

Usporedba neinvazivnih dijagnostičkih metoda u bolesnika s benignom hiperplazijom prostate

Ivaniš, Marja

Master's thesis / Diplomski rad

2018

Degree Grantor / Ustanova koja je dodijelila akademski / stručni stupanj: **University of Rijeka, Faculty of Medicine / Sveučilište u Rijeci, Medicinski fakultet**

Permanent link / Trajna poveznica: <https://um.nsk.hr/um:nbn:hr:184:827237>

Rights / Prava: [In copyright](#) / [Zaštićeno autorskim pravom.](#)

Download date / Datum preuzimanja: **2024-07-18**



Repository / Repozitorij:

[Repository of the University of Rijeka, Faculty of Medicine - FMRI Repository](#)



SVEUČILIŠTE U RIJECI
MEDICINSKI FAKULTET
INTEGRIRANI PREDDIPLOMSKI I DIPLOMSKI
SVEUČILIŠNI STUDIJ MEDICINE

Marja Ivaniš

USPOREDBA NEINVAZIVNIH DIJAGNOSTIČKIH METODA U BOLESNIKA S
BENIGNOM HIPERPLAZIJOM PROSTATE

Diplomski rad

Rijeka, 2018.

SVEUČILIŠTE U RIJECI
MEDICINSKI FAKULTET
INTEGRIRANI PREDDIPLOMSKI I DIPLOMSKI
SVEUČILIŠNI STUDIJ MEDICINE

Marja Ivaniš

USPOREDBA NEINVAZIVNIH DIJAGNOSTIČKIH METODA U BOLESNIKA S
BENIGNOM HIPERPLAZIJOM PROSTATE

Diplomski rad

Rijeka, 2018.

Mentor rada: Doc. dr. sc. Dean Markić, dr. med.

Komentor rada: prim. dr. sc. Stanislav Sotošek, dr. med.

Diplomski rad ocjenjen je dana _____ na Medicinskom fakultetu u Rijeci, pred povjerenstvom u sastavu:

1. Doc.dr.sc. Josip Španjol, dr.med. (predsjednik Povjerenstva)
2. Doc.dr.sc. Romano Oguić, dr.med.
3. Izv.prof.dr.sc. Ivan Bubić, dr.med.

Rad sadrži 30 stranica, 9 slika, 1 tablicu, 19 literaturnih navoda.

Zahvale

Ovim putem željela bih se zahvaliti svima koji su mi omogućili da se ovaj rad ostvari, naročito doc. dr. sc. Deanu Markiću, dr. med. i prim. dr. sc. Stanislavu Sotošku, dr. med., na pomoći oko prikupljanja podataka, stručnoj pomoći i savjetovanju u provedbi ovog istraživanja.

Također bih željela zahvaliti svim svojim voljenim osobama i prijateljima koji su bili tu uz mene.

Hvala svima.

Sadržaj

1. Uvod.....	1
1.1. Definicija	1
1.2. Epidemiologija i etiologija.....	1
1.3. Patologija i patofiziologija.....	3
1.4. Dijagnostika	4
1.5. Terapija	7
2. Svrha rada	9
3. Ispitanici i postupci	10
4. Rezultati	11
5. Rasprava.....	20
6. Zaključak.....	23
7. Sažetak	24
8. Summary	25
Literatura	26
Životopis	29
Prilozi.....	30

Skraćenice i akronimi

BPH – Benigna hiperplazija prostate (engl. *Benign prostatic hyperplasia*)

LUTS – Simptomi donjeg urinarnog trakta (engl. *Lower urinary tract symptoms*)

IPSS – Međunarodni bodovni sustav ocjenjivanja težine simptoma kod bolesti prostate (engl. *International Prostate Symptom Score*)

DRP – Digitorektalni pregled (engl. *Digital rectal examination*)

PV – Volumen prostate (engl. *Prostatic volume*)

QoL – Upitnik o kvaliteti života (engl. *Quality of life*)

PSA – Prostata specifični antigen (engl. *Prostate-Specific Antigen*)

UZV – Ultrazvuk (engl. *Ultrasound*)

1. Uvod

Benigna hiperplazija prostate (BPH) je najčešća benigna neoplazma kod muškaraca starije životne dobi (1,2). Ona je danas glavni uzrok simptoma donjeg urinarnog trakta (LUTS) kod muškaraca. Njena etiologija je i dalje djelom nepoznata, no ono što sigurno znamo je da ovo stanje dovodi do smanjene kvalitete života za mnoge pacijente (2).

1.1. Definicija

BPH je histološka dijagnoza koja se odnosi na prisustvo hiperplastičnog žljezdanog tkiva koje se može dokazati uzorkovanjem prostatičnog tkiva. Kada se promatra biopat prostatičnog tkiva može se uočiti povećanje udjela stromalnog i glandularnog tkiva prostate (3). Međutim danas je uobičajeno koristiti izraz BPH za sve pacijente koji imaju povećanu prostatu ili pacijente koji se žale na LUTS s ili bez povećanja volumena prostate. Ispravniji naziv za prije navedeno bio bi benigno povećanje prostate, jer ono označava bilo kakvo uvećanje prostate koje je dokazano neinvazivnim dijagnostičkim metodama (2).

1.2. Epidemiologija i etiologija

Povećana učestalost ove bolesti se prvenstveno povezuje s dobi. Obdukcijskim studijama uočeno je da histološki BPH raste s godinama približno 8% u četvrtom desetljeću, 50% u šestom desetljeću i 80% u devetom desetljeću života (4). Također je dokazano u jednom longitudinalnom

istraživanju da je prosječni rast prostate oko 2-2.5 % godišnje kod većine muškaraca starije životne dobi, iako ima i varijabilnosti kod određenih pojedinaca (5).

Nažalost, klinički dokazi BPH su mnogo rjeđe zastupljeni pa se veća važnost daje simptomima koji se mogu javiti, a na njihovu pojavu također utječe dob pacijenata. U dobi od 55 godina, približno 25% muškaraca opisuje neku opstruktivnu smetnju. U dobi od 75 godina, 50% muškaraca žali se na slab mlaz mokraće i/ili isprekidan akt mokrenja (6). Kako je i dalje sama etiologija BPH nejasna, pretpostavlja se da širok spektar rizičnih čimbenika može utjecati na pojavu ove bolesti. Najnovije spoznaje su pokazale da je BPH vjerojatno obiteljska nasljedna bolest s autosomno dominantnim načinom nasljeđivanja, te se kod pojedinaca koji imaju obiteljsku predispoziciju bolest javlja u ranijoj životnoj dobi. Isto se pretpostavlja da sedentaran stil života utječe na veću pojavnost ove bolesti (7).

Kako je već prije navedeno, etiologija BPH nije potpuno razjašnjena, te pretpostavlja se kako se radi o multifaktorijalnoj bolesti koja je pod endokrinom kontrolom. Prostata se sastoji od stromalnog i epitelnog tkiva te svaka ova komponenta može imati potencijal hiperplastične pretvorbe i stvaranja nodula u prostatičnom tkivu. Promatranja i klinička ispitivanja kod oboljelih od BPH jasno su pokazala je da je BPH pod endokrinom kontrolom. Veći broj istraživanja pokazao je povezanost između BPH i razine slobodnog testosterona i estrogena u krvi. Pretpostavlja se da se starenjem povisuje koncentracije estrogena što potiče veći udio androgenih receptora te povećano lučenje testosterona koji onda preko svog aktivnog oblika dihidroksitestosterona djeluje na bujanje prostatičnog tkiva (1,2,6).

Uz endokrinu podlogu, danas se smatra da BPH ima i metaboličku komponentu te se u jednoj studiji uočilo da s porastom indeksa tjelesne mase za $1\text{kg}/\text{m}^2$ volumen prostate raste za 0.41 ml. Također se pretpostavlja da upalni citokini imaju važnu ulogu u bujanju prostatičnog tkiva kao upalnog odgovora ili odgovora nakon mikrotraume prostatičnog tkiva (7).

1.3. Patologija i patofiziologija

Prostatično tkivo dijelimo u 3 zone: perifernu, centralnu i prijelaznu zonu. BPH se pretežito javlja u prijelaznoj zoni (1,6). Kada se govori o BPH kao patološkoj promjeni tkiva, govorimo o hiperplastičnom procesu zbog kojeg dolazi do povećanja broja stanica, bilo stromalnog ili epitelnog podrijetla. Mikroskopskim pregledom tkiva vidi se nodularni uzorak staničnog rasta koji se u većini slučajeva sastoji od mješovitog stromalnog i epitelnog tkiva, no također se može raditi i o umnoženim stanicama samo jedne od navedenih komponenata. Histološki, stroma se sastoji od različitih količina kolagena i glatkih mišića dok epitelno tkivo formira žljezdano tkivo prostate. Ove komponente treba imati na umu jer ovisno o tome koje tkivo je umnoženo možemo davati različitu medikamentoznu terapiju (6).

Kako je već rečeno, nodularne promjene tkiva se prvenstveno javljaju u prijelaznoj zoni te njihovim rastom dolazi do komprimiranja prostatičnog dijela uretre zbog čega se javljaju opstruktivne smetnje. Iritativne smetnje su sekundarna pojava odgovora mjehura na povećan otpor koji treba nadvladati u aktu mokrenja (6).

Kada govorimo o opstrukcijskim smetnjama u BPH, trebamo razlikovati dvije vrste uzroka ovih smetnji, a to su mehanički i dinamički uzrok. Kako se volumen prostate povećava, pojavljuje se

mehanička opstrukcija koja može nastati uslijed kompresije uretralnog lumena ili čak samog vrata mjehura, što dovodi do povećanog otpora koji mokraćni mjehur mora nadvladati tijekom akta mokrenja. Dinamična komponenta opstrukcije objašnjava varijabilnost određenih simptoma kod pacijenata. Stroma prostate, sastavljena od glatkih mišića i kolagena, bogata je adrenergičkom inervacijom koja regulira tonus prostatičnog dijela uretre. Nakon dugotrajnog djelovanja opstrukcije kao rezultat dolazi do hipertrofije i hiperplazije mišića detruzora, kao i taloženja kolagena zbog čega dolazi do pogoršanja simptoma LUTS-a (3,6).

1.4. Dijagnostika

Dio obaveznog pregleda u procjeni BPH sastoji se od anamneze, upitnika poput *Međunarodnog bodovnog sustava ocjenjivanja težine simptoma kod bolesti prostate (IPSS)*, digitorektalnog pregleda (DRP), suprapubičnog ultrazvuka uz procjenu volumena prostate (PV) te određivanje eventualnog postojanja rezidualnog urina (1).

Pri svakom prvom pregledu treba se uzeti detaljna anamneza s naglaskom na smetnje na koje se pacijent žali. Kada govorimo o simptomima koji mogu ukazati na postojanje BPH, govorimo o simptomima donjeg urinarnog trakta koji se mogu podijeliti na opstruktivne i iritativne. Opstruktivni simptomi uključuju slab mlaz tijekom akta mokrenja, otežano mokrenje i potrebu za naprezanjem da bi akt mokrenja krenuo. Iritativni simptomi znaju biti problematičniji za pacijente, ometajući im svakodnevni život te uključuju učestalo mokrenje, urgentno mokrenje i noćno mokrenje (3,6).

IPSS upitnik je modificiran od strane WHO-a prema upitniku Američkog udruženja urologa. Njegova primjena je široko korištena u ocjenjivanju LUTS-a u svakodnevnoj praksi kao i za razne kliničke studije. Jednostavan je i kratak, te zahtjeva otprilike 10 minuta ispitanicima da ga ispune. Sastoji se od sedam pitanja, koja se ocjenjuju od 0 („nikad“) do 5 („gotovo uvijek“) te dodatnog pitanja koji se odnosi na kvalitetu života (QoL) u odnosu na tegobe. Simptomi na kojima se zasnivaju pitanja su: učestalo mokrenje, noćno mokrenje, urgentno mokrenje, potreba za naporom da bi se akt mokrenja započeo, slab mlaz mokraće, isprekidan mlaz mokrenja i osjećaj nepotpunog pražnjenja mjehura. Maksimalan zbroj bodova je 35 te se ovisno o rezultatima razlikuju tri kategorije: blagi simptomi (0-7), umjereni simptomi (8-19) i teški simptomi (20-35). Prikaz upitnika nalazi se u prilogu 1 (1,8).

Pomoću digitorektalnog pregleda orijentacijski možemo ispitati veličini i konzistenciju prostate te nam on pomaže za diferencijalno-dijagnostičko isključivanje drugih mogućih podloga pacijentovih tegoba (prostatitis, karcinom prostate, karcinom rektuma itd.). Veličina prostate na digitalnom rektalnom pregledu (DRP) slabo korelira sa simptomima, dijelom zato što središnji režanj nije lako opipljiv (1,6).

Pomoću ultrazvučnog suprapubičnog pregleda možemo odrediti volumen prostate i rezidualni urin. Suprapubična volumetrija je metoda određivanja volumena prostate pomoću longitudinalnog i transverznog presjeka parenhima prostate preko kojeg se izračunava volumen u mililitre ili centimetre kubne. Normalan volumen prostate smatra se do 20 cm³. Preduvjet za ovu metodu je da je mjehur maksimalno ispunjen urinom. Rezidualni urin se provjerava nakon akta mokrenja (9).

Serumske vrijednosti prostata specifični antigen (PSA) određuju se rutinski u muškaraca u sklopu urološke obrade. Normalne vrijednosti smatraju se sve one vrijednosti manje od 4 ng/ml. Uz ovu referentnu vrijednost razlikujemo i „sivu zonu“ koja se nalazi između 4-10 ng/ml. U „sivoj zoni postoji“ određena mogućnost da se radi o karcinomu prostate, ali najčešće je posrijedi neki drugi uzrok povišenja PSA. U tih bolesnika tada se odredi omjer slobodnog i totalnog PSA ne bi li se s većom vjerovatnošću isključio karcinom prostate. PSA veći od 10 ng/ml je visoko indikativan za karcinom prostate (1,10). Smatra se da koncentracija PSA u serumu od 0,3 ng/ml odgovara 1 gramu adenomskog tkiva prostate zbog čega nam PSA može ukazati na samu veličinu adenomatozne promjene prostate (1).

Studija protoka mokraće (mikciometrija ili uroflow) je dio predoperativne rutinske obrade pacijenta s dokazanom benignom hiperplazijom prostate. Ovom metodom se prikazuje volumen protoka urina u odnosu na vrijeme, te se može ustanoviti o kakvom se tipu mokrenja radi, tj. da li postoji opstrukcija. Od izričite je važnosti ovim putem odrediti maksimalni protok urina. Rezultati se prikazuju grafički, te je kod zdravih osoba ona zvonolikog oblika (1,11).

Također se kod ovih pacijenata određuje urea, kreatinin, sediment urina i urinokultura s namjerom isključivanja drugih razloga pojave LUTS-a. Ultrazvuk bubrega i mjehura je obavezan za moguću detekciju komplikacija uzrokovanih od strane BPH (retencija, hidronefroza, hipertrofija detruzora, divertikuli mokraćnog mjehura, kamenci u mokraćnom mjehuru...) (1,3).

1.5. Terapija

Kada govorimo o liječenju BPH, za početak pacijente treba educirati i potaknuti ih na promjenu stila života te ih naučiti određenim tehnikama kojima si mogu olakšati tegobe. Današnje terapijske mjere za liječenje BPH su fitoterapija, farmakoterapija i kirurško liječenje (12).

Pod pojmom fitoterapija spadaju terapijske mjere koje koriste različite biljke i biljne ekstrakte koji su u *in vitro* uvjetima pokazali učinkovitost u ublaživanju tegoba vezane uz BPH i LUTS (12). Nekoliko biljaka se koristi u ove svrhe a to su: *Serenoa repens*, *Pygeum africanum*, *Echinacea purpurea*, *Hypoxis rooperi* i biljke iz roda *Epilobium*. Mehanizmi djelovanja ovih fitoterapija nažalost nisu poznati, a za njihovu je učinkovitost vrlo vjerojatno djelomično zaslužan i placebo učinak. Za sada nema dokaza o učinkovitosti ove metode liječenja u provedenim kliničkim studijama (6).

Liječenje pomoću farmakoterapije indicirano je kod pacijenata koji imaju umjerene i jake simptome prema IPSS upitniku, te je najučinkovitija kod osoba sa umjerenim tegobama. Razlikujemo dvije skupine lijekova koji se koriste u ove svrhe: blokatori alfa adrenergičkih receptora i inhibitori 5- α -reduktaze (1). Terapija blokatorima alfa adrenergičkih receptora je prvenstveno djelotvorna za redukciju dinamičke komponente opstrukcije. Oni smanjuju tonus glatkih mišića koji se nalaze u prostatičnom tkivu i vratu mokraćnog mjehura. Kako u našem tijelu postoje više vrsta alfa receptora raspoređeni u različitim organskim sustavima, razlikujemo uroselektivne i neselektivne inhibitore. Inhibitori koji su uroselektivni djeluju na A i D alfa receptore koji se pretežito nalaze u urogenitalnom sustavu i zbog toga su ti lijekovi prihvatljiviji i bolji jer ciljano djeluju i imaju manje nuspojava. Različite studije su pokazale da je ova terapija najefikasnija kod manjih prostata (do 40ml), te da se intenzitet smetnji smanji i do 50% pacijenata

(1,6,12). Inhibitori 5- α -reduktaze sprječavaju pretvorbu testosterona u aktivniji oblik dihidroksitestosteron koji je zaslužan za rast prostatičnog tkiva. Na taj način se usporava rast i smanjuje postepeno volumen prostate. U ovoj skupini razlikujemo lijekove starije i nove generacije, ovisno o broju podvrsta enzima na koje djeluju. Za vidljiv učinak navedene terapije potrebno je dulje vremensko razdoblje u odnosu na alfa blokatore. Istraživanja su pokazala da nakon primjene ove terapije u vremenskom periodu od godinu dana, volumen prostate se smanjuje za oko 18-28%, dok se vrijednosti PSA smanji i za 50%. Ova terapija je najdjelotvornija kod pacijenata čiji je volumen prostate veći od 40 cm³. Također pozitivna strana ove skupine lijekova je ta što smanjuju rizik i učestalost akutne retencije, kao i hematurije koja se može javiti (1,6,12).

U kirurško liječenje spadaju endoskopske operacije (transuretralna elektroresekcija prostate), otvorene operacije (transvezikalna i retropubična adenomektomija) te minimalno-invazivni zahvati poput postavljanje transuretralnih stentova, transuretralna ablacija prostate iglom, itd. S obzirom na to da su promjene uzrokovane BPH lokalizirane između prijelazne i centralne zone prostate, najlakši pristup je endoskopski i zbog toga je danas i najkorišteniji. Za izbor kirurške metode postoje apsolutne i relativne indikacije. Apsolutne su: ponavljajući uroinfekti, učestale akutne retencije, makrohaturija, zatajenje bubrega, kamenci mokraćnog mjehura i kompletna retencija koja zahtjeva trajnu kateterizaciju. U relativne indikacije spadaju: nezadovoljavajući odgovor na dosadašnje terapijske mjere, nezadovoljstvo pacijenta dosadašnjom terapijom ili pak odbijanje farmakološke terapije od strane pacijenta (1,12).

2. Svrha rada

Svrha ovog rada je usporediti podatke dobivene neinvazivnim dijagnostičkim metodama koje se koriste prilikom dijagnosticiranja i praćenja BPH, naročito u odnosu na dob i težinu simptoma.

Pretpostavka je da bi volumen prostate trebao rasti s godinama bolesnika, kao i vrijednosti PSA, te da će porastom istih rasti i stupanj simptoma na koje se pacijenti žale.

Ovo istraživanje učinjeno je na temelju prikupljenih podataka, a dobiveni rezultati uspoređeni su s ažuriranim i dostupnim podacima vezanim uz BPH.

3. Ispitanici i postupci

Skupina ispitanika sastojala se od pacijenata koji su bili obrađeni u sklopu urološke ambulante KBC-a Rijeka na lokalitetu Sušak zbog BHP (bilo kontrolni pregled ili primarni pregled) u periodu od 1. veljače do 20. travnja 2018 godine. Glavni kriterij za odabir ispitanika bile su vrijednosti PSA < 10 ng/ml, bez sumnje na mogućnost tumora prostate, uredan nalaz DRP-a, bez hidronefroze i bez akutne retencije. Ispitanici su bili pregledani od strane urologa te se pregled sačinjavao od provjere laboratorijskih vrijednosti PSA, DRP-a, transabdominalnog ultrazvuka (UZV) i mjerenja volumena prostate suprapubičnom volumetrijom.

Uz ove dijagnostičke metode, ispitanici su također ispunjavali upitnik *Međunarodnog bodovnog sustava ocjenjivanja težine simptoma kod bolesti prostate (IPSS)*.

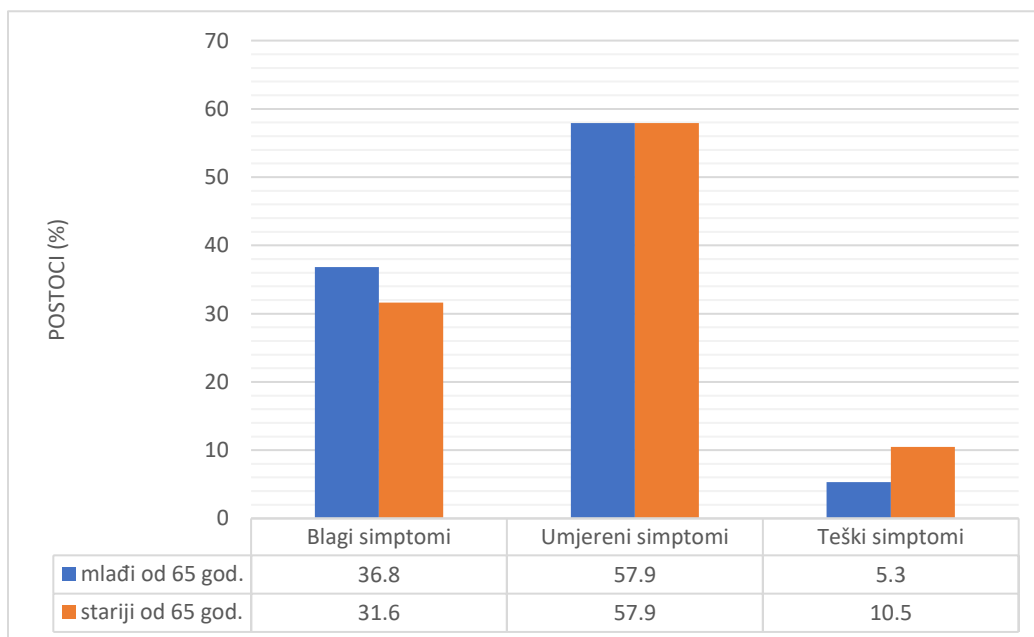
Završni uzorak sastojao se od 60 ispitanika od kojih su troje isključeni zbog neposjedovanja svih potrebnih podataka.

Dobiveni podaci su statistički obrađeni pomoću Pearsonovog testa korelacije, studentovog t-testa te se statistička značajnost određivala prema $p < 0.05$.

4. Rezultati

U studiju je bilo ukupno 57 ispitanika. Raspon dobi ispitanika proteže se između 46 i 86 godina. Prema dobi su svrstani u dvije kategorije: mlađi od 65 i stariji od 65 godina. U skupini mlađi od 65 godina nalazi se 19 ispitanika (medijan 61 godina), a u skupini stariji od 65 godina nalazi se 38 ispitanika (medijan 73 godine).

Rezultati IPSS upitnika su prikazani na slici 1. Tu možemo vidjeti da su kod mlađih od 65 godina, 57,9% njih, najčešće zastupljeni umjereni simptomi, zatim blagi simptomi (36,8%) dok su tek u njih 5,3% prisutni teški simptomi LUTS. Sličnu raspodjelu vidimo i u muškaraca starijih od 65 godina. Pratimo samo blago povećanje prevalencije teških simptoma te kod ove skupine ona iznosi 10,5%. Također se vidi i blaži pad prevalencije blagih simptoma, koji za ovu skupinu iznosi 31,6%.



Slika 1. Rezultati IPSS upitnika

Prikupljene podatke IPSS upitnika kategorizirali smo prema pitanjima i ukupnom rezultatu (tablica 1). Iz podataka se vidi da nije bilo razlike u brojčanom odgovoru na pitanja IPSS upitnika između mlađih i starijih od 65 godina ($p=0,65$).

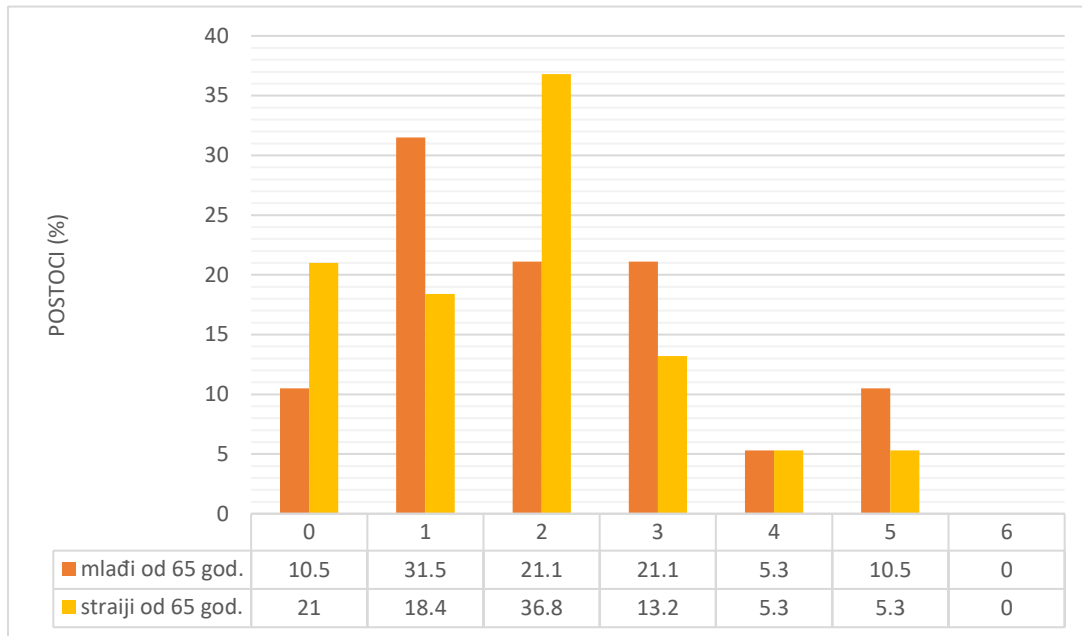
Tablica 1. IPSS upitnik: bodovanje po pojedinim pitanjima ovisno o dobi ispitanika

Broj pitanja	Pitanje	Bodovni raspon	Srednja vrijednost \pm SD mlađi od 65 god.	Srednja vrijednost \pm SD stariji od 65 god.
1	Nepotpuno pražnjene	0-5	1,58 \pm 1,31	1,37 \pm 1,46
2	Učestalo mokrenje	0-5	1,63 \pm 1,13	1,95 \pm 1,34
3	Isprekidan mlaz mokrenja	0-5	1,47 \pm 1,31	1,39 \pm 1,44
4	Urgentno mokrenje	0-5	0,74 \pm 1,25	1,18 \pm 1,41
5	Slab mlaz	0-5	1,63 \pm 1,35	1,87 \pm 1,54
6	Ulaganje napora	0-5	0,68 \pm 0,73	0,82 \pm 1,12
7	Noćno mokrenje	0-5	2,05 \pm 1,47	1,97 \pm 1,06
	Ukupno	0-35	9,79 \pm 5,37	10,55 \pm 6,12
8	Kvaliteta života	0-6	2,11 \pm 1,45	1,79 \pm 1,34

Analizirajući podatke vezane uz pitanje o kvaliteti života u mlađih i starijih od 65 godina možemo primijetiti da su im rezultati kvalitete života slični (slika 2.). Aritmetička sredina rezultata kvalitete života u mlađih od 65 godina iznosi 2,11 dok je u starijih od 65 godina ona 1,79, ali razlika nije statistički značajna ($p=0,426$). U mlađih od 65 godina 63% ispitanika odgovorilo je da im je kvaliteta života jako dobra, dobra i uglavnom zadovoljavajuća. 21,1% ispitanika mlađih od 65 odgovorilo je da su podjednako zadovoljni i nezadovoljni, a tek 15% njih navodi da su uglavnom nezadovoljni ili nesretni s kvalitetom života zbog poremećaja mokrenja.

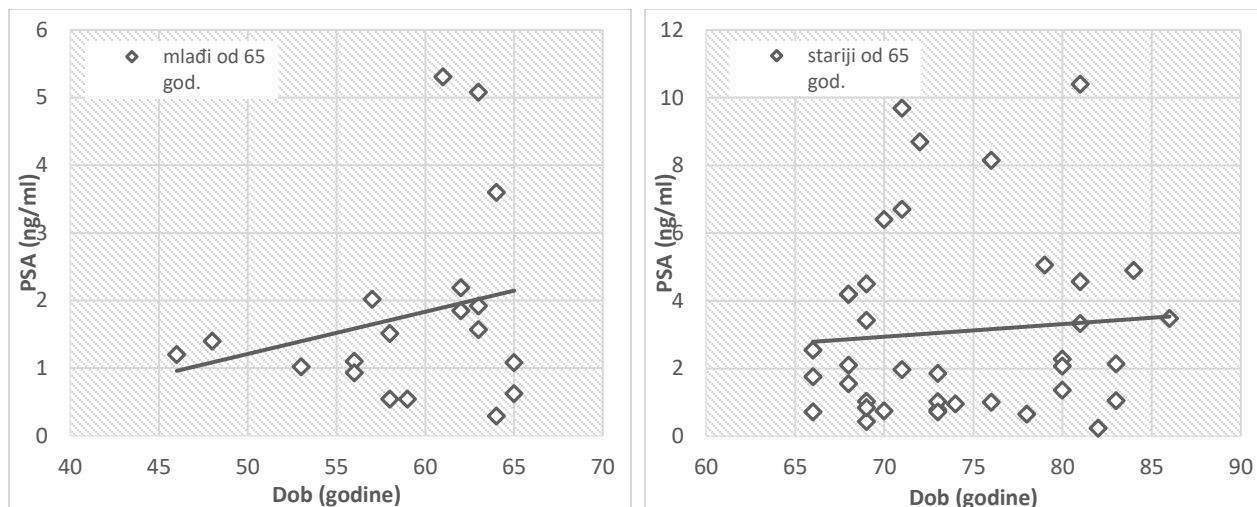
U starijih od 65 godina 76% ispitanika odgovorilo da im je kvaliteta života jako dobra, dobra ili da su uglavnom zadovoljni. 13% ispitanika je podjednako zadovoljno i nezadovoljno kvalitetom

života dok je tek njih 11% uglavnom nezadovoljno ili nesretno kvalitetom života zbog poremećaja mokrenja.



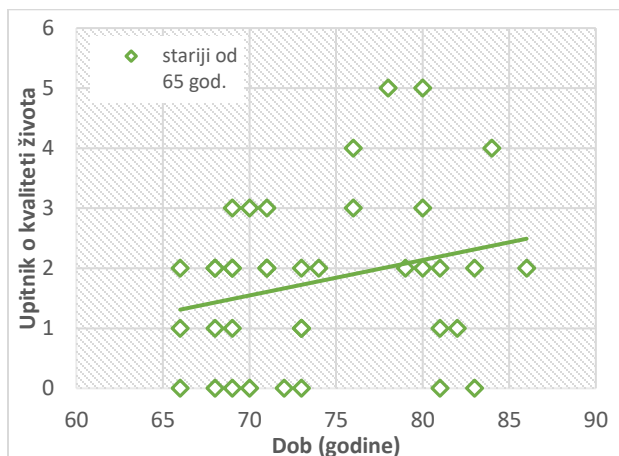
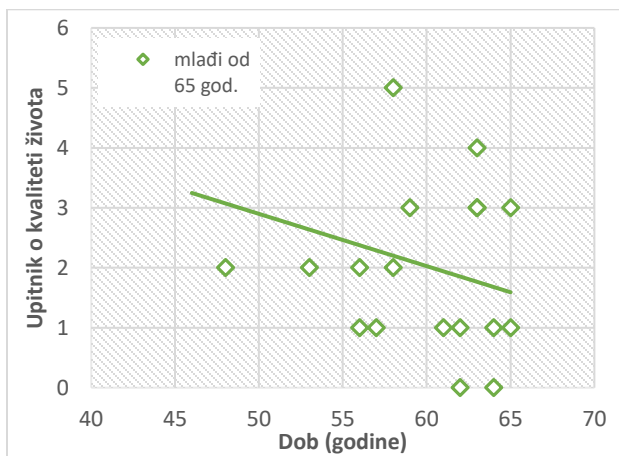
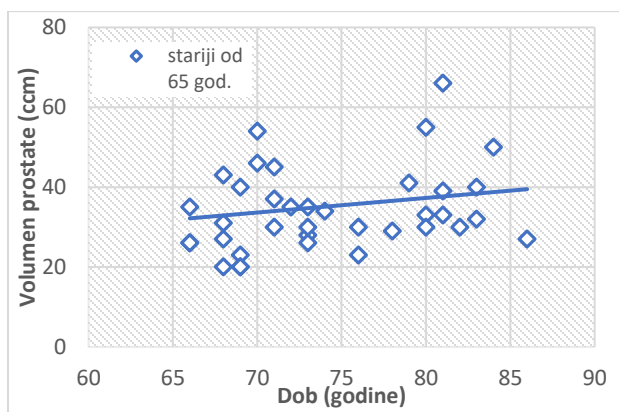
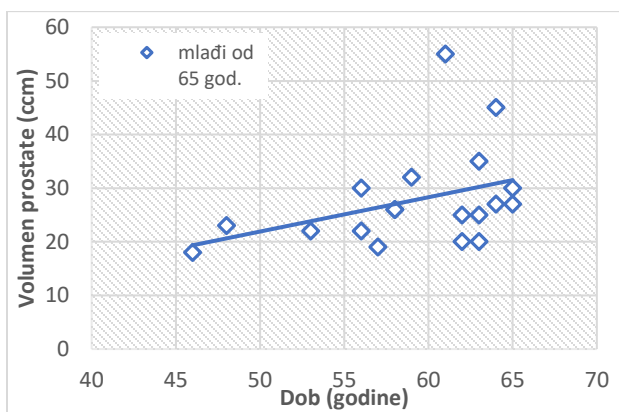
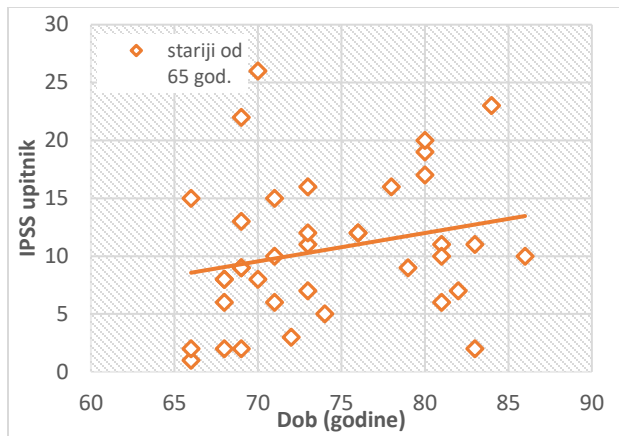
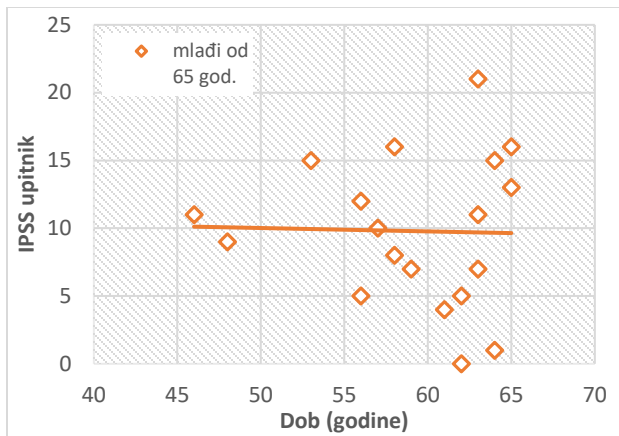
Slika 2. Rezultati IPSS upitnika na pitanje o kvaliteti života

Koeficijentom korelacije htjeli smo vidjeti u kakvom su međusobnom odnosu naši prikupljeni podaci. Koeficijent korelacije između dobi pacijenta i razine PSA u mlađih od 65 godina iznosi 0,240 , a u starijih od 65 godina iznosi 0,081 (slika 3.). U oba slučaja nismo dokazali statistički značajniju povezanost između ova dva parametra ($p=0,32$ za starije i $p=0,63$ za mlađe od 65 godina).



Slika 3. Grafički prikaz korelacije PSA i dobi kod mlađih i starijih od 65 godina

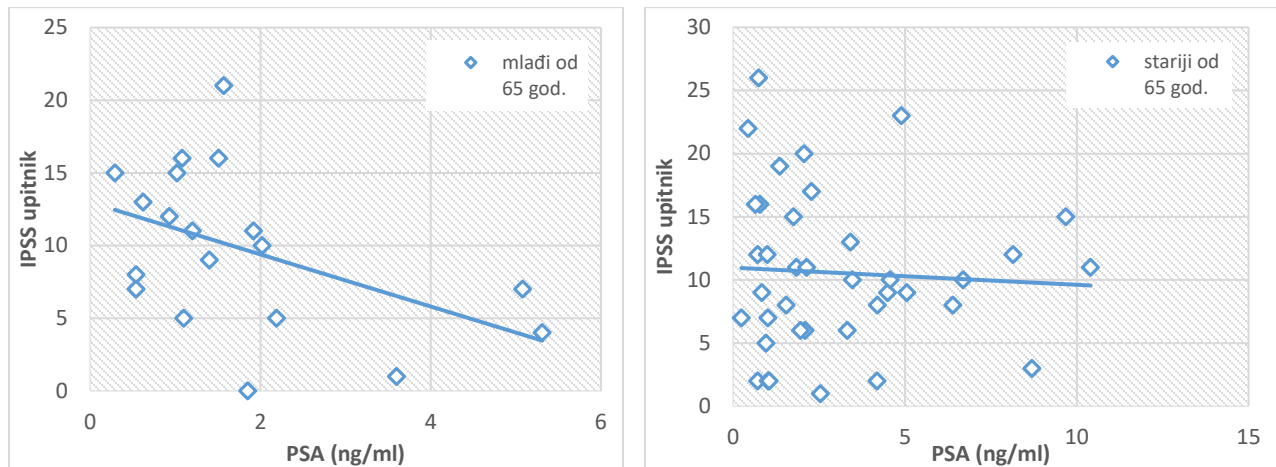
Također uspoređujući dob pacijenta sa IPSS upitnikom, dob pacijenta sa ultrazvučni izmjerenim volumenom prostate i dob pacijenta sa kvalitetom života uočeno je da je povezanost tih parametra bez statističke značajnosti ($p > 0,05$) u pacijenata mlađih i starijih od 65 godina. U skupini mlađih od 65 godina, koeficijenti korelacije dobi pacijenta i IPSS upitnika iznosi $-0,024$, dobi pacijenta i ultrazvučno izmjerenog volumena prostate $0,381$, a dobi pacijenta i kvalitete života $-0,321$. U starijih od 65 godina ti koeficijenti iznose $0,187$, $0,234$ i $0,257$. Možemo vidjeti da povišena ili snižena dob nije povezana sa rezultatima IPSS-a, povećanim volumenom prostate i kvalitetom života pacijenata pojedine ove skupine ispitanika (slika 4.).



Slika 4. Grafički prikaz korelacije IPSS-a, volumena prostate i kvalitete života

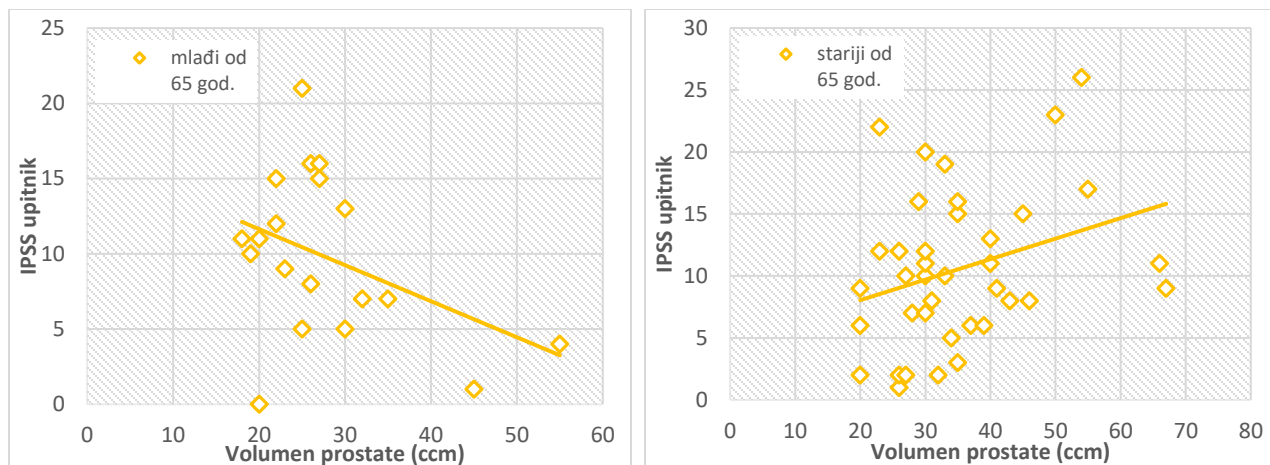
s dobi (mlađih i stariji od 65 godina)

Koeficijent korelacije između rezultata IPSS upitnika i razine PSA za mlađe od 65 iznosit $-0,462$ te pokazuje statistički značajnu povezanost ($p=0,046$).Navedena korelacija nije dokazana u skupini starijoj od 65 godina (slika 5.).



Slika 5. Grafički prikaz korelacije IPSS upitnika i vrijednosti PSA kod mlađih i starijih od 65 godina

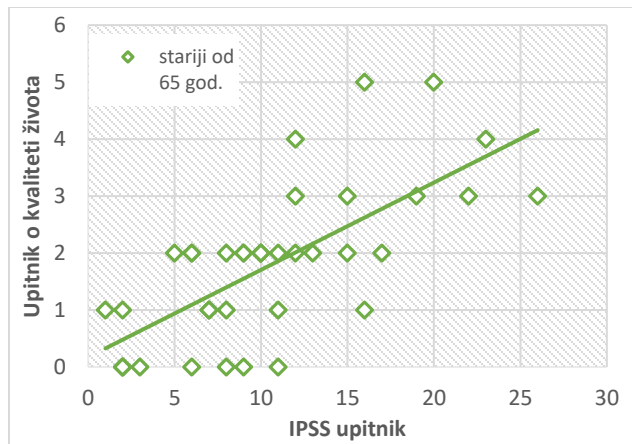
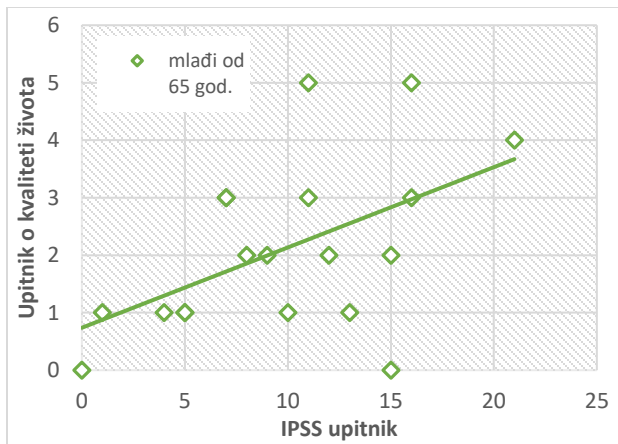
Korelacija rezultata IPSS-a i volumena prostate pokazala je razliku ovisnu o dobnoj skupini. Pa tako koeficijent korelacije navedenih parametara u skupini mlađoj od 65 godina iznosi $-0,399$ ($p=0,089$), a u starijih od 65 ona iznosi $0,307$ ($p=0,069$) (slika 6.).



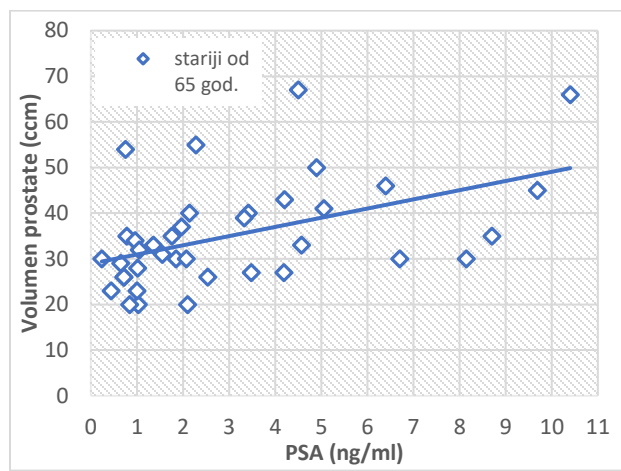
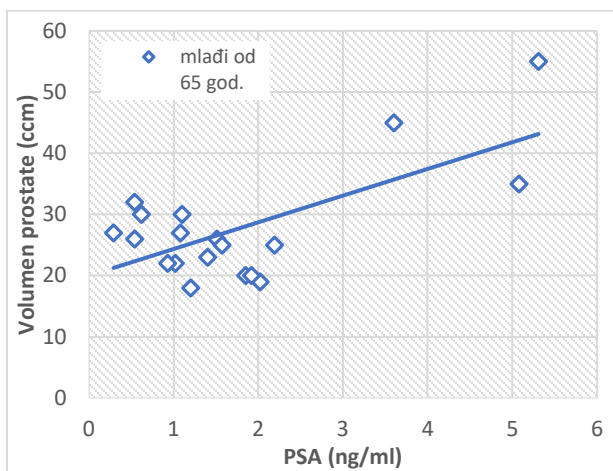
Slika 6. Grafički prikaz korelacije IPSS upitnika i volumena prostate

kod mlađih i starijih od 65 godina

Statistički značajna povezanost dokazana je u obje dobne skupine kod korelacije rezultata IPSS upitnika sa kvalitetom života i povećanjem razine PSA s povećanjem volumena prostate ($p < 0,0001$, $p < 0,0001$). Iz slike 7. i 8. možemo vidjeti da porast razine PSA prati porast volumena prostate i da teži simptomi LUTS-a prate veće smanjenje kvalitete života u obje dobne skupine. Koeficijent korelacije u mlađih od 65 između rezultata IPSS-a i kvalitete života iznosi 0,517, a u starijih od 65 godina iznosi 0,699. Koeficijent korelacije PSA i volumena prostate u mlađih od 65 iznosi 0,674, a u starijih od 65 godina iznosi 0,475.

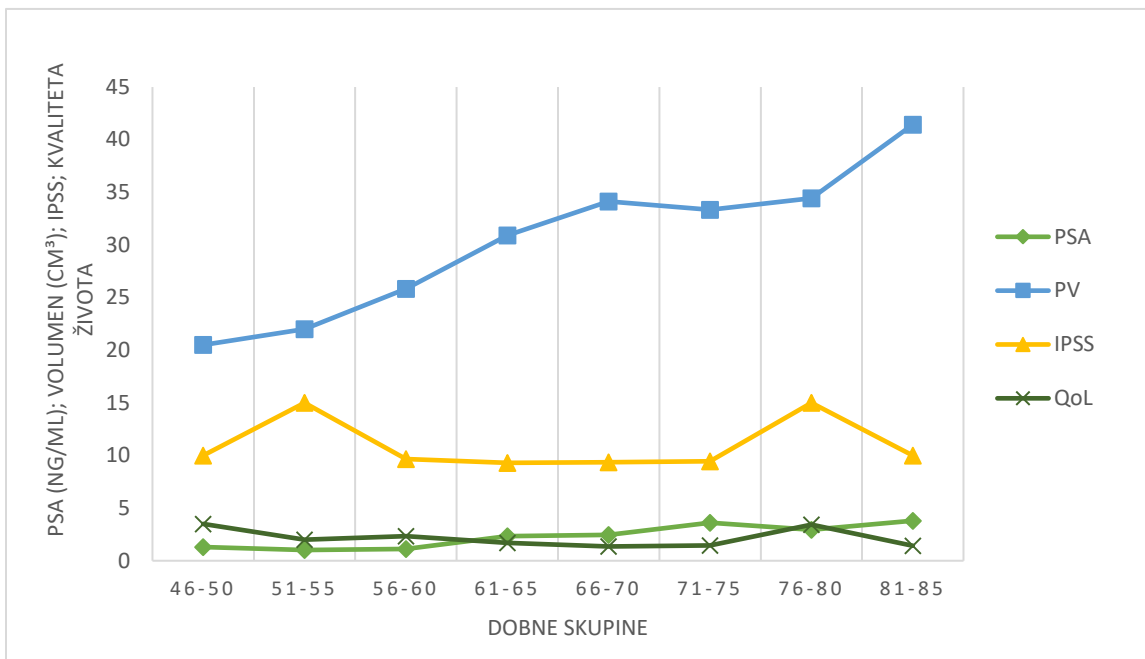


Slika 7. Grafički prikaz korelacije IPSS upitnika i QoL-a kod mlađih i starijih od 65 godina



Slika 8. Grafički prikaz korelacije volumena prostate i PSA kod mlađih i starijih od 65 godina

Kada sve podatke pogledamo u usporedbi sa dobi uočavamo konstantni porast volumena prostate u odnosu s dobi. Koeficijent korelacije za dob i volumen prostate iznosi 0,385, a p iznosi 0,003 ($p < 0,05$). Također korelacija dobi i PSA ima statistički značajnu povezanost ($p = 0,046$) (slika 9.).



Slika 9. Grafički prikaz odnosa PSA, volumena prostate, IPSS-a i QoL naspram dobnim skupinama

Uklanjanjem početnih kategorije mlađi od 65 godina i stariji od 65 godina, potvrđene su prijašnje statistički značajne korelacije između PSA i PV ($p < 0,0001$) te IPSS upitnika i pitanja vezano uz kvalitetu života ($p < 0,0001$).

5. Rasprava

Benigna hiperplazija prostate najčešći je razlog pojave LUTS-a u muškaraca starije životne dobi. Iz našeg istraživanja, učinjeno na populaciji od 57 muškaraca, uočili smo pozitivnu korelaciju između dobi i volumena prostate. U istraživanju Berry i suradnika, učinjena na populaciji od 1075 ispitanika, dobiveni su rezultati koji su pokazali da sa starijom životnom dobi raste volumen prostate. Radilo se o postmortalnom istraživanju prevalencije BPH na muškarce starije životne dobi (4). Vesely i sur. su u istraživanju na populaciji od 354 ispitanika uspoređivali odnose između dobi, volumena prostate, IPSS-a, PSA i maksimalnog protoka urina. Iz njihovih rezultata, dobivene su pozitivne korelacije između dobi i volumena prostate ($r=0.25$; $p=0.0001$), dobi i maksimalnog protoka urina ($r= -0.21$; $p<0.0001$), dobi i PSA ($r=0.28$; $p<0.0001$), volumena prostate i maksimalnog protoka urina ($r= -0.18$; $p<0.0006$), PSA i volumena prostate ($r=0.54$; $p<0.0001$), maksimalnog protoka urina i IPSS-a ($r= -0.14$; $p=0.0098$) te maksimalnog protoka urina i PSA ($r=-0.29$; $p<0.0001$) (13). Drugo istraživanje, rađeno na populaciji od 1638 ispitanika, pokazalo je kako postoji pozitivna korelacija između dobi i volumena prostate ($r=0.12$; $p<0.0001$), dobi i PSA ($r=0.07$; $p=0.008$) te PSA i volumena prostate ($r=0.26$; $p<0.0001$) (14). Ako usporedimo ove rezultate s rezultatima dobivenim u našem istraživanju, možemo vidjeti da također postoji pozitivna korelacija između dobi i volumena prostate ($r=0.385$; $p=0.003$), dobi i PSA ($r=0.265$; $p=0.046$), te PSA i volumena prostate ($r=0.542$; $p<0.0001$). Prema tome možemo zaključiti da porastom dobi, raste volumen prostate i serumske razine PSA. U početku našeg istraživanja, kategorizirali smo podatke ovisno o dobi, na skupinu mlađih od 65 godina i starijih od 65 godina, te u ovim skupinama nije bilo dokazane statističke korelacije između dobi i volumena prostate, kao ni između dobi i serumske koncentracije PSA. Međutim, kako se radi o malom uzorku, ovi

rezultati trebaju biti uzeti s rezervom, te kao što je prije i navedeno, u statističkoj obradi cijele ispitivane populacije dokazana je statistička značajna korelacija. U radu od Vesely i sur. također nije dokazana statistička značajnost između vrijednosti IPSS-a u odnosu na dob, volumen prostate i PSA kao i u našem istraživanju (13).

U našem istraživanju nismo potvrdili statistički značajnu razliku između PSA i PV-a u odnosu na IPSS upitnik, općenito na ispitivanu skupinu niti kod osoba starijih od 65 godina. U drugim istraživanjima također nisu pronađena statistički značajne korelacije između IPSS upitnika i volumena prostate, dobi i serumske koncentracije PSA (15,16). Međutim, u skupini mlađi od 65 godina uočena je negativna korelacija između vrijednosti serumskog PSA i IPSS upitnika, što je kontradiktorno vezano uz poznata saznanja i naše prijašnje zaključke. Ova korelacija rađena je na malom uzorku (19 ispitanika) pa se treba uzeti s rezervom. Prema tome, sama korisnost IPSS upitnika je neupitna ali ponekada se njeni rezultati trebaju uzeti sa rezervom jer se ipak radi o subjektivnom mjerilu. Na IPSS, pretpostavljamo, utječu razni kulturološki i etički aspekti pojedinca pa se to uvijek treba imati na umu (14). U istraživanju Tsukamoto i sur. uočena je pozitivna korelacija između vrijednosti volumena prostate i IPSS upitnika nakon provedene farmakoterapije (17). Stoga IPSS može biti mjerilo u praćenju toka bolesti, što u našem istraživanju nije bilo provedeno. U drugoj studiji zaključeno je kako sami rezultati dobiveni IPSS upitnikom nisu mjerodavni za indikaciju potrebe za kirurškom terapijom kod bolesnika s BPH (16). U istraživanju Taneja i sur. rađena je usporedba između IPSS upitnika i vizualne skale bodovanja tegoba u BPH. Zaključak ovog istraživanja je bio kako je IPSS upitnik kompliciran i da ljudi znaju imati veći udio tegoba nego što su označivali na upitniku zbog nejasnoća (18).

Sam odnos između IPSS upitnika i pitanja o kvaliteti života je statistički značajan ($r= 0.627$; $p<0.0001$) te nam ukazuje kako ovisno o zastupljenosti određenih simptoma, kvaliteta života biva narušena, te kad razmišljamo o adekvatnoj terapiji trebamo ciljati na poboljšanje kvalitete života bolesnika. Do istog zaključka došli su i drugi autori (19).

Manjkavosti našeg istraživanja je velika razlika u broju ispitanika u svakoj skupini i općenito broju ispitanika, te bi bilo bi dobro provest ovo istraživanje na većoj populaciji. Također bi u studiju bilo interesantno uključiti dodatne čimbenike poput postojanja intravezikalne protruzije prostate (tzv. srednji lobus) i mikciometrije, te uzeti u obzir i kulturološke faktore.

6. Zaključak

Rezultatima smo pokazali da postoji pozitivna korelacija između dobi i serumske vrijednosti PSA, kao i dobi i volumena prostate. Iz toga možemo zaključiti da porastom dobi rastu i ove dvije varijable.

Dokazali smo pozitivan međuodnos između serumskih vrijednosti PSA i volumena prostate, iz čega zaključujemo da rastom volumena prostate raste i serumska vrijednost PSA.

Sam IPSS upitnik nije statistički značajno mjerilo težine stanja, ali odnos njenih vrijednosti i vrijednosti upitnika o kvaliteti života imaju statistički značajnu pozitivnu korelaciju iz čega možemo zaključiti da kako veća izražajnost simptoma znači i manju kvalitetu života

7. Sažetak

Uvod: Benigna hiperplazija prostate je najčešća benigna neoplazma u muškaraca starije životne dobi. Ona je danas glavni uzrok simptoma donjeg urinarnog trakta kod muškaraca. Njena etiologija i danas je dalje nepoznata, no ono što sigurno znamo je da ovo stanje dovodi do smanjene kvalitete života za mnoge pacijente.

Cilj rada: Usporediti podatke dobivene neinvazivnim dijagnostičkim metodama koje se koriste prilikom dijagnosticiranja i praćenja benigne hiperplazije prostate s naglaskom na dob i IPSS upitnik.

Ispitanici i postupci: Skupinu ispitanika sačinjavali su pacijenti koji su bili obrađeni u sklopu urološke ambulante KBC-a Rijeka na lokalitetu Sušak zbog BHP (bilo kontrolni pregled ili primarni pregled) u periodu od 1. veljače do 20. travnja 2018 godine. Ispitanicima su mjereni volumen prostate, serumska koncentracija PSA te su ispunili IPSS upitnik.

Rezultati: Dobivena je statistički značajna korelacija između dobi i PSA ($p=0,046$), dobi i volumenu prostate ($p=0,003$), PSA i volumena prostate ($p<0,0001$) i IPSS upitnika i pitanja vezano uz kvalitetu života ($p<0,0001$).

Zaključak: Rastom životne dobi raste volumen prostate i serumska koncentracija PSA te su oni međusobno u pozitivnoj korelaciji jedan naspram drugog i zasebno prema dobi. IPSS upitnik nije mjerilo težine stanja same bolesti no definitivno je mjerilo kvalitete života.

Ključne riječi: benigna hiperplazija prostate, PSA, dob, volumen prostate, IPSS, kvaliteta života

8. Summary

Introduction: Benign prostatic hyperplasia is the most common benign neoplasm in older men. Today it's the main cause of lower urinary tract symptoms in older men. The etiology is still unknown, but what we certainly know is that this condition leads to a reduced quality of life for many patients.

Objective: Compare data obtained with non-invasive diagnostic methods used to diagnose and monitor benign prostatic hyperplasia with an emphasis on age and IPSS questionnaires.

Materials and methods: A group of examinees was compiled by patients which were treated within the Department of Urology, KBC Rijeka due to BHP (either a check-up or primary examination) in the period from February 1 to April 20, 2018. Their prostate volume was measured as serum levels of PSA and they were asked to complete the IPSS questionnaire.

Results: A statistically significant correlation was found between age and PSA ($p=0.046$), age and prostate volume ($p=0,003$), PSA and PV ($p<0,0001$) and IPSS questionnaire and the quality of life question ($p<0,0001$).

Conclusion: The growth of life expectancy increases the volume of prostate and serum PSA concentrations and they are in a positive correlation between each as they are with age. The IPSS questionnaire is not a measure of the severity of this condition but it is definitely a measure of quality of life.

Key words: benign prostatic hyperplasia, PSA, age, prostatic volume, IPSS, quality of life

Literatura

1. Fučkar Ž, Španjol J i sur. Urologija II. (specijalni dio). Rijeka: Medicinski fakultet Sveučilišta u Rijeci, 2013.
2. McVary, K. Management of benign prostatic hypertrophy. Totowa, N.J.: Humana Press, 2004.
3. Reynard J, Brewster S, Biers S. Oxford handbook of urology. 3. izdanje. Oxford: Oxford University Press, 2013.
4. Berry SJ, Coffey DS, Walsh PC, Ewing LL. The development of human benign prostatic hyperplasia with age. J Urol 1984;132:474-479.
5. Loeb S, Kettermann A, Carter HB, Ferrucci L, Metter EJ, Walsh PC. Prostate volume changes over time: results from the Baltimore longitudinal study of aging. J Urol 2009;182:1458-1462.
6. Tanagho E, McAninch J, Smith D. Smith's general urology. 17. izdanje. New York: McGraw-Hill Medical, 2008.
7. Lim KB. Epidemiology of clinical benign prostatic hyperplasia. Asain J Urol 2017;4:148-151.
8. Qeuk KF et al. Reliability and validity of the International Prostate Symptom Score in a Malaysian population. BJU International 2001;88:21-25.
9. Fučkar Z. Sonografija urogenitalnog sustava: I dio. Rijeka: Digital point, 1998.
10. Prcic A, Begic E, Hiros a. Usefulness of Total PSA Value in Prostate Diseases Diagnosis. Acta Informatica Medica 2016;24(3):156-161.

11. Trošelj M, Rubinić N, Vukelić I, Markić D. Urodynamics in clinical practice. *Medicina fluminensis* 2017;53(3):351-358.
12. Markć D, Kaštelan Ž, El-Saleh A, Španjol J. Benigna hiperplazija prostate - medikamentozno liječenje. *Medicina fluminensis* 2017;53(3):273-284.
13. Vesely S, Knutson T, Damber J, Dicuio M, Dahlstrand C. Relationship Between Age, Prostate Volume, Prostate-specific Antigen, Symptom Score and Uroflowmetry in Men with Lower Urinary Tract Symptoms. *Scan J Urol Nephrol* 2003;37(4):322-328.
14. Putra I, Hamid A, Mochtar C, Umbas R. Relationship of age, prostate-specific antigen, and prostate volume in Indonesian men with benign prostatic hyperplasia. *Prostate Int* 2016;4(2):43-48.
15. Zhang S, Qian H, Zhao Y, Sun K, Wang H, Liang G et al. Relationship between age and prostate size. *Asian J Androl* 2012;15(1):116-120.
16. Roehrborn CG et al. Storage (irritative) and voiding (obstructive) symptoms as predictors of benign prostatic hyperplasia progression and related outcomes. *Eur Urol* 2002;42:1-6
17. Tsukamoto T, Masumori N, Rahman M, Crane M. Change in International Prostate Symptom Score, prostate-specific antigen and prostate volume in patients with benign prostatic hyperplasia followed longitudinally. *Int J Urol* 2007;14(4):321-324.
18. Taneja Y, Ram P, Kumar S, Raj K, Singh C, Dhaked S et al. Comparison of Visual Prostate Symptom Score and International Prostate Symptom Score in the evaluation of men with benign prostatic hyperplasia: A prospective study from an Indian population. *Prostate Int* 2017;5(4):158-161.

19. Rosier P, de Wildt M, Wijkstra H, Debruyne F, de la Rosette J. Clinical Diagnosis of Bladder Outlet Obstruction in Patients with Benign Prostatic Enlargement and Lower Urinary Tract Symptoms: Development and Urodynamic Validation of a Clinical Prostate Score for the Objective Diagnosis of Bladder Outlet Obstruction. *J Urol* 1996;155(5):1649-1654.

Životopis

Marja Ivaniš rođena je 27.02.1994. u Leidenu, Nizozemska. Pohađala je osnovnu školu „Basisschool De Schakel“ u Leidenu, Nizozemska, do svoje 9. godine kada upisuje 3. razred Osnovne škole Cavtat u Hrvatskoj. Nakon osnovne škole upisuje opći smjer u Dubrovačkoj gimnaziji te je maturirala 2012. godine. Tu istu godinu upisuje Integrirani preddiplomski i diplomski studij Medicine na Medicinskom fakultetu Sveučilišta u Rijeci.

Prilozi

PRILOG 1.

Međunarodni bodovni sustav ocjenjivanja težine simptoma kod bolesti prostate (IPSS)		Nikada	Manje od jednom u 5 mokrenja	Manje od polovine broja mokrenja	Približno u polovine broja mokrenja	Više od polovine broja mokrenja	Gotovo uvijek
1	Koliko ste često u posljednjih mjesec dana osjetili da se mjehur pri mokrenju nije potpuno ispraznio?	0	1	2	3	4	5
2	Koliko se često u posljednjih mjesec dana dogodilo da razmak između mokrenja bude manji od 2 sata?	0	1	2	3	4	5
3	Koliko je često u posljednjih mjesec dana mokrenje bilo isprekidano?	0	1	2	3	4	5
4	Koliko često vam se u posljednjih mjesec dana dogodilo da niste mogli zadržati mokraću?	0	1	2	3	4	5
5	Koliko je često u posljednjih mjesec dana mlaz mokraće bio slab?	0	1	2	3	4	5
6	Koliko ste često u posljednjih mjesec dana morali uložiti napor da počnete mokriti?	0	1	2	3	4	5
7	Koliko ste često u posljednjih mjesec dana ustajali noću radi mokrenja?	Nisam	1 put	2 puta	3 puta	4 puta	5 i više
		0	1	2	3	4	5
UKUPNO:							

Kvaliteta života zbog poremećaja mokrenja		Jako dobro	Dobro	Uglavnom zadovoljan	Podjednako zadovoljan i nezadovoljan	Uglavnom zadovoljan	Nesretan	Ogorčen
8	Kako bi ste se osjećali da se do kraja života morate pomiriti sa sadašnjim urološkim problemima?	0	1	2	3	4	5	6
UKUPNO:								