een kortere verblijfsduur van blaaskatheter, korter ziekenhuisverblijf, minder bloedverlies en bloedtransfusies, minder urine retentie en minder stolsel retentie ten opzichte van TURP. Wel lijkt er een tendens tot frequentere heringrepen en is er sprake van een langere operatieduur met laser vaporisatie met de KTP laser. Data uit niet-gerandomiseerde vergelijkende studies bevestigen de bovengenoemde effecten ook na 24 maanden. Uit niet-vergelijkende studies blijkt een blijvend effect na drie tot vijf jaar.

#### ***Hoog risico patiënten***

Symptomatische BPH patiënten met een verhoogd cardiopulmonaal risico komen niet altijd in aanmerking voor TURP vanwege een verhoogd risico op complicaties. Hetzelfde geldt voor patiënten die antistollingsmiddelen gebruiken. Op basis van niet-vergelijkende studies concludeert het CVZ dat er in deze patiëntengroep na behandeling met laser vaporisatie met de KTP laser sprake is van een klinisch relevante verbetering van uitkomstmaten als de piekstroom, symptoom score en het volume van het postmictie residu. Daarnaast is de interventie veilig en is daarmee een waardevolle behandeling voor patiënten die vanwege het risico of het gebruik van antistollingsmiddelen niet in aanmerking komen voor TURP.

### *Conclusie*

Het CVZ acht laser vaporisatie met de KTP laser, zorg conform stand van de wetenschap en praktijk, in patiënten met LUTS door BPH bij wie behandeling met geneesmiddelen onvoldoende verlichting biedt én ze minstens aan één van de volgende twee criteria voldoen:

- er is sprake van een milde vergroting van de prostaat\*;
- het hoog risico patiënten zijn of patiënten die antistollingsmiddelen gebruiken, ongeacht de mate van vergroting van de prostaatklier.

\*Uit literatuur blijkt geen duidelijke afkapwaarde wat betreft de vergroting van de prostaat. Deze lijkt tussen de 70-85 ml te liggen.

### ***Niet expliciet uitsluiten***

Behandeling met laser vaporisatie met de KTP laser behoort daarmee bij de bovenstaande indicaties tot de te verzekeren prestaties. Op basis van de andere pakketprincipes ziet het CVZ geen reden om aan te bevelen dat de behandeling voor deze indicaties expliciet uitgesloten zou moeten worden van de te verzekeren prestaties.

### ***Budgetimpact***

Behandeling van hoog risico patiënten die niet in aanmerking komen voor TURP kan tot additionele kosten op macro niveau leiden. De meerkosten door het uitvoeren van KTP laser behandeling (exclusief de kosten van behandeling van complicaties) worden door de Nederlandse Vereniging voor Urologie in het eerste jaar geschat op €2,9 miljoen en in de volgende jaren op €2,5 miljoen. Op andere vlakken wordt bespaard aangezien complicaties van onbehandeld BPH, zoals incontinentie van urine, obstructie van urine, infecties en botbreuken in mindere mate zullen optreden. Verder zou indicatie uitbreiding vanwege de minder invasieve aard van de techniek (patiënten worden misschien al met minder klachten behandeld dan met TURP) tot additionele meerkosten op macroniveau kunnen leiden.

## 1. Inleiding

### **1.a. Aanleiding**

Dit beoordelingsrapport beschrijft het advies van het College voor zorgverzekeringen (CVZ) ten aanzien van de behandeling van benigne prostaat hyperplasie met kalium-titanylphosphate (KTP) laser.

#### **Rol CVZ bij innovatieve DBC**

Het CVZ is in het kader van het onderhoud van de diagnose behandeling combinatie (DBC) systematiek verantwoordelijk voor het beantwoorden van de vraag of een innovatieve interventie, op te nemen in de DBC systematiek, behoort tot de te verzekeren prestaties in gevolg van de Zorgverzekeringwet (Zvw).

### **1.b. Beoordelingsprocedures CVZ**

#### **Open omschrijving**

De te verzekeren prestatie geneeskundige zorg zoals onder andere medisch-specialisten die plegen te bieden (artikel 2.4, Besluit zorgverzekering) is open omschreven. Dit betekent dat een nieuwe zorgvorm in principe behoort tot de te verzekeren prestaties als deze zorg is:

- conform de stand van de wetenschap en praktijk;
- zoals medisch specialisten die plegen te bieden, en;
- die niet expliciet is uitgesloten.

#### **Werkwijze beoordeling**

Het CVZ beoordeelt daarom eerst of de nieuwe zorgvorm conform de stand van de wetenschap en praktijk is (duidelijk pakket). Indien dit niet het geval is, behoort het niet tot de te verzekeren prestaties en eindigt de beoordeling. Indien dit wel zo is, beoordeelt het CVZ voor *innovatieve* zorg ook de overige pakketprincipes: noodzakelijkheid, kosteneffectiviteit en uitvoerbaarheid (passend pakket). Afhankelijk van de uitkomst van de beoordeling van één of meerdere overige principes kan het CVZ de minister adviseren een zorgvorm alsnog uit te sluiten of te beperken.

De beoordeling van zorgvormen bestaat uit twee fases: een inventarisatiefase en een waarderingsfase.

#### **Inventarisatie**

Tijdens de inventarisatie verzamelt het CVZ zoveel als mogelijk objectieve, kwantitatieve gegevens rond de principes. Op basis hiervan stelt het CVZ vast of er nog aanvullend onderzoek nodig is naar de juistheid en volledigheid van de gegevens.

#### **Inhoudelijke raadpleging veld**

Na deze inventarisatie vindt een inhoudelijke veldraadpleging plaats.

#### **Waardering**

Tijdens de waarderingsfase beziet en weegt het CVZ de gegevens in onderlinge samenhang, om te komen tot een oordeel of de zorg een plaats verdient binnen de sociale ziektekostenverzekering. Hierbij worden de inhoudelijke reacties van experts uit het veld meegenomen.

#### **Bestuurlijke raadpleging veld**

Na de waarderingsfase verstuurt het CVZ het conceptrapport voor bestuurlijke afstemming naar de relevante koepels. Vervolgens verwerkt het CVZ deze reactie in de eindrapportage

en formuleert het CVZ een eindconclusie. Na het opstellen van dit rapport vindt afstemming van de beoordeling met de NZa plaats. Vervolgens gaat de beoordeling naar de Raad van Bestuur van het CVZ ter vaststelling waarna het verzonden wordt aan de minister van Volksgezondheid, Welzijn en Sport (VWS).

### ***1.c. Leeswijzer***

#### ***Leeswijzer***

Dit rapport is een beoordeling van de behandeling van benigne prostaat hyperplasie met KTP laser. Achtergrond informatie over de behandelingmethode en de indicatiegebieden staat beschreven in hoofdstuk 2. Hoofdstuk 3 beschrijft de stand van de wetenschap en praktijk van de interventie (duidelijk pakket). In hoofdstuk 4 gaat het CVZ in op de overige principes om te bepalen of sprake is van een passend pakket. Hoofdstuk 5 beschrijft de waarderingsfase en de reacties van de relevante veldpartijen. In hoofdstuk 6 formuleert het CVZ zijn eindconclusie.

## 2. Achtergrond

### **2.a. Relevante wet- en regelgeving**

#### **Te verzekeren risico's en prestaties**

Artikel 10, onder a, Zvw bepaalt dat de behoefte aan geneeskundige zorg verzekerd moet worden in een zorgverzekering.

Artikel 11, derde lid, Zvw, bepaalt dat bij algemene maatregel van bestuur de inhoud en omvang van de te verzekeren prestaties nader kunnen worden geregeld. Deze algemene maatregel van bestuur is het Besluit zorgverzekering (Bzv).

#### **Geneeskundige zorg**

Geneeskundige zorg is één van de te verzekeren prestaties ingevolge de Zvw. Die zorg omvat onder meer zorg zoals medisch specialisten plegen te bieden (zie artikel 2.4, lid 1, Bzv).

#### **Stand van de wetenschap en praktijk**

Voor alle zorgvormen die als te verzekeren prestatie in de wet zijn genoemd geldt het gestelde in artikel 2.1, lid 2, Besluit Zorgverzekering (Bzv). Daarin is bepaald dat de inhoud en omvang van de zorgvormen mede bepaald worden door de stand van de wetenschap en de praktijk en, bij het ontbreken van een zodanige maatstaf, door hetgeen in het betrokken vakgebied geldt als verantwoorde en adequate zorg en diensten<sup>a</sup>.

#### **Redelijkerwijs aangewezen**

Verder bepaalt artikel 2.1, derde lid, Bzv dat een verzekerde slechts recht heeft op een vorm van zorg of een dienst voor zover hij daarop naar inhoud en omvang redelijkerwijs is aangewezen. Dit betekent dat gekeken moet worden naar de individuele omstandigheden. Heeft de verzekerde in het concrete geval een indicatie op grond waarvan hij redelijkerwijs op de gevraagde zorg is aangewezen? Daarbij kunnen de kosten van de gevraagde behandeling worden afgewogen tegen de waarde van de specifieke behandeling voor de verzekerde in vergelijking met andere behandelingen.

#### *2.a.1. Beoordelingskader stand van de wetenschap en praktijk*

#### **Evidence based medicine**

Om vast te stellen of zorg voldoet aan het criterium stand van de wetenschap en praktijk volgt het CVZ de principes van evidence based medicine (EBM). Bepalend voor deze keuze is dat EBM de beide elementen die in het criterium zijn opgenomen, wetenschap én praktijk, die samen één geïntegreerde wettelijke maatstaf vormen, combineert. Naast

---

<sup>a</sup> "Hetgeen in het betrokken vakgebied geldt als verantwoorde en adequate zorg " geldt alleen voor ziekenvervoer en enkele hulpmiddelen.



internationale literatuur wordt er dus ook rekening gehouden met de gepubliceerde expert-opinie.

***Wegen van  
beschikbare  
evidence***

De EBM-methode richt zich op “het zorgvuldig, expliciet en oordeelkundig gebruik van het huidige beste bewijsmateriaal”. Evidence-based wil niet zeggen dat er voor alle geneeskundige interventies sprake moet zijn van harde bewijzen of harde eindpunten, maar wel dat de beschikbare evidence systematisch is geselecteerd en op gestructureerde wijze is gewogen en gebruikt. Kern van de methode is dat aan de medisch-wetenschappelijke informatie die is geselecteerd een niveau van bewijskracht wordt toegekend (het toekennen van “levels of evidence”), waardoor een hiërarchie in evidence ontstaat. Kardinaal uitgangspunt bij EBM is verder dat sterke evidence in principe zwakkere evidence verdringt.

***Level of evidence***

***Een zo hoog  
mogelijke  
bewijskracht of  
beargumenteerd  
afwijken***

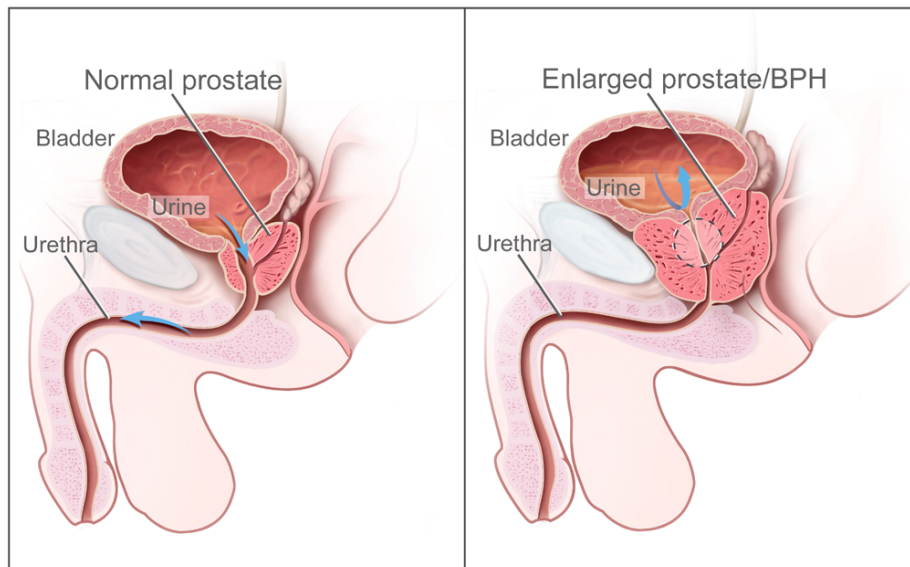
Het CVZ volgt bij zijn beoordeling de stappen die de EBM-methode kent. Belangrijke stappen zijn het gestructureerd zoeken naar, en het beoordelen en classificeren van medisch-wetenschappelijke literatuur. Hierbij geldt als uitgangspunt dat er voor een positief standpunt over de effectiviteit van een interventie medisch-wetenschappelijke gegevens met een zo hoog mogelijke bewijskracht voorhanden moeten zijn. Van dit vereiste kan beargumenteerd worden afgeweken (CVZ 2007, rapport no. 254)<sup>1</sup>.

***2.b. Medische achtergrond***

***Benigne prostaat  
hyperplasie***

Benigne prostaat hyperplasie (BPH) is een aandoening van de prostaat waarbij overproductie van goedaardige cellen in de prostaatklier leidt tot een vergroting van de klier<sup>2</sup>. Het is een langzaam progressieve aandoening met een sterk wisselend beloop. De aandoening komt voornamelijk voor bij mannen boven de vijftig jaar. BPH is bij mannen een belangrijke oorzaak van urinewegobstructie. De oorzaak van BPH is onbekend, het is mogelijk een normaal verouderingsverschijnsel. Klinische verschijnselen hoeven niet altijd aanwezig te zijn; er is geen duidelijke relatie tussen de grootte van de prostaat en aanwezigheid van klachten<sup>3</sup>.

**Figuur 1. Benigne prostaat hyperplasie**



Bron: Geraadpleegd via: [http://cancerinfo.tri-kobe.org/for\\_patient/pdq/summary/EN/CDR0000062965.html](http://cancerinfo.tri-kobe.org/for_patient/pdq/summary/EN/CDR0000062965.html) in juli 2008

**Prevalentie**

De prevalentie neemt sterk toe met de leeftijd. Meer dan 50% van de mannelijke bevolking ouder dan 50 ervaart symptomen die geassocieerd worden met BPH<sup>4</sup>. Op 80-jarige leeftijd vindt men bij 90% van de mannen BPH<sup>3</sup>.

**Klachten**

Veel voorkomende klachten zijn<sup>3</sup>:

- pollakisurie<sup>b</sup>;
- nycturie<sup>c</sup>;
- aandrang;
- obstructieve klachten (zoals hesitatie en slappe straal, nadruppelen, noodzaak om te persen en/of niet kunnen plassen).

De klachten worden ook wel samengevat onder de term 'lower urinary tract symptoms' (LUTS). De oorzaak van LUTS klachten veroorzaakt door BPH is enerzijds de mechanische obstructie door de prostaatvergroting, anderzijds de dynamische obstructie door de verhoogde spierspanning in blaashals, prostaat en urinebuis. De klachten wisselen sterk van patiënt tot patiënt en lopen qua ernst slechts in geringe mate parallel met de mate van hyperplasie van de prostaat.

LUTS klachten kunnen overigens ook andere oorzaken hebben zoals een overactieve blaas of blaasobstructie. Dit rapport concentreert zich op LUTS klachten veroorzaakt door BPH.

**Standaard  
behandeling**

Bij lichte LUTS klachten veroorzaakt door BPH kan met een afwachtend beleid en zorgvuldige begeleiding worden

<sup>b</sup> Urinelozing in kleine porties, frequenter dan zeven maal per 24 uur.

<sup>c</sup> Frequente urinelozing gedurende de nacht.

volstaan. Bij meer klachten bestaat eerstelijns behandeling uit behandeling met prostaatspierontspanners ( $\alpha$ -blokkers) en prostaatverkleiners ( $\alpha$ -reductaseremmers)<sup>3</sup>.

Invasief ingrijpen, zoals de standaardbehandeling 'transurethrale resectie prostaat' (TURP), is pas geïndiceerd wanneer behandeling met geneesmiddelen onvoldoende verlichting van de klachten biedt of er sprake is van obstructie<sup>3</sup>. Transurethraal betekent dat de operatie via de plasbuis wordt uitgevoerd. Resectie wil zeggen dat een gedeelte van de prostaat wordt weggesneden. De prostaat wordt uitgehold door met een lisje prostaatsnippers van binnenuit te verwijderen. De behandeling wordt in Nederland frequent toegepast. In 2006 werd TURP circa 10.000 maal toegepast<sup>d</sup>. Echter, deze invasieve techniek kan gepaard gaan met complicaties, zoals bloedingen, infecties en transurethrale resectie syndroom<sup>e</sup> en incontinentie<sup>5</sup>. Daarnaast is ziekenhuisopname van een aantal dagen noodzakelijk.

Als alternatief voor TURP is er een scala aan alternatieve, minder invasieve, technieken ontwikkeld, zoals interstitiële laser coagulatie (ILC), holmiumlaser behandeling en transurethrale microwave thermotherapie (TUMT). Vanwege een lange leercurve of tegenvallende resultaten is TURP echter nog steeds de standaard. Het CVZ heeft in januari 2008 bijvoorbeeld ILC beoordeeld. Op basis van literatuur oordeelde het CVZ dat ILC nog niet voldoende effectief was gebleken om als te verzekeren prestatie te gelden.

### ***Behandeling met de KTP laser***

Een nieuwe minimaal invasieve techniek is laser vaporisatie van de prostaat middels de KTP laser (ook wel photoselective vaporisation of the prostate -PVP- genoemd). Behandeling met de KTP laser is een endoscopische behandeling via de urethra met als doel vaporisatie<sup>f</sup> van het hypertrofische prostaatweefsel. In tegenstelling tot TURP zou deze behandeling ambulante, en onder lokale/regionale verdoving kunnen worden toegepast.

In de Verenigde Staten van Amerika wordt behandeling met de KTP laser veelvuldig toegepast bij BPH<sup>6</sup>. In 2007 zijn er 55.841 laser vaporisaties met behulp van de KTP laser uitgevoerd<sup>7</sup>. Oorspronkelijk werden lasers met lagere voltages gebruikt, echter tegenwoordig wordt over het algemeen een laser van 80 of 120 watt gebruikt<sup>2</sup>.

---

<sup>d</sup> Extrapolatie van Prismant data uit 2007.

<sup>e</sup> Men spreekt van transurethrale resectie syndroom indien door absorptie van spoelvoelestof een verdunnings hyponatriëmie (te weinig natrium in bloed) optreedt.

<sup>f</sup> Verdamping.

### 3. Duidelijk Pakket

#### Samenvatting

KTP laserbehandeling bij BPH kan worden aangemerkt als 'geneeskundige zorg' zoals medisch specialisten plegen te bieden, en is daarmee een te verzekeren prestatie ingevolge de Zvw, *indien* tevens voldaan is aan het criterium 'stand van de wetenschap en praktijk'.

Op grond van korte termijn data uit gerandomiseerde studies kan worden geconcludeerd dat in patiënten met milde vergroting van de prostaat laser vaporisatie met de KTP laser even effectief is als TURP, echter minder effectief is in patiënten met een sterke vergroting van de prostaat. Daarnaast is er bij laser vaporisatie met de KTP laser sprake van een kortere verblijfsduur van blaaskatheter, korter ziekenhuisverblijf, minder bloedverlies en bloedtransfusies, minder urine retentie en minder stolsel retentie ten opzichte van TURP. Wel lijkt er een tendens tot frequentere heringrepen en is er sprake van een langere operatieduur met laser vaporisatie met de KTP laser. Data uit niet-gerandomiseerde vergelijkende studies bevestigen de bovengenoemde effecten ook na 24 maanden. Uit niet-vergelijkende studies blijkt een blijvend effect na drie tot vijf jaar.

#### *Hoog risico patiënten*

Symptomatische BPH patiënten met een verhoogd cardiopulmonaal risico komen niet altijd in aanmerking voor TURP vanwege een verhoogd risico op complicaties. Hetzelfde geldt voor patiënten die antistollingsmiddelen gebruiken. Op basis van studies van niveau C concludeert het CVZ dat er in deze patiëntengroep sprake is van een klinisch relevante verbetering van uitkomstmaten als de piekstroom, symptoom score en het volume van het postmictie residu. Daarnaast is de interventie veilig en is daarmee een waardevolle behandeling voor patiënten die vanwege het risico of het gebruik van antistollingsmiddelen niet in aanmerking komen voor TURP.

#### *Conclusie*

Het CVZ acht laser vaporisatie met de KTP laser, zorg conform stand van de wetenschap en praktijk in patiënten met LUTS door BPH bij wie behandeling met geneesmiddelen onvoldoende verlichting biedt én ze minstens aan één van de volgende twee criteria voldoen:

- er is sprake van een milde vergroting van de prostaat\*;
- het hoog risico patiënten zijn of patiënten die antistollingsmiddelen gebruiken, ongeacht de mate van vergroting van de prostaatklier.

\*Uit literatuur blijkt geen duidelijke afkapwaarde wat betreft de vergroting van de prostaat. Deze lijkt tussen de 70-85 ml te liggen.

Om de zorg te duiden moeten de volgende vragen worden beantwoord. Valt de zorg onder de noemer geneeskundige zorg? En, is de zorgvorm conform de stand van de wetenschap en praktijk?

#### **3.a. Geneeskundige zorg**

KTP laserbehandeling bij BPH kan worden aangemerkt als zorg zoals medisch-specialisten die plegen te bieden. Die zorg valt dus onder de noemer 'geneeskundige zorg'. De zorg is echter pas een te verzekeren prestatie ingevolge de Zvw, indien

tevens voldaan is aan het criterium 'stand van de wetenschap en praktijk'. In het navolgende gaat het CVZ na of hieraan is voldaan.

### **3.b. Stand van de wetenschap en de praktijk**

<b>Literatuursearch</b>	NICE heeft in 2004 een standpunt uitgebracht over KTP laser vaporisatie. De destijds uitgevoerde literatuursearch is als basis gebruikt. Het CVZ heeft in juli 2008 een aanvullende literatuursearch verricht met de zoektermen "KTP" en "BPH" vanaf juni 2004. De exacte zoektermen zijn weergegeven in Bijlage 1. De search is doorgevoerd in Medline, EMBASE, en de Cochrane Library. Daarnaast is gebruik gemaakt van de "related articles" functie en citatieanalyse.
<b>Relevante uitkomstmaten</b>	Gezien de aard van de behandeling worden de volgende uitkomstmaten relevant geacht: <ul style="list-style-type: none"><li>• Uroflowmetrie (piekstroom<sup>g</sup>, Qmax);</li><li>• volume postmictie residu<sup>h</sup>;</li><li>• duur plaatsing katheter<sup>i</sup>;</li><li>• complicaties;</li><li>• maten die een indruk geven van gezondheidswinst en kwaliteit van leven<sup>j</sup>;</li><li>• heringrepen.</li></ul>
<b>Resultaten search effectiviteit</b>	NICE identificeerde vijf niet-vergelijkende studies <sup>8-12</sup> . De aanvullende literatuursearch leverde 74 relevante abstracts op. Achtenveertig artikelen werden uitgesloten vanwege één of meer van de volgende redenen: ze waren niet Engelstalig, het waren kwalitatieve reviews, het waren geen klinische studies, de patiënten populatie bestond uit patiënten met prostaat kanker en/of er werden geen relevante uitkomstmaten gemeten. Geïnccludeerd werden vijf vergelijkende studies waarin KTP laser behandeling met TURP werd vergeleken (zeven publicaties) <sup>13-19</sup> en 20 niet-vergelijkende studies <sup>20-39</sup> waarvan drie met lange termijn data (> 24 maanden) <sup>29-31</sup> en zes met hoog risico patiënten <sup>33-39</sup> .
<b>Kwaliteit studies</b>	Van de vijf vergelijkende studies zijn twee RCT's (niet-geblindeerd). Aangezien dubbelblind opgezette studies niet haalbaar zijn met KTP laser ten opzichte van TURP, zijn studies met level of evidence B wat betreft effectiviteit het hoogst haalbare. De drie niet-gerandomiseerde studies waren allen prospectief. Van de niet-vergelijkende studies (level of evidence C) hadden drie studies (allen prospectief) lange

<sup>g</sup> Bepaling van de maximale urinestroom in ml/s.

<sup>h</sup> De hoeveelheid urine die achterblijft in de blaas na plassen.

<sup>i</sup> Een zo kort mogelijke duur van plaatsing katheter is wenselijk aangezien de kans op infecties en complicaties toeneemt met de verblijfsduur van de katheter.

<sup>j</sup> International Prostate Symptoms Score (IPSS) score: is een vragenlijst waarbij de patiënt aan de hand van een zes-puntenschaal de ernst van de symptomen van plasklachten en het effect op de levenskwaliteit kan aangeven. De vragenlijst bestaat uit acht vragen. Er wordt een internationale 3 puntsschaal voor de ernst van plasklachten gehanteerd: 0-7 = géén -lichte klachten, 8-19 = matige -milde klachten, 20 -35 = ernstige klachten.

termijn data (> 24 maanden). De resultaten van deze studies worden dan ook als aanvulling op de vergelijkende studies besproken. Verder werden zes niet-vergelijkende studies geïdentificeerd (level of evidence C) met data van de effectiviteit en veiligheid (vijf) of alleen veiligheid (één) van KTP laser behandeling in hoog risico patiënten.

### 3.b.1. Korte termijn data

De kenmerken van vergelijkende studies zijn weergegeven in Bijlage 2.

#### RCT's

Er zijn data beschikbaar van twee gerandomiseerde studies met de KTP-laser.

Bouchier-Hayes et al. (2006) hebben de zes weken resultaten van een RCT van 76 van de 120 te includeren patiënten gepubliceerd (Tabel 1).<sup>14</sup>.

**Tabel 1. Resultaten RCT na 6 weken in patiënten met een prostaatklier < 85ml (Bouchier-Hayes et al. 2006)**

	TURP N=38	KTP laser N=38	p-waarde tussen groepen
Toename piekstroom in ml/sec (%)	8,6 (149%)	12,0 (167%)	ns
Afname IPSS (%)	12,9 (50%)	14,0 (50%)	ns
Afname QoL score	2,9	2,7	ns
Afname hinder score	1,6	1,9	ns
Afname volume postmictie residu in ml	86	125	ns
Duur van katheterisatie in uur	44,5	12,2	<0,0005
Opnameduur in dagen	3,4	1,1	<0,00000001
Afname hemoglobine in g/dl	1,5	0,45	<0,05

**Afkortingen:** IPSS=International Prostate Symptoms Score; KTP=potassium-titanyl-phosphate; ns=niet statistisch significant; QoL=kwiteit van leven; TURP=transurethrale resectie van een prostaat.

**Bron:** Bouchier-Hayes et al. 2006

Voor beide groepen was er na behandeling een significante toename van de urinestroom, afname van symptomen, toename van kwaliteit van leven, afname van de hinder die door de patiënt wordt ondervonden en afname van het volume postmictie residu. Er was voor deze uitkomstmaten geen statistisch significant verschil tussen de twee behandelingsgroepen. Afname van de hoeveelheid hemoglobine in het bloed, te vertalen in hoeveelheid bloedverlies, was significant minder in de laser groep. De duur van katheterisatie en de opnameduur was in de laser groep significant korter.

Het aantal heringrepen is niet gerapporteerd.

Er is ook een interim analyse van deze studie gepubliceerd na inclusie van 110 patiënten<sup>15</sup>. De resultaten zijn echter niet peer-reviewed en worden derhalve niet meegenomen in dit overzicht.

In 2008 zijn de resultaten van een RCT gepubliceerd met 76

patiënten (KTP laser n= 39, TURP n=37) met een follow-up van 6 maanden (Tabel 2)<sup>16</sup>. Alleen patiënten met een prostaatklier groter dan 70 ml werden geïncludeerd.

**Tabel 2. Resultaten RCT na 6 maanden in patiënten met een prostaatklier > 70ml (Horasanli et al. 2008)**

	TURP	KTP laser	p-waarde tussen groepen
	N=37	N=39	
Toename piekstroom in ml/sec (%)	11,5 (125%)	4,7 (55%)	0,02
Afname IPSS (%)	13,8 (68%)	5,8 (31%)	0,01
Afname volume postmictie residu in ml	154 (87%)	104,1 (57%)	0,04
Duur operatie in min	51	87	0,03
Duur van katheterisatie in dagen	3,9	1,7	0,02
Opnameduur in dagen	4,8	2	0,02

**Afkortingen:** IPSS=International Prostate Symptoms Score; KTP=potassium-titanyl-phosphate; TURP=transurethrale resectie van een prostaat.  
**Bron:** Horasanli et al. 2008

In beide groepen was er sprake van een significante verbetering van de piekstroom, postmictie residu volume en symptomen na 3 en 6 maanden. Verbetering van de piekstroom, symptoom score en postmictie residu volume was significant beter in de TURP groep ten opzichte van de laser groep.

Duur van de operatie was significant langer in de laser groep, duur van katheterisatie en opnameduur waren statistisch significant langer in de TURP groep.

Na zes maanden hadden zeven patiënten (17,9%) in de vaporisatie groep en geen in de TURP groep een heringreep ondergaan vanwege aanhoudende symptomen.

De auteurs concluderen dat TURP wat betreft effectiviteit in patiënten met een prostaatklier >70 ml superieur is ten opzichte van laser vaporisatie met behulp van de KTP laser.

**Niet-gerandomiseerde vergelijkende studies**

Bachmann et al. (2005) hebben de zes maanden resultaten van laser vaporisatie met KTP laser (n=64) met TURP (n=37) vergeleken<sup>13</sup>. Vaporisatie en TURP werden in twee verschillende ziekenhuizen uitgevoerd.

**Tabel 3. IPSS score en piekstroom na 6 maanden in patiënten met een prostaatklier < 70ml (Bachmann et al. 2005)**

Techniek	IPSS			Piekstroom (Qmax) in ml/sec		
	Preoperatief	3 maanden	6 maanden	Preoperatief	3 maanden	6 maanden
KTP laser (n=64)	18,1	6,7	5,2	6,9	17,5	18,1
TURP (n=37)	17,3	6,8	4,8	6,9	21,6	19,1

**Afkortingen:** IPSS=International Prostate Symptoms Score; KTP=potassium-titanyl-phosphate; TURP=transurethrale resectie van een prostaat.  
**Bron:** Bachmann et al. 2005

In beide groepen was er verbetering van de symptoom score en de piekstroom. Na 6 maanden was er geen statistisch

significant verschil in de symptoom score en de piekstroom tussen de twee behandelmethodes. Operatie duur was statistisch significant langer in de vaporisatie groep ( $59,6 \pm 24,4$  min vs.  $49,9 \pm 16$  min,  $p=0,039$ ). Transurethrale katheter verwijdering vond significant eerder plaats in de vaporisatie groep ( $1,8 \pm 1,8$  dag vs.  $3 \pm 1,5$  dag,  $p<0,001$ ). Het aantal patiënten met een heringreep is niet gerapporteerd.

### **24 maanden follow-up data**

Recentelijk (2008) zijn er drie publicaties verschenen met 24 maanden follow-up data (studies die laser vaporisatie met KTP laser met TURP vergelijken). De kenmerken en resultaten van deze studie zijn weergegeven in Bijlage 3. Één studie includeerde alleen mannen met een grote prostaatklie (70-150ml)<sup>19</sup> en één studie alleen mannen met een prostaatklie < 70ml<sup>17</sup>. De derde publicatie presenteert de follow-up data van Bachmann et al. (2005)<sup>18</sup>.

De resultaten van de studies komen overeen met eerder besproken vergelijkende studies met als aanvulling dat er ook na 24 maanden nog sprake was van verbetering van piekstroom, postmictie residu, symptoom-score en kwaliteit van leven in beide groepen. Er is geen statistisch significant verschil gevonden voor deze uitkomstmaten tussen TURP en laser vaporisatie met KTP laser, behalve de piekstroom die in één studie statistisch significant beter was in de TURP groep (prostaatklie < 70 ml)<sup>18</sup>.

Heringrepen zijn in twee studies gerapporteerd en tenderen naar frequenter (niet statistisch significant) in de laser vaporisatie groep (7,5% en 6,7%) in vergelijking met TURP (2,4% en 3,9%)<sup>18,19</sup>.

### **3.b.2. Lange termijn data uit niet-vergelijkende studies**

De kenmerken en resultaten van studies met lange-termijn data (> 24 maanden) zijn weergegeven in Bijlage 4.

Er zijn drie niet-vergelijkende studies geïdentificeerd met data > 24 maanden. Er is één studie (prospectieve niet-vergelijkende studie) gepubliceerd met een follow-up van vijf jaar ( $n=14$ )<sup>29</sup>. Daarnaast zijn de data van een prospectieve niet-vergelijkende studie met 139 patiënten gepubliceerd met een follow-up van drie jaar<sup>30</sup>. Een derde niet-vergelijkende studie is een rapportage van 500 behandelde patiënten met een gemiddelde follow-up van 30,6 maanden<sup>31</sup>. Na drie en vijf jaar was er nog steeds sprake van handhaving van de verbetering van symptomen en piekstroom<sup>29,30</sup>. Na 36 maanden had een heringreep plaats gevonden in 4,9%, 6,5% en 10,3% van de patiënten met respectievelijk een prostaat volume van <40ml, 40-80ml en > 80ml<sup>31</sup>. Voor TURP zijn percentages heringrepen gerapporteerd variërende tussen 3% en 14,5% na vijf jaar<sup>40</sup>. Het percentage heringrepen lijkt voor deze twee behandelingen niet ver uit elkaar te lopen.



### 3.b.3. Hoog risico patiënten

Symptomatische BPH patiënten met een verhoogd cardio-pulmonaal risico komen niet altijd in aanmerking voor TURP vanwege een verhoogd risico op complicaties. Hetzelfde geldt voor patiënten die antistollingsmiddelen gebruiken. Vanwege het beperkte bloedverlies en beperkte/geen vloeistofbelasting met laser vaporisatie met KTP laser zou deze behandeling voor hoog risico patiënten een uitkomst kunnen zijn.

Er zijn vijf niet-vergelijkende studies gevonden waarin de effectiviteit van laser vaporisatie met KTP laser in hoog risico patiënten met BPH is onderzocht<sup>33-35,37,39</sup>. De kenmerken van deze studies zijn weergegeven in Bijlage 5. Het aantal patiënten per studie varieert tussen 24 en 128. In totaal zijn er data van 419 patiënten. De resultaten van verbetering in piekstroom, IPSS score en postmictie residu zijn samengevat in Tabel 4.

**Tabel 4. Resultaten niet-vergelijkende studies in hoog risico patiënten in % verbetering**

	N	FU in maanden	Piekstroom % verbetering	IPSS % verbetering	Postmictie residu % verbetering
Sandu et al. 2005	24	12	132	48	nb
Yuan et al. 2008	128	12	250	65	86
Fu et al. 2006	85	12	nb	68	nb
Reich et al. 2005	66	12	222	68	nb
Ruszat et al. 2007	116	24	116-140	60-70	80-88%

**Afkortingen:** FU= follow-up; IPSS=International Prostate Symptoms Score; nb=niet beschikbaar

Er is sprake van een significante verbetering van de piekstroom, symptoom score en het volume van het postmictie residu.

Ruszat et al. (2007) heeft de uitkomstmaten vergeleken met een groep niet hoog risico patiënten (controle patiënten, n=92). Er was alleen een significant verschil in de vorm van een hoger percentage tijdelijke postoperatieve spoeling in de hoog risico groep (17% vs. 5%) en de opnameduur (3,8 vs. 2,8 dagen).

Alle studies concluderen dat de behandeling effectief is en daarmee een belangrijk alternatief is in hoog risico patiënten.

### 3.b.4. Complicaties

Laser vaporisatie heeft over het algemeen weinig en relatief milde bijwerkingen.

### **Meta-analyse**

In een review uit 2008 zijn de resultaten van een meta-analyse

gepubliceerd van de complicaties van laser vaporisatie met KTP laser<sup>41</sup>. De resultaten zijn weergegeven in Tabel 5. De percentages complicaties na TURP zijn ontleend aan de American Urological Association clinical guidelines for the management of BPH.

**Tabel 5. Meta-analyse: complicaties na laser vaporisatie met KTP laser**

	Laser vaporisatie Niet-vergelijkende studies (11 studies)	TURP Data uit American Urological Association richtlijnen
Aantal patiënten waarvan data gepooled	N=1 274	nb
Acuut nierfalen	0,1%	nb
Urine retentie <sup>k</sup>	0,9%	4,9%
Stolsel retentie	0,4%	6,8%
Bloed in de urine	3,1%	6,0%
Pijnlijke urinelozing	9,3%	12,0%
Blaasontsteking	2,0%	4,7%
Incontinentie	1,6%	1,3%
Contractie van blaaswand	2,0%	3,6%
Urethra stenose	0,0%	3,4%
Epididymitis <sup>l</sup>	0,1%	1,3%
Erectiele disfunctie	nb	4,9%
Retrograde ejaculatie	nb	52,8%

**Afkortingen:** nb=niet beschikbaar; TURP=transurethrale resectie van een prostaat.

**Bron:** Stafinsky et al. 2008

De meest voorkomende bijwerkingen bij laser vaporisatie zijn pijnlijke urinelozing en bloed in de urine. Bij indirecte vergelijking met TURP was er alleen een statistisch significant verschil tussen laser behandeling met KTP laser en TURP wat betreft urine retentie en stolsel retentie. Beide kwamen significant minder voor in de laser groep. Bloedtransfusies kwamen vaker voor in de TURP groep. Er kan een kanttekening worden geplaatst bij de gebruikte percentages voor TURP. Uit een review van TURP publicaties blijkt dat het aantal complicaties bij deze procedure in de laatste tien jaar continu minder is geworden<sup>42</sup>. Het huidige percentage complicaties zou dus lager kunnen liggen dan de percentages die in de tabel staan.

#### **Hoog risico patiënten**

Er zijn zes niet-vergelijkende studies geïdentificeerd die veiligheid van laser vaporisatie in hoog risico patiënten rapporteren<sup>33-39</sup>. Van de 430 patiënten had één patiënt een bloedtransfusie nodig. Verder waren er geen ernstige complicaties gedurende of na de behandeling. Ruszat et al. (2007) hebben de complicaties in de hoog risico groep vergeleken met een controle groep<sup>38</sup>. Er was alleen een statistisch significant verschil in het percentage patiënten met

<sup>k</sup> Het achterblijven van urine in de blaas.

<sup>l</sup> Acuut of subacuut ontstane ontsteking van de bijbal.

urine in het bloed na de operatie (17% in de hoog risico groep vs. 5% in de controle groep). Alle studies concluderen dat de behandeling veilig is in deze patiënten groep en daarmee een waardevol alternatief is voor patiënten die vanwege het risico niet in aanmerking komen voor TURP.

### *3.b.5. Standpunten en richtlijnen*

#### ***Standpunten van kenniscentra***

Er zijn vijf standpunten van kenniscentra betreffende KTP laser behandeling bij BPH gevonden. Deze zijn weergegeven in Bijlage 6 en worden hieronder kort beschreven.

#### ***Amerikaanse verzekeraars***

De Amerikaanse verzekeraars CIGNA en AETNA beschouwen de procedure als effectief en medisch noodzakelijk en vergoeden deze derhalve (2007&2008)<sup>43,44</sup>.

#### ***CADTH***

De "Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health" (CADTH) heeft een assessment van de behandeling in 2006 uitgevoerd en gepubliceerd<sup>45</sup>. Het instituut oordeelde dat studies suggereerden dat laser vaporisatie op de korte termijn goed werkt. Echter RCT's en lange termijn data werden als noodzakelijk gezien om de plaats van laser vaporisatie in de behandeling van BPH te bepalen.

#### ***OHTAC***

De Ontario Health Technology Advisory Committee (OHTAC) publiceerde in 2006 als onderdeel van een beoordeling van diverse behandelingsmethoden het volgende standpunt<sup>6</sup>: uit een prospectieve studie bleek dat het resultaat van behandeling met KTP laser vergelijkbaar is met TURP. Echter vanwege gebrek aan lange termijn data kon nog geen definitieve conclusie worden getrokken.

#### ***NICE***

De "National Institute for Health and Clinical Excellence" (NICE) heeft in 2005 een standpunt uitgebracht over KTP laser vaporisatie<sup>46</sup>. NICE oordeelde dat het bewijs voor de veiligheid en korte termijn effectiviteit voor KTP laser vaporisatie van de prostaat voldoende adequaat leek, om het gebruik van deze behandeling te steunen. NICE vond de lange termijns gegevens beperkt.

#### ***Richtlijnen***

De richtlijnen betreffende de behandeling van BPH waarin laser vaporisatie wordt genoemd zijn weergegeven in Bijlage 7. Er zijn twee richtlijnen geïdentificeerd (European Association of Urology en de Nederlandse Vereniging voor Urologie)<sup>47,48</sup>. Beide vermelden de KTP laser als één van de mogelijke laser behandelingen echter bespreken de behandeling verder niet.

### *3.b.6. Lopende klinische studies*

Er zijn drie lopende klinische studies (niet-gerandomiseerd) geïdentificeerd<sup>m</sup>, welke zijn weergegeven in Bijlage 8. Er is één niet-gerandomiseerde vergelijkende studie, gefinancierd door de Canadese overheid, waarin de lange termijn resultaten van fotoselectieve vaporisatie met KTP laser worden vergeleken met TURP. Daarnaast zijn er twee niet-vergelijkende studies waarbij een 120w laser wordt gebruikt en één register studie waarbij data van behandeling met KTP laser als ook holmium laser worden geregistreerd.

Daarnaast is een studie die holmium laser ablatie vergeleek met KTP laser vaporisatie (NCT00169767) vroegtijdig beëindigd vanwege het beperkte aantal participerende patiënten.

### *3.b.7. Conclusie*

#### **Kwaliteit studies**

Alle vergelijkende studies (vijf) hebben level of evidence B. Twee van de vergelijkende studies zijn gerandomiseerd (niet-geblindeerd). Aangezien dubbelblind opgezette studies niet haalbaar zijn met KTP laser ten opzichte van TURP zijn studies met level of evidence B wat betreft effectiviteit het hoogst haalbare.

De follow-up duur van de gepubliceerde data van de RCT's is beperkt (respectievelijk zes weken en zes maanden). Uit niet-gerandomiseerde vergelijkende studies zijn 24 maanden data beschikbaar. Lange termijn data (> 24 maanden) en data van hoog risico patiënten zijn alleen beschikbaar in niet-vergelijkende studies (level of evidence C).

Van de twee niet-geblindeerde gerandomiseerde onderzoeken richtte één studie zich op kleine prostaatklieren (< 85 ml) en de andere op grote prostaatklieren (> 70ml). Lange termijn gegevens uit gerandomiseerde studies ontbreken.

Deskundigen hebben aangegeven dat vanwege de aantrekkingskracht van laser technologie voor patiënten, een valide gerandomiseerde studie tussen TURP en laser vaporisatie in de toekomst niet haalbaar wordt geacht. Indien er plausibele argumenten zijn waarom er niet voldoende bewijslast van het hoogste haalbare niveau is of in de toekomst zal zijn betreft het CVZ lagere evidence in de beoordeling. Het CVZ acht de onhaalbaarheid van een gerandomiseerde studie een plausibel argument, ondersteund door het feit dat de techniek in landen als de VS al veelvuldig wordt toegepast. Dit geeft aan dat de behandeling hier niet meer als experimenteel wordt gezien, waardoor inclusie van patiënten in studies lastiger is. Daarnaast is het een veilige, minder belastende behandeling met weinig complicaties.

---

<sup>m</sup> geraadpleegd: <http://clinicaltrials.gov> in september 2008

### ***Effectiviteit en veiligheid***

Uit de RCT in patiënten met milde vergroting van de prostaat kan geconcludeerd worden dat op korte termijn laser vaporisatie met de KTP laser even effectief is als TURP. Uit de RCT in patiënten met sterke vergroting van de prostaatklier kan geconcludeerd worden dat de behandeling minder effectief is dan TURP. In aansluiting op deze publicatie is een comment gepubliceerd waarin gesuggereerd wordt dat de gebruikte techniek inadequaet moet zijn vanwege de mindere resultaten in de > 70 ml groep en het hoge percentage heringrepen<sup>49</sup>. In een niet-gerandomiseerde studie is geen significant verschil tussen de twee kolommen gevonden in patiënten met een prostaatklier van > 70 en < 150 ml. In principe verdringt evidence van hogere orde (bewijskracht van een hoger niveau zoals de RCT) evidence van lagere orde (de niet-gerandomiseerde studie). De mening van de geraadpleegde inhoudelijk deskundigen is verdeeld.

Vooralsnog is er de tendens om laserbehandeling in niet-hoog risico patiënten te beperken tot patiënten met een prostaatklier <70-85 ml. Het CVZ sluit zich hier bij aan.

In beide studies was er sprake van kortere verblijfsduur van blaas-katheter, korter ziekenhuisverblijf, minder bloedverlies en bloedtransfusies, minder urine retentie en minder stolsel retentie bij behandeling met laser vaporisatie met de KTP laser ten opzichte van TURP. Wel lijkt er een tendens tot frequentere heringrepen en is er sprake van een langere operatieduur met laser vaporisatie met de KTP laser.

Data uit niet-gerandomiseerde vergelijkende studies bevestigen de bovengenoemde effecten ook na 24 maanden. Uit niet-vergelijkende studies blijkt dat er drie tot vijf jaar na behandeling met laser vaporisatie met de KTP laser nog steeds sprake is van handhaving van de verbetering van symptomen en piekstroom.

Laser vaporisatie heeft over het algemeen weinig en relatief milde bijwerkingen.

### ***Hoog risico patiënten***

Symptomatische BPH patiënten met een verhoogd cardio-pulmonaal risico komen niet altijd in aanmerking voor TURP vanwege een verhoogd risico op complicaties. Hetzelfde geldt voor patiënten die antistollingsmiddelen gebruiken. In deze patiëntengroep zijn (gerandomiseerde) vergelijkende studies niet voor de hand liggend aangezien er voor deze patiënten geen alternatief is als geneesmiddelen onvoldoende verlichting bieden. Aangezien er voor deze patiënten geen alternatief is baseert het CVZ zijn standpunt op resultaten uit niet-vergelijkende studies. Zes niet-vergelijkende studies hebben de effectiviteit en veiligheid van laser vaporisatie met KTP laser in hoog risico patiënten met BPH onderzocht. Er is sprake van een klinisch relevante verbetering van uitkomstmaten als de piekstroom, symptoom score en het volume van het postmictie residu. Daarnaast is de interventie veilig en is daarmee een waardevolle behandeling voor patiënten die vanwege het risico of het gebruik van antistollingsmiddelen niet in aanmerking

komen voor TURP.

***Zorg conform stand  
van de wetenschap  
en praktijk***

Het CVZ acht laser vaporisatie met de KTP laser, zorg conform stand van de wetenschap en praktijk, in patiënten met LUTS door BPH bij wie behandeling met geneesmiddelen onvoldoende verlichting biedt én ze minstens aan één van de volgende twee criteria voldoen:

- er is sprake van een milde vergroting van de prostaat\*;
- het hoog risico patiënten zijn of patiënten die antistollingsmiddelen gebruiken, ongeacht de mate van vergroting van de prostaatklier.

\*Uit literatuur blijkt geen duidelijke afkapwaarde wat betreft de vergroting van de prostaat. Deze lijkt tussen de 70-85 ml te liggen.

## 4. Passend Pakket

### **Samenvatting**

In dit hoofdstuk beoordeelt het CVZ of er op basis van de overige principes (noodzakelijkheid, kosteneffectiviteit en uitvoerbaarheid) aanleiding is om de minister te adviseren deze behandeling uit te sluiten of de aanspraak te beperken.

### **Effectiviteit**

Het CVZ acht de effectiviteit van KTP laserbehandeling bij mannen met LUTS door BPH met een milde vergroting van de prostaat gelijkwaardig ten opzichte van de standaardbehandeling. Daarnaast acht het CVZ de effectiviteit aangetoond bij hoog risico patiënten/patiënten die antistollingsmiddelen gebruiken, ongeacht de vergroting van de prostaatklier.

### **Ziektelast**

Het aantal verloren levensjaren vanwege LUTS door BPH is beperkt. Echter, matig tot ernstige LUTS klachten hebben wel degelijk invloed op de kwaliteit van leven en de prevalentie is hoog. Hoewel niet berekend, is het aannemelijk dat de ziektelast van LUTS door BPH aanzienlijk is.

De geschatte kosten van laser vaporisatie van BPH met KTP laser zijn €3.156 (exclusief de kosten van de behandeling van complicaties). Het CVZ is van mening dat KTP laserbehandeling bij patiënten met BPH een claim op de solidariteit rechtvaardigt en daarmee noodzakelijk te verzekeren zorg is.

### **Kosteneffectiviteit**

Er is één kosten-minimalisatieanalyse (KMA) geïdentificeerd en drie kosten-analyses waarin laser vaporisatie met behulp van KTP laser met de standaardbehandeling TURP wordt vergeleken. Daarnaast hebben de DBC aanvragers beschikbare data naar de Nederlandse situatie geëxtrapoleerd. Er zijn verschillende beperkingen op deze studies/data van toepassing waardoor de kwaliteit van de studies/data matig is. De KMA en kosten-analyses komen tot een eenduidige conclusie, namelijk dat de kosten van behandeling met laser vaporisatie met KTP laser gunstig zijn ten opzichte van TURP door een kortere opnameduur en een lager percentage complicaties. Het CVZ is van mening dat een dergelijke conclusie over kosten en kosten-effectiviteit in Nederland niet mogelijk is. Zo zullen de kosten van de behandeling in Nederland bijvoorbeeld mede afhankelijk zijn van de diffusie van de techniek. Het CVZ concludeert dan ook dat op basis van de huidig beschikbare gegevens geen uitspraak kan worden gedaan over de kosten-effectiviteit van laser vaporisatie met KTP laser ten opzichte van de standaard behandeling TURP of andere behandelingsmethoden in Nederland. Een uitgebreide analyse toegepast op de Nederlandse situatie is noodzakelijk om een compleet beeld te krijgen.

#### *Hoog risico patiënten*

Er zijn geen gegevens beschikbaar over de kosten van laser vaporisatie met KTP laser in de groep hoog risico patiënten.

### **Uitvoerbaarheid**

De meerkosten voor het macrobudget door het uitvoeren van KTP laser behandeling (exclusief de kosten van behandeling van complicaties) worden door de Nederlandse Vereniging voor Urologie in het eerste jaar geschat op €2,9 miljoen en in de volgende jaren op €2,5 miljoen.

Concentratie van de techniek in een aantal centra lijkt efficiënt vanwege de kapitaalinvesteringen die gepaard gaan met de KTP laser alsook de kwaliteit van de behandeling vanwege ervaring.

Nu de behandeling met KTP laser bij patiënten met LUTS door BPH zorg conform stand van de wetenschap en praktijk is, beoordeelt het CVZ in dit hoofdstuk of er op basis van de overige principes (noodzakelijkheid, kosteneffectiviteit en uitvoerbaarheid) aanleiding is om de minister te adviseren deze behandeling uit te sluiten of de aanspraak te beperken.

Hieronder zijn de overige drie pakketprincipes beoordeeld.

#### **4.a. Ziektelast**

Rechtvaardigt de ziekte of benodigde zorg een claim op de solidariteit, gegeven de maatschappelijke context? Voor het beantwoorden van deze vraag bekijkt het CVZ de ziektelast en de zorgbehoefte in samenhang met de kosten van de interventie (op individueel niveau).

De zwaarte van de LUTS door BPH is sterk afhankelijk van de ernst van de klachten van de patiënt. In een grootschalig Europees onderzoek (UREPIK-studie) werd aangetoond dat de kwaliteit van leven van patiënten met milde LUTS overeenkomt met die van diabetes en hoge bloeddruk. Voor ernstige LUTS is dit gelijk aan hartinfarct en cerebro vasculair accident (CVA)<sup>50</sup>. Bij de huidige patiënten groep is er sprake van matige tot ernstige klachten, bij wie behandeling met geneesmiddelen onvoldoende verlichting biedt van de klachten of bij wie er sprake is van obstructie. De prevalentie van LUTS is hoog. Matige tot ernstige LUTS komt voor in > 20% van de mannen ouder dan veertig jaar.

Het aantal verloren levensjaren vanwege LUTS door BPH is beperkt. Echter, matig tot ernstige LUTS klachten hebben wel degelijk invloed op de kwaliteit van leven en de prevalentie is hoog. Hoewel niet berekend, is het aannemelijk dat de ziektelast van LUTS door BPH aanzienlijk is.

#### **Zorgbehoefte**

Patiënten met matige tot ernstige klachten als gevolg van BPH hebben een zorgbehoefte in de vorm van behandeling met geneesmiddelen of met een invasieve behandeling. De behandeling kan gepaard gaan met ziekenhuisopname. De uroloog is de belangrijkste zorgaanbieder in de zorg voor patiënten<sup>3</sup>.

#### **Individuele kosten**

De geschatte kosten van laser vaporisatie van BPH met KTP laser zijn €3.156 na minstens één jaar ervaring met de laser (zie 4.c). Dit is exclusief de behandeling van complicaties.

#### **Conclusie**

Het CVZ is van mening dat KTP laserbehandeling bij patiënten met BPH een claim op de solidariteit rechtvaardigt en daarmee noodzakelijk te verzekeren zorg is.



#### **4.b. Effectiviteit**

De beoordeling van de effectiviteit maakt deel uit van de beoordeling van de stand van de wetenschap en praktijk, zoals aan bod gekomen in hoofdstuk 3. Het CVZ acht de effectiviteit van KTP laserbehandeling bij mannen met LUTS door BPH met een milde vergroting van de prostaat gelijkwaardig ten opzichte van de standaardbehandeling. Daarnaast acht het CVZ de effectiviteit aangetoond bij hoog risico patiënten/patiënten die antistollingsmiddelen gebruiken, ongeacht de vergroting van de prostaatklier.

#### **4.c. Kosteneffectiviteit**

Bij dit pakketprincipe gaat het om gegevens over de verhouding tussen kosten en baten. De vraag hierbij is: is de verhouding tussen de kosten en de baten in de breedste zin acceptabel?

Voor het uitvoeren van een farmaco-economische evaluatie kan gekozen worden uit een drietal analyse technieken: 1) een kosten-utiliteitsanalyse (KUA), 2) een kosteneffectiviteitsanalyse (KEA), of 3) kosten-minimalisatieanalyse (KMA)<sup>51</sup>. De KMA is toepasbaar wanneer de klinische uitkomsten van de te vergelijken behandelingen nagenoeg gelijk zijn, hetgeen dan onderbouwd moet zijn in de beoordeling van de effectiviteit. In een KMA worden alleen de kosten van beide behandelingen vergeleken. Aangezien in 3.b is beschreven dat in de patiënten populatie met een milde vergroting van de prostaatklier de effectiviteit van de laser vaporisatie met KTP laser gelijk is aan TURP, is een KMA een geschikt analyse model om deze behandelingsmethoden te vergelijken.

#### **Search**

Het CVZ heeft in juli 2008 de volgende databases doorzocht: Medline (pubmed), EMBASE, CRD Database en de TRIP database met de zoektermen vaporisatie en prostaat en economie/kosten. De exacte zoektermen zijn weergegeven in Bijlage 1. Daarnaast is gebruik gemaakt van de "related articles" functie en citatieanalyse.

#### **Resultaten**

In totaal werden 16 relevante abstracts/artikelen geïdentificeerd. Hiervan werden twee geëxcludeerd omdat de artikelen niet Engels waren<sup>52,53</sup>. Vier werden geëxcludeerd omdat het andere laser technieken betrof<sup>54-57</sup>, en vijf artikelen werden geëxcludeerd omdat het reviews betrof zonder nieuwe data<sup>58-62</sup>. De vijf geïnccludeerde artikelen betreffen vier studies waarvan één KMA (Stafinski et al. 2008)<sup>63</sup>. Daarnaast zijn nog drie kosten-analyses geïnccludeerd om de kosten van laser vaporisatie met KTP laser met TURP te vergelijken: één kosten-analyse in een RCT<sup>14,15</sup>, één aan de hand van een Markov-model<sup>64</sup>, en één in een HTA rapport uitgevoerd door de

OHTAC<sup>6</sup>.

**kosten-minimalisatie analyse**

In 2008 zijn de resultaten van een KMA in Alberta vanuit het perspectief van de verzekeraar gepubliceerd (Stafinski et al. 2008)<sup>63</sup>. Op basis van een literatuur search werd geconcludeerd dat laser vaporisatie met KTP laser ten opzichte van TURP een gunstige ziekenhuisverblijfsduur en katheterisatie duur heeft. Verder was er geen belangrijk verschil tussen de behandelingen in operatie duur, aantal heringrepen, piekstroom, postmictie residu kwaliteit van leven gevonden. Er is verondersteld dat gebruiksmateriaal duurder is voor laser vaporisatie, kapitaal kosten voor apparatuur hoger zijn voor laser vaporisatie, en opnameduur langer is bij TURP. De rest van de kosten, zoals diagnostische testen en artsensalaris zijn gelijk verondersteld. De kosten van TURP worden geschat op CA\$3438 en de kosten van laser vaporisatie tussen CA\$1500 en CA \$1800. De onderzoekers hebben verondersteld dat het percentage heringrepen bij laser vaporisatie met KTP laser gelijk is aan TURP, echter uit recentere vergelijkende studies blijkt het percentage hoger te zijn voor laser vaporisatie ten opzichte van TURP<sup>15,16</sup>. Ook de veronderstelling dat operatie duur gelijk is discutabel. Uit vergelijkende studies blijkt de operatie langer te duren bij laservaporisatie met de KTP laser<sup>13,16</sup>.

**Kosten-analyses**

De resultaten van de kosten-analyses zijn samengevat in Tabel 6. De uitkomsten van de verschillende analyses zijn niet direct met elkaar te vergelijken vanwege verschil in geïncludeerde kosten, valuta en eenheden.

**Tabel 6. Resultaten van kosten analyses**

Studie	TURP	PVP
Bouchier et al. (2007) <sup>n</sup>	AUS\$ 4.292	AUS\$ 3.368
OHTAC 2006 <sup>o</sup>	CA\$ 3.887	CA\$ 1.184
Stovsky et al. (2006) <sup>p</sup>	\$ 4.927	\$ 3.589

**Afkortingen:** PVP=laser vaporisatie met KTP laser; TURP= transurethrale resectie prostaat.

**Beperkingen**

De kwaliteit van alle studies is matig. De belangrijkste

<sup>n</sup> De kosten per patiënt na 12 maanden op basis van gegevens verzameld in een RCT. De kostenanalyse is gebaseerd op een willekeurige steekproef van vijf patiënten per behandelgroep waarvan de kosten zijn uitgewerkt door de klinische kosten coördinator. De kosten van een laser vezel als ook de kosten van kapitaal lasten van apparatuur zijn geïncludeerd. Artsen salaris is voor beide groepen gelijk gesteld. Er is geen gedetailleerde beschrijving beschikbaar van wat er verder wel/niet is meegenomen in de berekening.

<sup>o</sup> Totale kosten per behandeling per patiënt. De totale kosten zijn een sommatie van de artskosten, ziekenhuiskosten en de kosten van het gebruiksmateriaal. De kapitaal kosten van de apparatuur zijn niet meegenomen in de berekening, deze zijn berekend op CA\$135.000 voor TURP en op CA\$100.000 voor PVP.

<sup>p</sup> Gemiddelde kosten per patiënt: kosten initiële behandeling + 24 maanden follow-up (2005\$). De kosten zijn vanuit het perspectief van de verzekeraar berekend, waarbij de kosten van de initiële behandeling, de follow-up, complicaties en heringrepen (binnen één jaar) werden geïncludeerd. Kosten van farmacologische behandeling werden niet meegenomen. Twee auteurs rapporteren conflicterende belangen.

**beschikbare data**

beperkingen worden hieronder besproken. In de kosten-analyse van Stovsky et al. (2006) hebben de onderzoekers verondersteld dat het percentage heringrepen bij laser vaporisatie met KTP laser lager (1%) is dan bij TURP (5%)<sup>64</sup>. Zoals eerder besproken blijkt dit niet uit recentere vergelijkende studies<sup>15,16</sup>. Echter, een gevoeligheidsanalyse gaf aan dat het percentage heringrepen na laser vaporisatie kan stijgen naar 17% voordat de kosten per patiënt na 24 maanden gelijk zijn aan de kosten van TURP. Daarnaast is verondersteld dat laser vaporisatie met KTP laser alleen poliklinisch plaatsvindt. Dit resulteert waarschijnlijk in een onderschatting van de kosten aangezien uit andere studies blijkt dat er in een deel van de patiënten wel degelijk sprake is van ziekenhuisopname van minimaal één dag. De OHTAC geeft aan dat kosten van complicaties en heringrepen en uitkomstmaten als toename in kwaliteit van leven niet in hun analyse zijn meegenomen<sup>6</sup>. De kosten-analyse op basis van RCT gegevens is gebaseerd op een steekproef van slechts vijf patiënten en er is geen gedetailleerde beschrijving beschikbaar van welke kosten zijn meegenomen. Eind 2008 of begin 2009 wordt de publicatie van een HTA goedgekeurde kosten-analyse van de RCT verwacht<sup>65</sup>.

Daarnaast kunnen er een aantal beperkingen worden genoemd die op alle studies van toepassing zijn<sup>51</sup>. Geen van de gepresenteerde studies heeft de kosten vanuit een maatschappelijk perspectief berekend. Directe kosten buiten de gezondheidszorg, zoals reiskosten, zijn niet meegenomen en evenmin indirecte kosten zoals kosten ten gevolge van productiviteitsverliezen.

Inhoudelijk deskundigen hebben aangegeven dat in geen van de besproken berekeningen is meegenomen dat verpleegkundigen meer tijd moeten besteden aan TURP patiënten vanwege spoelingen als ook de kosten van de spoelingsystemen en gebruikte vloeistof zelf.

**Kosten calculatie  
aanvragers**

De aanvragers van de DBC hebben een calculatie gemaakt van de kosten van KTP laser behandeling in Nederland ten opzichte van TURP. De kostendata zijn gebaseerd op gegevens van de Nederlandse Vereniging voor Urologie (2008). De kostencomponenten en kosten zijn weergegeven in tabel 7

**Tabel 7. Calculatie kosten TURP en KTP laser vaporisatie in Nederland**

Maat	Prijs per unit	TURP	KTP-laser jaar 1	KTP-laser jaar 2
<b>Kostencomponenten</b>				
Opnameduur	Ligdag: €325 Dagopname: €217	5 dagen	2 dagen	Dagopname in 75% 2 ligdagen in 25%
Urologische behandelkamer/kleine operatiekamer	€250 per uur	ng	ng	ng
Disposables en laser-apparaat			€900	€900
Afschrijving KTP laser			€315 <sup>a</sup>	€236 <sup>r</sup>
Specialisten	€135,50 per uur	302 min	292 min	288 min
<b>Kostencalculatie</b>				
Kosten ziekenhuis <sup>s</sup> , exl operatiekamer		€2.318	€1.361	€1.036
Kosten operatiekamer, incl laser		€475	€1.548	€1.469
Kosten specialisten		€682	€659	€651
<b>Totaal</b>		<b>€3.475</b>	<b>€3.568</b>	<b>€3.156</b>
Kosten complicaties t/m 24 maanden (data US medicare)		€837	€523	€523
<b>Totaal</b>		<b>€4.312</b>	<b>€4.091</b>	<b>€ 3.679</b>

**Bron:** Nederlandse Vereniging voor Urologie, 2008

Afkortingen: ng=niet gerapporteerd

De kosten voor KTP laser behandeling zijn voor het eerste en het tweede jaar separaat berekend vanwege een verondersteld verschil. Na één jaar ervaring zou de ziekenhuisverblijfsduur met de lasertechnologie korter zijn en er zou een verschil in afschrijvingskosten per behandeling zijn vanwege een toename van het aantal ingrepen per jaar. De kosten van de behandeling van complicaties zijn gebaseerd op de gegevens van Stovsky et al, omgerekend naar euro's en geïndexeerd voor 2005.

Op basis van de kosten van de ingreep en kort na de operatie is TURP (€3.475) goedkoper dan KTP laser behandeling in het eerste jaar (€3.568) en duurder dan KTP laser behandeling in het tweede jaar (€3.156). Indien de kosten van de behandeling van complicaties tot en met 24 maanden worden meegenomen is TURP ook duurder dan KTP laser behandeling in het eerste jaar.

Het aantal ligdagen voor TURP (vijf) lijkt ruim genomen (in de RCT van Bouchier et al., was dit 3,57). Daarnaast is verondersteld dat de specialist langer nodig heeft voor TURP dan voor KTP laser behandeling, terwijl uit de eerder besproken vergelijkende studies blijkt dat de operatieduur juist statistisch significant langer is bij KTP laser behandeling. Ook nu is verondersteld dat het percentage heringrepen bij laser vaporisatie met KTP laser lager is dan bij TURP terwijl uit recente vergelijkende studies het tegenovergestelde blijkt. Daarnaast zijn de zelfde algemene beperkingen van toepassing die ook voor de andere studies zijn besproken. Het CVZ concludeert dan ook dat de berekening een ruwe schatting is, die omgeven is met een grote mate van onzekerheid.

<sup>a</sup> Op basis van 75 ingrepen en een afschrijving van 5 jaar

<sup>r</sup> Op basis van 100 ingrepen en een afschrijving van 5 jaar

<sup>s</sup> De ziekenhuiskosten zijn inclusief polikliniek en diagnostiek.

## **Conclusie**

Er is één KMA geïdentificeerd en drie kosten-analyses waarin laser vaporisatie met KTP met TURP wordt vergeleken. Daarnaast hebben de DBC aanvragers beschikbare data naar de Nederlandse situatie geëxtrapoleerd. Er zijn verschillende beperkingen op deze studies/data van toepassing waardoor de kwaliteit van de studies/data matig is.

De KMA en kosten-analyses komen tot een eenduidige conclusie, namelijk dat de kosten van behandeling met laser vaporisatie met KTP laser voordelig zijn ten opzichte van TURP door een kortere opnameduur en een lager percentage complicaties. Het CVZ is van mening dat een dergelijke conclusie over kosten en kosten-effectiviteit in Nederland niet mogelijk is. Zo zullen de kosten van de behandeling in Nederland bijvoorbeeld mede afhankelijk zijn van de diffusie van de techniek. Concentratie van de techniek in een aantal centra (en dus een groter aantal te behandelen patiënten per centrum) lijkt een efficiënte keuze vanwege de kapitaal-investeringen alsook het succes van de behandeling vanwege ervaring.

Het CVZ concludeert dan ook dat op basis van de huidige beschikbare gegevens geen uitspraak kan worden gedaan over de kosten-effectiviteit van laser vaporisatie met KTP laser ten opzichte van de standaard behandeling TURP of andere behandelingsmethoden in Nederland. Een uitgebreide analyse toegepast op de Nederlandse situatie is noodzakelijk om een compleet beeld te krijgen.

## **Hoog risico patiënten**

Er zijn geen gegevens beschikbaar over de kosten van laser vaporisatie met KTP laser in de groep hoog risico patiënten. Wel is duidelijk dat de behandeling in deze patiënten groep een duidelijke meerwaarde heeft aangezien ze vaak niet in aanmerking komen voor TURP in verband met complicaties. De kosten-effectiviteit is daarmee aannemelijk.

### **4.d. Uitvoerbaarheid**

Bij dit pakketprincipe bekijkt het CVZ of een nieuwe zorgvorm in het pakket nu en in de toekomst haalbaar en houdbaar is. Elementen die bij dit principe een rol kunnen spelen zijn: financiële haalbaarheid op macroniveau, administratieve belasting en praktische uitvoerbaarheid.

## **Macroniveau**

Er van uitgaande dat KTP laser behandeling niet duurder is dan TURP, zal behandeling van BPH patiënten met KTP laser in plaats van TURP geen negatieve gevolgen hebben voor het macrobudget. De aanvragers schatten dat in 2009, 500 patiënten KTP laser behandeling zullen ondergaan in plaats van TURP. Het CVZ wijst erop dat er nu geen zicht is op eventuele indicatie uitbreiding. Het is denkbaar dat patiënten met de minder invasieve techniek eerder worden behandeld (met minder klachten) dan met TURP. Dit kan wel tot additionele meerkosten op macroniveau leiden. Behandeling van hoog risico patiënten die niet in aanmerking

komen voor TURP kan ook tot additionele kosten op macro niveau leiden. De Nederlandse Vereniging voor Urologie (NVU) schat dat dit per jaar ca 800 patiënten zullen zijn. Op basis van de kosten schatting zoals weergegeven in Tabel 7 zouden de totale meerkosten voor het uitvoeren van KTP laser behandeling (exclusief de kosten van behandeling van complicaties) in het eerste jaar €2,9 miljoen bedragen en in de volgende jaren €2,5 miljoen. De NVU geeft aan dat zij verwachten dat deze meerkosten op andere vlakken worden bespaard aangezien de patiënten minder complicaties van onbehandeld BPH zullen hebben. Kostbare complicaties als incontinentie van urine, obstructie van urine, infecties en botbreuken zullen in mindere mate optreden.

***Beschikbare faciliteiten***

De techniek wordt sinds 2,5 jaar in het Universitair Medisch Centrum St Radboud te Nijmegen toegepast en in het Academisch Medisch Centrum in Amsterdam sinds 1,5 jaar. In het Universitair Medisch Centrum in Utrecht wordt de techniek in onderzoeksetting toegepast.

***Praktische uitvoerbaarheid***

Concentratie van de techniek in een aantal centra (en dus een behoorlijk aantal te behandelen patiënten per centrum) lijkt efficiënt vanwege de kapitaalinvesteringen die gepaard gaan met de KTP laser alsook de kwaliteit van de behandeling vanwege ervaring.

***4.e. Reacties inhoudelijke raadpleging***

Voor inhoudelijke consultatie zijn experts op het gebied van de behandeling van BPH benaderd. Voor het selecteren van geschikte experts heeft het CVZ de Nederlandse Vereniging voor Urologie benaderd. Hun voorstel van te raadplegen deskundigen is opgevolgd en aangevuld met een Belgische deskundige en een emeritus hoogleraar urologie. In totaal hebben vijf inhoudelijk deskundigen (urologen) het rapport bekeken. Hun commentaren zijn in het rapport verwerkt. Aanvullende nuanceringsen of opmerkingen worden hieronder weergegeven.

Één inhoudelijk deskundige attendeerde ons op één aanvullende referentie van een niet-vergelijkende studie met KTP laser. Deze referentie is toegevoegd<sup>37</sup>. Ook attendeerde de deskundige ons op een RCT waarin laser vaporisatie wordt vergeleken met open enucleatie<sup>66</sup>. Aangezien open enucleatie in Nederland niet de standaardbehandeling is, is deze studie niet meegenomen in het huidige overzicht waarin laser vaporisatie wordt vergeleken met de standaardbehandeling TURP.

De deskundigen vinden de korte termijn data bemoedigend en lange termijn data gebrekkig. Het feit dat lange termijn data maar beperkt beschikbaar zijn wordt deels geweten aan het

feit dat niet academische instituten danwel prive klinieken de beschikbaarheid over de apparatuur hebben. Deze instituten hebben weinig interesse in het verzamelen van data. Naar Academische centra worden vaker hoog risico patiënten verwezen en daardoor zijn deze data moeilijker te vergelijken.

Vanwege de aantrekkingskracht van laser technologie voor patiënten, vermoeden de deskundigen dat een valide gerandomiseerde studie tussen TURP en laser vaporisatie met KTP laser niet realiseerbaar is. Één van de deskundigen heeft aangegeven dat de Society of Endourology het initiatief heeft genomen een studie in 50-100 centra wereldwijd uit te voeren naar groene licht laser technologie. De studie wordt een 'real life study' waarbij alle patiënten die per deelnemend centrum gedurende 1 jaar behandeld worden, geïnccludeerd worden. De Society of Endourology verwacht data van 1000-2000 patiënten te verzamelen. Het doel is korte termijn, lange termijn en morbiditeit data te verkrijgen.

De deskundigen geven aan dat dit soort technieken vanuit kwaliteit en efficiency oogpunt idealiter in een beperkt aantal centra zouden moeten worden toegepast. Er is duidelijk sprake van een leercurve bij deze techniek, hoe meer patiënten per centrum worden behandeld hoe beter de kwaliteit waarschijnlijk zal zijn. Daarnaast zouden de kosten per patiënt hoger uitvallen als veel centra investeren in de techniek vanwege de kapitaallasten.

De deskundigen vinden dat KTP laser behandeling een plaats heeft binnen het arsenaal van BPH behandelingen, zij het in een beperkt indicatiegebied.

## 5. Voorlopige conclusie CVZ

### ***Stand van de wetenschap en praktijk***

Het CVZ acht laser vaporisatie met de KTP laser, zorg conform stand van de wetenschap en praktijk, in patiënten met LUTS door BPH bij wie behandeling met geneesmiddelen onvoldoende verlichting biedt én ze minstens aan één van de volgende twee criteria voldoen:

- er is sprake van een milde vergroting van de prostaat\*;
- het hoog risico patiënten zijn of patiënten die antistollingsmiddelen gebruiken, ongeacht de mate van vergroting van de prostaatklier.

\*Uit literatuur blijkt geen duidelijke afkapwaarde wat betreft de vergroting van de prostaat. Deze lijkt tussen de 70-85 ml te liggen.

### ***Noodzakelijkheid***

Het CVZ is van mening dat KTP laserbehandeling bij patiënten met BPH een claim op de solidariteit rechtvaardigt.

### ***Kosten-effectiviteit***

Het CVZ concludeert dat op basis van de huidig beschikbare gegevens geen uitspraak kan worden gedaan over de kosten-effectiviteit van laser vaporisatie met KTP laser ten opzichte van de standaard behandeling TURP.

### ***Uitvoerbaarheid***

De meerkosten voor het macrobudget door het uitvoeren van KTP laser behandeling (exclusief de kosten van behandeling van complicaties) worden door de Nederlandse Vereniging voor Urologie in het eerste jaar geschat op €2,9 miljoen en in de volgende jaren op €2,5 miljoen. Concentratie van de techniek in een aantal centra (en dus een behoorlijk aantal te behandelen patiënten per centrum) lijkt efficiënt vanwege de kapitaal-investeringen die gepaard gaan met de KTP laser alsook de kwaliteit van de behandeling vanwege ervaring. Verder zou indicatie uitbreiding vanwege de minder invasieve aard van de techniek (patiënten worden misschien al met minder klachten behandeld dan met TURP) tot additionele meerkosten op macroniveau kunnen leiden.

### ***Niet expliciet uitsluiten***

Ondanks het ontbreken van harde gegevens over de kosten-effectiviteit van de behandeling ziet het CVZ op basis van de andere principes geen redenen om aan te bevelen deze zorg expliciet uit te sluiten van de te verzekeren prestaties voor patiënten met een milde vergroting van de prostaatklier danwel hoog risico patiënten of patiënten die antistollingsmiddelen gebruiken.

### ***5.a. Risicoverevening***

Zorgverzekeraars hebben een acceptatieplicht voor de Zvw. Om te voorkomen dat verzekeraars met veel verzekerden uit risicogroepen (ouderen en chronisch zieken) ten onder gaan in de concurrentiestrijd, bestaat er een systeem van



risicovereeniging. Daarbij berekent het CVZ hoeveel geld zorgverzekeraars uit het zorgverzekeringsfonds krijgen ter compensatie van de hogere kosten voor zijn risicovolle verzekerden. De minister van VWS stelt de verschillende 'gewichten' (normbedragen) vast voor de verschillende vereveningscriteria.

***Verevenings-  
systematiek***

Om de financiële effecten in het kader van de risicovereeniging te benoemen zijn de verschillende risicovereveningscriteria (zoals de kosten naar leeftijd en geslacht) van belang.

BPH komt uiteraard alleen bij mannen voor. De prevalentie neemt sterk toe met de leeftijd. Meer dan 50% van de mannelijke bevolking ouder dan 50 ervaart symptomen die geassocieerd worden met BPH<sup>4</sup>. Op 80-jarige leeftijd vindt men bij 90% van de mannen BPH<sup>3</sup>.

***DKG en FKG***

Farmacie Kosten Groepen (FKG) en Diagnose Kosten Groepen (DKG) zijn van belang binnen de vereveningssysteematiek. Er bestaat geen FKG of DKG voor BPH.

***5.b. Reacties bestuurlijke veldraadpleging***

Voor de bestuurlijke raadpleging is het rapport voorgelegd aan de Orde van Medisch Specialisten, Zorgverzekeraars Nederland, Nederlandse Vereniging van Ziekenhuizen, Nederlandse Patiënten Consumenten Federatie en de Nederlandse Federatie van Universitair Medische Centra. Drie koepels hebben gereageerd.

***Zorgverzekeraars  
Nederland***

Zorgverzekeraars Nederland onderschrijft de conclusie om de behandeling van benigne prostaat hyperplasie met KPT laser als te verzekeren zorg aan te merken onder de door CVZ gestelde criteria.

***Orde van Medisch  
Specialisten***

De Orde van Medisch Specialisten stemt in met de conclusie van het rapport.

***Nederlandse  
Vereniging van  
Ziekenhuizen***

De Nederlandse Vereniging van Ziekenhuizen kan zich goed vinden in de conclusie dat deze zorg bij de genoemde indicaties hoort tot de te verzekeren prestaties.

## 6. Eindoordeel CVZ

***Stand van de wetenschap en praktijk***

Het CVZ acht laser vaporisatie met de KTP laser, zorg conform stand van de wetenschap en praktijk, in patiënten met LUTS door BPH bij wie behandeling met geneesmiddelen onvoldoende verlichting biedt én ze minstens aan één van de volgende twee criteria voldoen:

***Inperking***

- er is sprake van een milde vergroting van de prostaat\*;
- het hoog risico patiënten zijn of patiënten die antistollingsmiddelen gebruiken, ongeacht de mate van vergroting van de prostaatklier.

\*Uit literatuur blijkt geen duidelijke afkapwaarde wat betreft de vergroting van de prostaat. Deze lijkt tussen de 70-85 ml te liggen.

***Te verzekeren prestatie***

Behandeling met laser vaporisatie met de KTP laser behoort daarmee bij de bovenstaande indicaties tot de te verzekeren prestaties.

***Niet expliciet uitsluiten***

Op basis van de andere pakketprincipes ziet het CVZ geen reden om aan te bevelen dat de behandeling voor deze indicaties expliciet uitgesloten zou moeten worden van de te verzekeren prestaties.

### College voor zorgverzekeringen

*Voorzitter Raad van Bestuur*

dr. P.C. Hermans

## Bijlage 1: Literatuursearch effectiviteit & kosten-effectiviteit

### *Effectiviteit*

#### **KTP laser bij benigne prostaathypertrofie**

- **Searchdatum:** 26-08-2008
- **Databases/websites:** Medline (Pubmed), EMBASE en Cochrane Library
- **Zoektermen:**
  - **Medline:** ktp[All Fields] OR potassium-titanyl-phosphate[All Fields] OR green light[TIAB] OR greenlight[tiab] OR (photoselective AND (vaporization OR vaporisation)) OR PVP AND bph[All Fields] OR prostate\*[TIAB] OR prostati\*[TIAB]
  - **EMBASE:** KTP OR vaporization OR greenlight OR green light AND BPH OR prostat\*
  - **Cochrane Library:** KTP OR BPH ORvaporization
- **Limieten:** Vanaf juni 2004

### *Kosten-effectiviteit*

#### **KTP laser bij benigne prostaathypertrofie**

- **Searchdatum:** 15-07-2008
- **Databases/websites:** Medline (Pubmed), EMBASE, CRD Database, TRIP database
- **Zoektermen :**
  - **Pubmed:** (("vaporisation"[TIAB]OR ktp[All Fields] OR potassium-titanyl-phosphate[All Fields]) AND (bph[TIAB] OR prostate[TIAB]) AND ("Costs and Cost Analysis"[Mesh] OR economic\*[tiab] OR cost[tiab] OR costs[tiab] OR cost utility[tiab] OR cost benefit[tiab] OR cost effic\*[tiab])
  - **EMBASE:** KTP OR vaporization OR greenlight OR green light AND BPH OR prostat\*
  - **CRD Database:** vaporization AND prostate
  - **TRIP:** vaporization AND prostate
- **Limieten:** vanaf 2000

## Bijlage 2: Overzicht kenmerken vergelijkende studies

Auteur en jaar; Type studie	Aantal patiënten; Follow-up	Interventie	Relevante uitkomstmaten	Commentaar	Level of evidence
Bouchier-Hayes 2006 <sup>14</sup> RCT	N=76 (PVP n=38, TURP n=38); FU= 6 weken; Gem. leeftijd= 65,2 vs. 66,2 Gem volume prostaat= 42 vs. 33 ml	KTP/532 laser 80w vs TURP; LUTS in BPH patiënten met een prostaatklie <85ml	Piekstroom; Postmictie residu; IPSS; Duur van katheterisatie; Opnameduur; Periop eratieve en postontslag; morbiditeit Complicaties	Gerandomiseerde vergelijkende studie; Alleen tussentijdse resultaten beschikbaar van 76 van de 120 te randomiseren patiënten; Gemiddeld volume van prostaatklie was groter in de KTP groep echter niet statistisch significant; Chirurgen hadden weinig ervaring met laser behandeling (<5 laser behandelingen en tussen 35-325 TURP behandelingen) om expert bias uit te sluiten; Percentage complicaties was statistisch significant lager in de laser groep; Impotentie als gevolg van de behandeling is niet gemeten; Kosten van laser behandeling waren gemiddeld 22% lager dan bij TURP	B
Horasanli 2008 <sup>16</sup> RCT	N=76 (PVP n=39, TURP n=37); FU= 6 maanden; Gem. leeftijd= 69,2 vs. 68,3 Gem volume prostaat= 86 vs. 88 ml	KTP/532 laser 80w vs TURP; Obstructieve BPH patiënten in patiënten met een prostaatklie > 70ml	IPSS; IIEF-5; Piekstroom; Postmictie residu; Prostaat volume; Duur operatie; Duur van katheterisatie; Opnameduur; Complicaties	Gerandomiseerde vergelijkende studie; Patiënten met een prostaatklie > 70ml; Auteurs concluderen dat TURP wat betreft effectiviteit in patiënten met een prostaatklie > > 70ml superieur is ten opzichte van PVP; PVP is een goed alternatief in hoog risico patiënten met een prostaatklie >70ml; Beide interventies hebben geen negatief effect op de erectiele status van de patiënt.	B
Bachmann 2005 <sup>13</sup>	N=101 (PVP n=	KTP laser 80w vs TURP	Piekstroom;	Niet-gerandomiseerde vergelijkende studie;	B

Auteur en jaar; Type studie	Aantal patiënten; Follow-up	Interventie	Relevante uitkomstmaten	Commentaar	Level of evidence
Prospectief niet-gerandomiseerde vergelijkende studie	64, TURP n=37); FU= 6 maanden; Gem. leeftijd= 71,0 vs. 68,7 Gem volume prostaat= 65 vs. 49 ml	LUTS in BPH patiënten met een prostaatklier < 70 ml	Postmictie residu; IPSS; Duur van katherisatie ; Opnameduur; Perioperatieve en postontslag morbiditeit; Complicaties	Patiënten behandeld met PVP kregen profylactische antibiotica; Van 15 patiënten (PVP n=9. TURP n=6) waren geen 6- maanden data beschikbaar (loss to follow-up); Baseline karakteristieken waren vergelijkbaar. PVP patiënten hadden een hogere PVR begin-waarde, echter klinisch niet relevant; Geen van de patiënten had een TUR syndroom of benodigde een bloed transfusie	

**Afkortingen:** BPH=benigne prostaat hypertrofie; FU=follow-up; gem=gemiddelde; IIEF=international index of erectile function; IPSS=International Prostate Symptoms Score; KTP=potassium-titanyl-phosphate; LUTS=lower urinary tract symptoms; PVP= laser vaporisatie met behulp van de KTP laser ; RCT=randomised controlled trial; TUR= transurethral resection syndrome; TURP= transurethrale resectie van een prostaat.

### Bijlage 3: Overzicht kenmerken en resultaten vergelijkende studies met follow-up $\geq$ 24 maanden

Auteur en jaar; Type studie	Aantal patiënten; Follow-up	Interventie	Resultaten	Commentaar	Level of evidence
Ruszat 2008 <sup>18</sup>  Prospectief niet-gerandomiseerde vergelijkende studie	N=396 (PVP n= 269, TURP n=127);  FU=24 maanden;  Gem. leeftijd= 72 vs. 68  Gem volume prostaat= < 70 jaar: 56 vs. 45 ml 70-80 jaar: 65 vs. 54 > 80 jaar: 69 vs. 45	KTP/532 laser 80w vs TURP;  Obstructieve BPH patiënten in patiënten met een prostaatklieer < 70ml	IPSS: geen significant verschil; Piekstroom: verbetering in piekstroom significant hoger in TURP groep; Postmictie residu: geen significant verschil; Prostaat volume; Duur operatie: 72 vs 53 min (p = 0.001) Opnameduur <70: 3.0 vs 4.7 dagen en 70-80 jaar: 4.0 vs 5.0 dagen (p= 0.001); intraoperatieve bloeding: 3% vs 11% (p<0,05); bloed transfusies 0% vs 5.5% (p<0,05); Heringreep binnen 2 jaar: 6.7% vs 3.9%, ns.	Niet-gerandomiseerde vergelijkende studie;  PVP en TURP zijn in twee verschillende ziekenhuizen uitgevoerd;  Patiënten in PVP groep waren statistisch significant ouder. Resultaten zijn derhalve gepresenteerd in drie leeftijdscategorieën (<70, 70-80, > 80);  De verbetering in piekstroom was groter in de TURP groep voor elke leeftijdscategorie;  Het percentage heringrepen was groter in de PVP groep, echter niet statistisch significant;  De auteurs concluderen dat de veiligheid van PVP gedurende de operatie groter is dan bij TURP en dat de resultaten vergelijkbaar zijn.  Vervolg publicatie op Bachmann et al. (2005)	B
Tasci 2008 <sup>19</sup>  Prospectief niet-gerandomiseerde vergelijkende studie	N=81 (PVP n= 40, TURP n=41);  FU=24 maanden;	KTP/532 laser 80w vs TURP;  Matige tot ernstige LUTS in BPH patiënten met een prostaatklieer 70-150ml	<i>Postoperatief:</i> - Duur operatie: 126,2 vs 77,9 (p<0,001); - Duur van	Niet-gerandomiseerde vergelijkende studie;  PVP en TURP zijn in twee verschillende ziekenhuizen uitgevoerd;	B

	Gem. leeftijd= 71,8 vs. 70,1		katheterisatie: 27,9 vs 74,0 (p<0,001); - Opnameduur: 40,7 vs 91,3 (p<0,001) <i>24-maanden follow-up:</i> - IPSS: 3,7 vs 3,9; - Piekstroom: 19,4 vs 17,1; Postmictie residu: 19,0 vs 16,7; Kwaliteit van leven: 1,2 vs 1,2;	Baseline karakteristieken waren vergelijkbaar;  Één patiënt in de TURP groep benodigde een bloedtransfusie en had TUR;  Heringreep bij drie patiënten in de PVP groep en één in de TURP groep;  Auteurs concluderen dat postoperatieve urinelozing statistisch significant en aanhoudend en vergelijkbaar verbeterde in beide groepen. Het percentage late complicaties is vergelijkbaar laag in beide groepen.	
Tugcu 2008 <sup>27</sup>  Prospectief niet- gerandomiseerde vergelijkende studie	N=210 (PVP n= 112, TURP n=98);  FU=24 maanden;  Gem. leeftijd= 67,5 vs. 66,3  Gem volume prostaat= 49 vs. 47 ml	KTP/532 laser 80w vs TURP;  Matige tot ernstige LUTS in BPH patiënten met een prostaatklier <70ml	<i>Postoperatief:</i> Duur operatie: 55,5 vs 46,0 (p<0,001); Duur van katheterisatie: 7,8 vs 28,5 (p<0,001); Opnameduur: 15,3 vs 33,2 (p<0,001); <i>24-maanden follow-up:</i> IPSS: 3,1 vs 2,9; Piekstroom: 16,8 vs 16,8; Postmictie residu: 7,5 vs 7,6; Kwaliteit van leven: 1,1 vs 1,2;	Niet-gerandomiseerde vergelijkende studie;  Baseline karakteristieken waren vergelijkbaar;  Van dertien patiënten (PVP n=7;TURP n=6) waren geen 24 maanden data beschikbaar;  Auteurs concluderen dat postoperatieve urinelozing statistisch significant, vergelijkbaar en aanhoudend verbeterde in beide groepen. Het percentage late complicaties is vergelijkbaar laag in beide groepen. PVP had als voordeel een kortere opnameduur, kortere katheterisatie en geen noodzaak tot stoppen met antistollingsmiddelen.	B

**Afkortingen:** BPH=benigne prostaat hypertrofie; FU=follow-up; gem=gemiddelde; IIEF=international index of erectile function; IPSS=International Prostate Symptoms Score; KTP=potassium-titanyl-phosphate; LUTS=lower urinary tract symptoms; PVP= laser vaporisatie met behulp van de KTP laser; TUR= transurethral resection syndrome; TURP= transurethrale resectie van een prostaat.

#### Bijlage 4: Overzicht kenmerken niet-vergelijkende studies met lange termijn data

Auteur en jaar; Type studie	Aantal patiënten; Follow-up; Gemiddelde leeftijd	Interventie; Indicatie	Relevante uitkomstmaten	Commentaar	Level of evidence
Malek 2005 <sup>28</sup>  Prospectieve niet-vergelijkende studie	N=14;  FU=5 jaar;  Gem. leeftijd=68  Gem volume prostaat= 45 ml	KTP laser 60 & 80 w;  Obstructieve BPH patiënten geschikt voor TURP behandeling	AUA SI score 3 jaar: 85% verbetering, 5 jaar: 88% verbetering (p < 0,0001); Piekstroom, 3 jaar: 201% verbetering, 5 jaar: 170% verbetering (p < 0,0001); Postmictie residu, 3 jaar: 84% verbetering, 5 jaar: 84% verbetering (p < 0,0001); Complicaties: alleen milde complicaties zijn opgetreden	Slechts van 14 van 94 patiënten waren 5-jaars data;  Patiënten behandeld met 60 en 80 watt;  Alle behandelingen door 1 ervaren arts gedaan;  Vanwege de weinige complicaties is de behandeling geschikt voor hoog risico patiënten.	C
Te 2006 <sup>30</sup>  Prospectieve niet-vergelijkende studie	N=139;  FU=3 jaar;  Gem. leeftijd=67,7  Gem volume prostaat= 55 ml (groep 1= 48, groep 2=83)	KTP laser 80 w;  LUTS in BPH patiënten	Na 3 jaar is er sprake van behoud van verbetering van de volgende uitkomstmaten: AUA SI score, kwaliteit van leven, piekstroom en postmictie residu.	Multicenter;  Patiënten waren verdeeld in twee groepen aan de hand van PSA niveau (≤6,0 ng/ml vs. ≥6,1 ng/ml);  Er was een statistisch significant verschil in verbetering tussen de 2 groepen. Dit wordt geweten aan het verschil in prostaat volume waarbij de resultaten beter waren in de groep met kleine prostaatklieren. Er was geen statistisch significant verschil in complicaties	C
Ruszat 2008 <sup>31</sup>	N=500;  Gem. FU=30,6 maanden;  Gem. leeftijd=71,4  Gem volume	KTP laser 80 w;  LUTS in BPH patiënten	<i>Na 60 maanden</i> IPSS: verbetering van 58%; Kwaliteit van leven: verbetering van 61%; Piekstroom: verbetering van 108%; Postmictie residu: verbetering van 85%;	Follow-up data: 24 maanden n=187, 36 maanden n=131, 48 maanden n=88 en 60 maanden n=27;  Percentage heringrepen was 6,8%;  45% van de patiënten gebruikte anticoagulatie	C



<b>Auteur en jaar; Type studie</b>	<b>Aantal patiënten; Follow-up; Gemiddelde leeftijd</b>	<b>Interventie; Indicatie</b>	<b>Relevante uitkomstmaten</b>	<b>Commentaar</b>	<b>Level of evidence</b>
	prostaat=56			Auteurs concluderen dat het percentage late complicaties (> 30 dagen na operatie) vergelijkbaar is met TURP	

**Afkortingen:** AUA-SI=American Urological Association Symptom Index; BPH=benigne prostaat hypertrofie; FU=follow-up; gem=gemiddelde; IPSS=International Prostate Symptoms Score; KTP=potassium-titanyl-phosphate; LUTS=lower urinary tract symptoms; PSA= Prostaat Specifiek Antigeen; PVP= ; TURP= transurethrale resectie van een prostaat

### Bijlage 5: Overzicht kenmerken niet-vergelijkende studies in hoog risico patiënten

Auteur en jaar; Type studie	Aantal patiënten; Follow-up; Gemiddelde leeftijd	Interventie; Indicatie	Relevante uitkomstmaten	Commentaar	Level of evidence
Reich 2005 <sup>34</sup>	N=66  FU= 12 maanden  Gem. leeftijd=75	KTP laser 80 w;  BPH patiënten met LUTS met een hoog cardiopulmonaal risico	Piekstroom; IPSS; Duur operatie; Irrigatie benodigdheden; Duur katherisatie; Prostaat volume; Complicaties	Behandeling was succesvol in alle patiënten;  Er waren geen grote complicaties gedurende en na de operatie en er waren geen bloedtransfusies nodig;  Twee patiënten moesten opnieuw geopereerd worden wegens urineretentie;  De auteurs concluderen dat de behandeling veilig en effectief is in hoog risico patiënten.	C
Sandhu 2005 <sup>26</sup>  Retrospectieve niet-vergelijkende studie	N=24  FU= 12 maanden  Gem. leeftijd= 67,4	KTP laser/532 80 w;  Symptomatische BPH patiënten die anticoagulanten gebruiken	Piekstroom; IPSS; Postmictie residu; Prostaat specifiek antigen niveau; Duur behandeling; Serum hematocriet; Complicaties	Retrospectief;  Geen bloedtransfusies nodig en geen thromboembolische gebeurtenissen, de behandeling is effectief en veilig in deze patiënten groep;  Hoge loss to follow-up. 12 maanden gegevens maar van 11 patiënten beschikbaar, 6 maanden gegevens van 20 patiënten.	C
Fu 2006 <sup>33</sup>  Prospectieve niet-vergelijkende studie	N=85;  FU= 12 maanden;  Gem. leeftijd=68	KTP laser 80 w;  Hoog risico BPH patiënten met LUTS. Hoog risico is gedefinieerd als patiënten ouder dan 70 jaar met een ziekte die het hele lichaam betreft zoals hypertensie en coronaire hartziekten.	Piekstroom; Postmictie residu; IPSS; Kwaliteit van leven; Duur van katherisatie; Bloedverlies; Korte termijn; complicaties	Geen bloedtransfusies;  Weinig complicaties en patiënten waren zeer tevreden;  Auteur concluderen dat laser vaporisatie met KTP laser een goed alternatief is in hoog risico patiënten	C

Auteur en jaar; Type studie	Aantal patiënten; Follow-up; Gemiddelde leeftijd	Interventie; Indicatie	Relevante uitkomstmaten	Commentaar	Level of evidence
Ruszat 2007 <sup>38</sup>  Prospectieve niet-vergelijkende studie	N=116;  FU= 2 jaar; Gem. leeftijd=74	KTP laser 80 w;  BPH patiënten die antistollingsmiddelen gebruiken	Duur behandeling;	Uitkomsten vergeleken met 92 patiënten met een normaal risico. Geen statistisch significant verschil in resultaten tussen de twee groepen;  Gemiddelde operatie duur was vergelijkbaar;  Geen bloedtransfusies;  Weinig postoperatieve complicaties. Complicaties vergelijkbaar met controle groep. Er was alleen een statistisch significant verschil in het percentage patiënten met urine in het bloed na de operatie (17% in de hoog risico groep vs. 5% in de controle groep);  Auteurs concluderen dat laser vaporisatie met KTP laser eerstelijns behandeling zou moeten zijn in hoog risico patiënten	C
Yuan 2008 <sup>39</sup>  Prospectieve niet-vergelijkende studie	N=128  FU= 12 Gem. leeftijd= 74	KTP laser 80 w;  BPH met hoog cardiovasculair of pulmonair risico die antistollingsmiddelen gebruiken of bloedingsstoornissen hebben	Piekstroom; IPSS; Postmictie residu; Duur operatie; Postoperatieve serum sodium	Prospectieve studie;  Bloedtransfusies waren niet nodig;  Er waren geen grote complicatie gedurende de operatie;  Er was geen mortaliteit	C

**Afkortingen:** AUA-SI=American Urological Association Symptom Index; BPH=benigne prostaat hypertrofie; FU=follow-up; gem=gemiddelde; IPSS=International Prostate Symptoms Score; KTP=potassium-titanyl-phosphate; LUTS=lower urinary tract symptoms; PSA= Prostaat Specifiek Antigeen; PVP= ; TURP= transurethrale resectie van een prostaat;

## Bijlage 6: Overzicht standpunten

Organisatie	Omschrijving	Standpunt	Datum
AETNA <sup>43</sup>	Amerikaanse verzekeraar	<b>Clinical Policy Bulletin: Benign Prostatic Hypertrophy (BPH) Treatments</b> “Laser prostatectomy” (o.a. laser vaporisatie) wordt medisch noodzakelijk geacht in patiënten met BPH als alternatief voor TURP.	April 2008
CIGNA <sup>43</sup>	Amerikaanse verzekeraar	<b>CIGNA HEALTHCARE COVERAGE POSITION. Benign Prostatic Hypertrophy (BPH) Treatments.</b> CIGNA HealthCare vergoed “laser prostatectomy” (o.a. laser vaporisatie) voor de behandeling van klachten van BPH.	September 2007
CADTH <sup>45</sup>	Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health	<b>Photoselective vaporization for benign prostatic hyperplasia</b> Studies suggereren dat laser vaporisatie op de korte termijn goed werkt. RCT's en lange termijns data zijn nodig om de plaats van laser vaporisatie in de behandeling van BPH te bepalen.	December 2006
OHTAC <sup>6</sup>	Ontario Health Technology Advisory Committee	<b>Energy Delivery Systems for Treatment of Benign Prostatic Hyperplasia</b> Uit een prospectieve studie blijkt dat het resultaat vergelijkbaar is met TURP, echter vanwege gebrek aan lange termijn data kan nog definitieve conclusie worden getrokken. Potentiele voordelen zijn een verkorte duur van de katheterisatie en de mogelijkheid tot ambulant toepassen waardoor de procedure kosten-effectief is ten op zichte van TURP.	Augustus 2006
NICE <sup>46</sup>	National Institute for Health and Clinical Excellence	<b>IPG 120 Potassium-titanyl-phosphate (KTP) laser vaporisation of the prostate for benign prostatic obstruction – guidance.</b> Huidige bewijs voor de veiligheid en korte termijn effectiviteit voor KTP laser vaporisatie van de prostaat lijkt voldoende adequaat om het gebruik van deze behandeling te steunen. Lange termijns data zijn beperkt.	Mei 2005

## **Bijlage 7: Overzicht richtlijnen**

<b>Organisatie</b>	<b>Standpunt</b>	<b>Datum</b>
European Association of Urology <sup>47</sup>	<b>Guidelines on Benign Prostatic Hyperplasia.</b> Er wordt alleen vermeld dat er vier typen lasers worden gebruikt bij de behandelingen van BPH: Nd:YAG, Holmium:YAG, KTP:YAG en diode. Behandeling met de KTP laser wordt verder niet besproken.	2004
Nederlandse Vereniging voor Urologie <sup>48</sup>	<b>Richtlijn diagnostiek en behandeling van LUTS/BPH</b> Er wordt alleen vermeld dat er recentelijk veel aandacht is voor de KTP-laser (gebruik bij photoselective vaporisation of the prostate: PVP). De methode wordt verder echter niet besproken.	2006

## **Bijlage 8: Lopende klinische studies met KTP laser bij BPH**

Trial nummer NCT00159406.  
Titel Laser Prostatectomy Database and Registry  
Interventie Laser behandeling met holmium of potassium titanyl phosphate [KTP]  
Type studie Registratie studie  
Sponsor Indiana Kidney Stone Institute  
Start datum Oktober 2003  
Verwachte einddatum Juli 2009  
Verwachte aantal patiënten 1000  
Bijzonderheden Lange termijn data (termijn niet bekend)

Trial nummer NCT00527371  
Titel Photoselective Vaporization of the Prostate Compared to Transurethral Resection of the Prostate for the Treatment of Benign Hyperplasia of the Prostate (PVP)  
Interventie Fotoselectieve vaporisatie vs. TURP  
Type studie Niet-gerandomiseerde vergelijkende studie  
Sponsor St. Joseph's Healthcare en Ontario Ministry of Health and Long Term Care  
Start datum Januari 2008  
Verwachte einddatum Januari 2011  
Verwachte aantal patiënten 245  
Bijzonderheden 120W laser

Trial nummer NCT00465101  
Titel A Long-Term Study Examining the Treatment of Benign Prostatic Hyperplasia With Photoselective Vaporization (PVP)  
Interventie Fotoselectieve vaporisatie  
Type studie Niet vergelijkende studie  
Sponsor American Medical Systems  
Start datum April 2007  
Verwachte einddatum April 2013  
Verwachte aantal patiënten 150  
Bijzonderheden Lange termijn data (5-jaar), 120W laser

Bron: <http://clinicaltrials.gov> geraadpleegd in september 2008

## 7. Literatuurlijst

---

- <sup>1</sup> College voor zorgverzekeringen. Rapport Beoordeling stand van de wetenschap en praktijk. November 2007. Publicatienummer 254. [http://www.cvz.nl/resources/rpt0711\\_stand-wetenschap-en-praktijk\\_tcm28-25006.pdf](http://www.cvz.nl/resources/rpt0711_stand-wetenschap-en-praktijk_tcm28-25006.pdf)
- <sup>2</sup> The National Institute for Clinical Excellence. Interventional Procedure Overview of KTP laser (60-80W) vaporisation of the prostate. 23 oktober 2003. Geraadpleegd via: <http://www.nice.org.uk/guidance/index.jsp?action=download&o=31160> in juli 2008
- <sup>3</sup> Geneesmiddelen Communicatie Centrum Eemland. Richtlijn diagnostiek en behandeling van Benigne Prostaat Hyperplasie. Amersfoort mei 2002. Geraadpleegd via: <http://www.mcce.nl/download/pdf/bph.pdf> in juli 2008
- <sup>4</sup> National Institute of Diabetes & Digestive & Kidney Diseases. Medical Therapy of Prostatic Symptoms (MTOPS) Prostate Samples Analysis (MPSA) Consortium. Feb 25, 2004. Geraadpleegd via: <http://www.niddk.nih.gov/patient/mpsa/mpsa.htm#2> in juli 2008
- <sup>5</sup> Mebust WK, Holtgrewe HL, Cockett AT, Peters PC; Writing Committee, the American Urological Association. Transurethral prostatectomy: immediate and postoperative complications. Cooperative study of 13 participating institutions evaluating 3,885 patients. *J Urol*, 141: 243-247, 1989.
- <sup>6</sup> Ontario Health Technology Advisory Committee. Energy Delivery Systems for Treatment of Benign Prostatic Hyperplasia. August 18, 2006.
- <sup>7</sup> IMS, 2007.
- <sup>8</sup> Malek RS, Kuntzman RS, Barrett DM. High power potassium-titanyl-phosphate laser vaporization prostatectomy. *Journal of Urology* 2000; 163(6):1730-1733.
- <sup>9</sup> Hai MA, Malek RS. Photoselective vaporization of the prostate: Initial experience with a new 80 W KTP laser for the treatment of benign prostatic hyperplasia. *Journal of Endourology* 2003; 17(2):93-96.
- <sup>10</sup> Carter A, Sells H, O'Boyle PJ. High-power KTP laser for the treatment of symptomatic benign prostatic enlargement. *BJU International* 1999; 83(7):857-858.
- <sup>11</sup> Te AE, Malloy TR, Stein BS, Ulchaker JC, Nseyo UO, Hai MA et al. Photoselective vaporization of the prostate for the treatment of benign prostatic hyperplasia: 12-month results from the first United States multicenter prospective trial. *J Urol* 2004; 172(4 Pt 1):1404-1408.
- <sup>12</sup> Kuntzman RS, Malek RS, Barrett DM. High-power potassium titanyl phosphate laser vaporization prostatectomy. [Review] [16 refs]. *Mayo Clinic Proceedings* 1998; 73(8):798-801.
- <sup>13</sup> Bachmann A, Schürch L, Ruszat R, Wyler SF, Seifert HH, Müller A, Lehmann K, Sulser T. Photoselective vaporization (PVP) versus transurethral resection of the prostate (TURP): a prospective bi-centre study of perioperative morbidity and early functional outcome. *Eur Urol*. 2005 Dec;48(6):965-71; discussion 972. Epub 2005 Jul 18
- <sup>14</sup> Bouchier-Hayes DM, Anderson P, Van Appledorn S, et al. KTP laser versus transurethral resection: early results of a randomized trial. *J Endourol* 2006; 20(8): 580-5.
- <sup>15</sup> Bouchier-Hayes DM. Photoselective vaporization of the prostate — towards a new standard. *Prostate Cancer Prostatic Dis* 2007;10:S10-4.
- <sup>16</sup> Horasanli K, Silay MS, Altay B, et al. Photoselective potassium titanyl phosphate (KTP) laser vaporization versus transurethral resection of the prostate for prostates larger than 70 mL: a short-term prospective randomized trial. *Urology* 2008; 71(2): 247-51.
- <sup>17</sup> Tugcu V, Tasci AI, Sahin S, et al. Comparison of photoselective vaporization of the prostate and transurethral resection of the prostate: a prospective nonrandomized bicenter trial with 2-year follow-up. *J Endourol* 2008; 22(7): 1519-25.
- <sup>18</sup> Ruszat R, Wyler SF, Seitz M, et al. Comparison of potassium-titanyl-phosphate laser vaporization of the prostate and transurethral resection of the prostate: update of a prospective non-randomized two-centre study. *BJU Int* 2008; aheadofprint.
- <sup>19</sup> Tasci AI, Tugcu V, Sahin S, et al. Rapid communication: photoselective vaporization of the prostate versus transurethral resection of the prostate for the large prostate: a prospective nonrandomized bicenter trial with 2-year follow-up. *J Endourol* 2008; 22(2): 347-53.
- <sup>20</sup> Araki M, Lam PN, Culkin DJ, et al. Decreased efficiency of potassium-titanyl-phosphate laser photoselective vaporization prostatectomy with long-term 5 alpha-reductase inhibition therapy: is it true? *Urology* 2007; 70(5): 927-30.

- 
- <sup>21</sup> Araki M, Lam PN, Wong C. High-power potassium-titanyl-phosphate laser photoselective vaporization prostatectomy for symptomatic benign prostatic hyperplasia. *J Endourol* 2008; 22(6): 1311-4.
- <sup>22</sup> Bachmann A, Ruszat R, Wyler S, et al. Photoselective vaporization of the prostate: the basel experience after 108 procedures. *Eur Urol* 2005; 47(6): 798-804.
- <sup>23</sup> Heinrich E, Schiefelbein F, Schoen G. Technique and short-term outcome of green light laser (KTP, 80W) vaporisation of the prostate. *Eur Urol* 2007; 52(6): 1632-7.
- <sup>24</sup> Pfitzenmaier J, Gilfrich C, Pritsch M, et al. Vaporization of prostates of  $\geq 80$  mL using a potassium-titanyl-phosphate laser: midterm-results and comparison with prostates of  $< 80$  mL. *BJU Int* 2008; aheadofprint.
- <sup>25</sup> Rajbabu K, Chandrasekara SK, Barber NJ, et al. Photoselective vaporization of the prostate with the potassium-titanyl-phosphate laser in men with prostates of  $> 100$  mL. *BJU Int* 2007; 100(3): 593-8.
- <sup>26</sup> Sandhu JS, Ng C, Vanderbrink BA, et al. High-power potassium-titanyl-phosphate photoselective laser vaporization of prostate for treatment of benign prostatic hyperplasia in men with large prostates. *Urology* 2004; 64(6): 1155-9.
- <sup>27</sup> Tugcu V, Tasci AI, Sahin S, et al. Outcomes of 80 W KTP laser vaporization of the large prostate. *Urol Int* 2007; 79(4): 316-20.
- <sup>28</sup> Volkan T, Ihsan TA, Yilmaz O, et al. Short term outcomes of high power (80 W) potassium-titanyl-phosphate laser vaporization of the prostate. *Eur Urol* 2005; 48(4): 608-13.
- <sup>29</sup> Malek RS, Kuntzman RS, Barrett DM. Photoselective potassium-titanyl-phosphate laser vaporization of the benign obstructive prostate: observations on long-term outcomes. *J Urol* 2005; 174(4 Pt 1): 1344-8.
- <sup>30</sup> Te AE, Malloy TR, Stein BS, et al. Impact of prostate-specific antigen level and prostate volume as predictors of efficacy in photoselective vaporization prostatectomy: analysis and results of an ongoing prospective multicentre study at 3 years. *BJU Int* 2006; 97(6): 1229-33.
- <sup>31</sup> Ruszat R, Seitz M, Wyler SF, et al. GreenLight Laser Vaporization of the Prostate: Single-Center Experience and Long-Term Results After 500 Procedures. *Eur Urol* 2008; aheadofprint.
- <sup>32</sup> Hamann MF, Naumann CM, Seif C, et al. Functional Outcome Following Photoselective Vaporisation of the Prostate (PVP): Urodynamic Findings Within 12 Months Follow-Up. *Eur Urol* 2008; aheadofprint.
- <sup>33</sup> Fu WJ, Hong BF, Wang XX, et al. Evaluation of greenlight photoselective vaporization of the prostate for the treatment of high-risk patients with benign prostatic hyperplasia. *Asian J Androl* 2006; 8(3): 367-71.
- <sup>34</sup> Reich O, Bachmann A, Siebels M, et al. High power (80 W) potassium-titanyl-phosphate laser vaporization of the prostate in 66 high risk patients. *J Urol* 2005; 173(1): 158-60.
- <sup>35</sup> Sandhu JS, Ng CK, Gonzalez RR, et al. Photoselective laser vaporization prostatectomy in men receiving anticoagulants. *J Endourol* 2005; 19(10): 1196-8.
- <sup>36</sup> Sarica K, Alkan E, Luleci H, et al. Photoselective vaporization of the enlarged prostate with KTP laser: long-term results in 240 patients. *J Endourol* 2005; 19(10): 1199-202.
- <sup>37</sup> Rajbabu K, Chandrasekara SK, Barber NJ, Walsh K, Muir GH. Photoselective vaporization of the prostate with the potassium-titanyl-phosphate laser in men with prostates of  $> 100$  mL. *BJU Int*. 2007 Sep;100(3):593-8; discussion 598. Epub 2007 May 19.
- <sup>38</sup> Ruszat R, Wyler S, Forster T, et al. Safety and effectiveness of photoselective vaporization of the prostate (PVP) in patients on ongoing oral anticoagulation. *Eur Urol* 2007; 51(4): 1031-8.
- <sup>39</sup> Yuan J, Wang H, Wu G, et al. High-power (80 W) potassium titanyl phosphate laser prostatectomy in 128 high-risk patients. *Postgrad Med J* 2008; 84(987): 46-9.
- <sup>40</sup> Rassweiler J, Teber D, Kuntz R, Hofmann R. Complications of transurethral resection of the prostate (TURP)--incidence, management, and prevention. *Eur Urol*. 2006 Nov;50(5):969-79; discussion 980. Epub 2006 Jan 30.
- <sup>41</sup> Stafinski T, Menon D, Harris K, Md GG, Jhangri G. Photoselective vaporization of the prostate for the treatment of benign prostatic hyperplasia. *Can Urol Assoc J*. 2008 Apr;2(2):124-34.



- 
- <sup>42</sup> Rassweiler J, Teber D, Kuntz R, Hofmann R. Complications of transurethral resection of the prostate (TURP)--incidence, management, and prevention. *Eur Urol.* 2006 Nov;50(5):969-79; discussion 980. Epub 2006 Jan 30.
- <sup>43</sup> CIGNA HEALTHCARE COVERAGE POSITION. Benign Prostatic Hypertrophy (BPH) Treatments. September 2007. Geraadpleegd via: [http://www.cigna.com/customer\\_care/healthcare\\_professional/coverage\\_positions/medical/mm\\_0159\\_coveragepositioncriteria\\_benign\\_prostatic\\_hypertrophy\\_trtmt\\_svc.pdf](http://www.cigna.com/customer_care/healthcare_professional/coverage_positions/medical/mm_0159_coveragepositioncriteria_benign_prostatic_hypertrophy_trtmt_svc.pdf) in juli 2008
- <sup>44</sup> AETNA. Clinical Policy Bulletin: Benign Prostatic Hypertrophy (BPH) Treatments. April 2008. Geraadpleegd via: [http://www.aetna.com/cpb/medical/data/1\\_99/0079.html](http://www.aetna.com/cpb/medical/data/1_99/0079.html) in juli 2008
- <sup>45</sup> Murtagh J, Foerster V. Photoselective vaporization for benign prostatic hyperplasia [Issues in emerging health technologies issue 95]. Ottawa: Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health; 2006. Geraadpleegd via: [http://www.cadth.ca/media/pdf/E0004\\_pvp\\_laser\\_cetap\\_e.pdf](http://www.cadth.ca/media/pdf/E0004_pvp_laser_cetap_e.pdf) in juli 2008
- <sup>46</sup> National Institute for Health and Clinical Excellence. IPG 120 Potassium-titanyl-phosphate (KTP) laser vaporisation of the prostate for benign prostatic obstruction – guidance. Mei 2005. Geraadpleegd via: <http://www.nice.org.uk/nicemedia/pdf/ip/IPG120guidance.pdf> in juli 2008
- <sup>47</sup> European Association of Urology. Guidelines on Benign Prostatic Hyperplasia. 2004. Geraadpleegd via: [http://www.uroweb.org/fileadmin/tx\\_eauguidelines/BPH.pdf](http://www.uroweb.org/fileadmin/tx_eauguidelines/BPH.pdf) in september 2008
- <sup>48</sup> Nederlandse Vereniging voor Urologie. Richtlijn diagnostiek en behandeling van LUTS/BPH. 2006. Geraadpleegd via: [http://orde.artsennet.nl/uri/?uri=AMGATE\\_6059\\_397\\_TICH\\_R198056277531940](http://orde.artsennet.nl/uri/?uri=AMGATE_6059_397_TICH_R198056277531940) in september 2008
- <sup>49</sup> Malek RS. Photoselective Potassium-Titanyl-Phosphate (KTP) Laser Vaporization of the Prostate (PVP) vs Transurethral Resection of the Prostate (TURP). *Urology* 2008; aheadofprint.
- <sup>50</sup> Robertson C, Link CL, Onel E, Mazzetta C, Keech M, Hobbs R et al. The impact of lower urinary tract symptoms and comorbidities on quality of life: the BACH and UREPIK studies. *BJU Int* 2007, 99: 347-354.
- <sup>51</sup> College voor zorgverzekeringen. Richtlijnen voor farmaco-economisch onderzoek, geactualiseerde versie. Rapport nummer 25001605. Maart 2006.
- <sup>52</sup> Adlbrecht, C. und Wild, C. (2007): Fotoselektive Vaporisation der Prostata mittels Laser bei benigner Prostatahyperplasie. HTA in KA. Decision Support Document 01. Geraadpleegd via: [http://eprints.hta.lbg.ac.at/747/1/DSD\\_001.pdf](http://eprints.hta.lbg.ac.at/747/1/DSD_001.pdf) in september 2008
- <sup>53</sup> Aizawa T, Mamiya Y, Namiki K, et al. Economic evaluation of treatment for benign prostatic hyperplasia: transurethral resection vs thermotherapy vs laser vaporization (Structured abstract). *Japanese Journal of Urology* 2002; 93, 736-42.
- <sup>54</sup> Akhtar MM, Orakzai N, Qureshi AM. Trans urethral electric vaporisation of prostate as an alternate to trans urethral resection in benign prostatic hyperplasia. *J Ayub Med Coll Abbottabad* 2004; 16(4): 16-20.
- <sup>55</sup> Fowler C, McAllister W, Plail R, Karim O, Yang Q. Randomised evaluation of alternative electrosurgical modalities to treat bladder outflow obstruction in men with benign prostatic hyperplasia. *Health Technol Assess.* 2005 Feb;9(4):iii-iv, 1-30.
- <sup>56</sup> Keoghane SR, Lawrence KC, Gray AM, et al. A double-blind randomized controlled trial and economic evaluation of transurethral resection vs contact laser vaporization for benign prostatic enlargement: a 3-year follow-up (Structured abstract). *BJU International* 2000; 85, 74-8.
- <sup>57</sup> Wilson LC and Gilling PJ. From coagulation to enucleation: the use of lasers in surgery for benign prostatic hyperplasia. *Nat Clin Pract Urol* 2005; 2(9): 443-8.
- <sup>58</sup> Alivizatos G and Skolarikos A. Photoselective vaporization of the prostate: review of cost implementation to BPH treatment (Provisional record). *Prostate Cancer and Prostatic Diseases* 2007; 10, S15-S20.
- <sup>59</sup> Hollingsworth JM, Wei JT. Economic impact of surgical intervention in the treatment of benign prostatic hyperplasia. *Rev Urol.* 2006;8 Suppl 3:S9-S15.
- <sup>60</sup> Naspro R, Salonia A, Colombo R, et al. Update of the minimally invasive therapies for benign prostatic hyperplasia. *Curr Opin Urol* 2005; 15(1): 49-53.
- <sup>61</sup> Sountoulides P and Tsakiris P. The evolution of KTP laser vaporization of the prostate. *Yonsei Med J* 2008; 49(2): 189-99.

- 
- <sup>62</sup> Stovsky MD, Rhee K, Hartke D. Medical therapy versus surgery and minimally invasive surgical therapies for lower urinary tract symptoms and benign prostatic hyperplasia: What makes better economic sense? *Current Prostate Reports* 2007; (4): 169-77.
- <sup>63</sup> Stafinski T, Menon D, Harris K, Md GG, Jhangri G. Photoselective vaporization of the prostate for the treatment of benign prostatic hyperplasia. *Can Urol Assoc J.* 2008 Apr;2(2):124-34.
- <sup>64</sup> Stovsky M D, Griffiths R I, Duff S B. A clinical outcomes and cost analysis comparing photoselective vaporization of the prostate to alternative minimally invasive therapies and transurethral prostate resection for the treatment of benign prostatic hyperplasia. *Journal of Urology.* 2006. 176(4).1500-1506.
- <sup>65</sup> Lourenco, T., Armstrong, N., Nabi, G., Deverill, M., Pickard, P., Vale, L., MacLennan, G., Fraser, F., McClinton, S., Wong, S., Coutts, A., Mowatt, M., Grant, A. and N'Dow, J. Systematic review and economic modelling of effectiveness and cost utility of surgical treatments for men with benign prostatic enlargement (BPE). *Health Technology Assessment.* Forthcoming.
- <sup>66</sup> Alivizatos G, Skolarikos A, Chalikopoulos D, Papachristou C, Sopilidis O, et al. Transurethral Photoselective Vaporization versus Transvesical Open Enucleation for Prostatic Adenomas >80ml: 12-mo Results of a Randomized Prospective Study. *Eur Urol.* 2008 Aug;54(2):427-37. Epub 2007 Nov 29.