

Endoskopske metode liječenja benigne hiperplazije prostate

Kovač, Karlo

Master's thesis / Diplomski rad

2023

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:184:749877>

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

Download date / Datum preuzimanja: **2024-11-30**



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

Karlo Kovač

ENDOSKOPSKE METODE LIJEČENJA
BENIGNE HIPERPLAZIJE PROSTATE

Diplomski rad

Rijeka, 2023.

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

Karlo Kovač

ENDOSKOPSKE METODE LIJEČENJA
BENIGNE HIPERPLAZIJE PROSTATE

Diplomski rad

Rijeka, 2023.

Mentor rada: izv. prof. dr.sc. Dean Markić, dr. med.

Diplomski rad ocjenjen je dana 10.06.2023. na Katedri za urologiju Medicinskog fakulteta Sveučilišta u Rijeci, pred povjerenstvom u sastavu:

1. Izv. prof. dr. sc. Romano Oguić, dr.med., predsjednik Povjerenstva
2. Nasl. doc.dr. sc. Stanislav Sotošek, dr.med.
3. Izv. prof. dr. sc. Josip Španjol, dr.med.

Rad sadrži 39 stranica, 7 slika, 1 tablicu i 46 literaturnih navoda.

Zahvale

Zahvaljujem se svom mentoru prof. dr. sc. Deanu Markiću, na savjetima i pomoći u pisanju diplomskog rada. Također veliko hvala mojoj obitelji, posebno mojim roditeljima, na podršci kroz cijeli studij. Hvala i svim svojim prijateljima koji su mi uljepšali studentske dane!

Sadržaj

1. Uvod	1
1.1. Anatomija prostate	2
1.2. Histologija prostate	3
1.3. Fiziologija prostate	5
1.4. Benigna hiperplazija prostate	5
1.4.1. Epidemiologija.....	6
1.4.2. Etiologija i patofiziologija	7
1.4.3. Patologija	8
1.4.4. Klinička slika.....	9
2. Svrha rada	11
3. Pregled literature na zadanu temu.....	12
3.1. Dijagnostika	12
3.2. Nekirurške metode liječenja	15
3.2.1. Promjena životnih navika	15
3.2.2. Farmakoterapija	16
3.3. Kirurške metode liječenja	17
3.3.1. Endoskopske metode.....	18
3.3.1.1. Transuretralna resekcija prostate (TURP)	18
3.3.1.2. Transuretralna evaporacija prostate (TUVP)	23

3.3.1.3. Transuretralna incizija prostate (TUIP)	23
3.3.1.4. Enukleacija prostate holmijevim laserom (HoLEP)	23
3.3.1.5. Fokusrani ultrazvuk visokog intenziteta (HIFU).....	24
3.3.1.6. Transuretralna ablacija iglom (TUNA).....	25
3.3.1.7. Transuretralna mikrovalna termoterapija (TUMT)	25
3.3.2. Otvoreno kirurško liječenje.....	25
4. Rasprava	26
5. Zaključak	28
6. Sažetak.....	29
7. Summary	30
8. Literatura	31
9. Životopis	38

Popis skraćenica i akronima

5ARIs - Inhibitori 5-alfa-reduktaze

AFZ - Anteriorna fibromuskularna zona

BOO - Opstrukcije izlaza mokraćnog
mjehura

BPE - Benigno povećanje prostate

BPH ili BHP - Benigna hiperplazija
prostate

CRP - C reaktivni protein

CZ- Centralna zona

DHT- Dihidrotestosteron

DRE- Digitorektalni pregled

EJD- Ejakulatorni duktus

HIFU- Fokusirani ultrazvuk visokog
intenziteta

HoLEP- Enukleacija prostate
holmijevim laserom

IPSS - Međunarodni bodovni sustav za
prostatu, obrazac

LUTS - Simptomi donjeg urinarnog
trakta

LUTS/BHP - simptomi donjeg
urinarnog trakta udruženi s BHP

OAB - Hiperaktivni mokraćni mjehur

PSA - Prostata specifični antigen

PZ- Periferna zona

Qmax - Maksimalni protok urina

RE - Retrogradna ejakulacija

TRUS- Transrektalni ultrazvuk

TUIP- Transuretralna incizija prostate

TUMT- Transuretralna mikrovalna
termoterapija

TUNA- Transuretralna ablacija iglom

TURP- Transuretralna resekcija
prostate

TUVP- Transuretralna evaporacija
prostate

TZ - Tranzicijska zona

UTI - Infekcije urinarnog trakta

UZV- Ultrazvu

1. Uvod

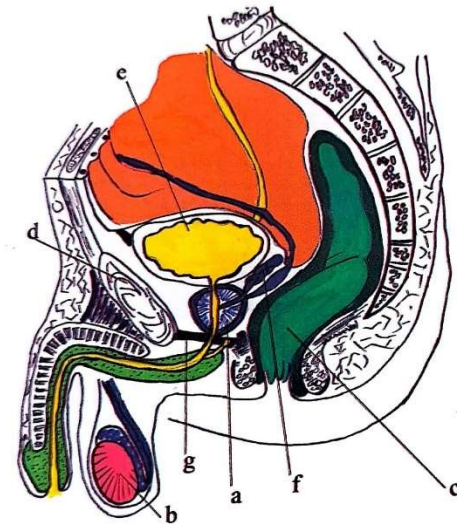
Benigna hiperplazija prostate (BPH) čest je problem među starijim muškarcima koji negativno utječe na kvalitetu života i rezultira značajnim medicinskim intervencijama i troškovima (1). BPH je histološka dijagnoza definirana kao povećanje ukupnog broja stromalnih i žljezdanih epitelnih stanica unutar, najčešće, prijelazne zone prostate. Hiperplazija uzrokuje stvaranje čvorova u prostati. (2)

Benigna hiperplazija prostate (BHP) često se poistovjećuje s benignom hipertrofijom prostate, što je arhaični izraz za BHP koji opisuje povećanje veličine stanica, a ne broja stanica. BHP dovodi do benignog povećanja prostate (BPE) kod nekih, ali ne kod svih muškaraca. To povećanje može dovesti do benigne prostatične opstrukcije uretre (BPO) i opstrukcije izlaza mokraćnog mjehura (BOO). Dok sama BHP ne zahtijeva liječenje, BPE i BPO često su povezani sa simptomima donjeg urinarnog trakta (LUTS), koji mogu zahtijevati liječenje. LUTS je klinički izraz koji opisuje simptome povezane s mokraćnim mjehurom i uretrom. Može biti uzrokovan raznim stanjima, ali se često pripisuje BPH. (3)

Simptomi donjeg urinarnog trakta povezani s benignom hiperplazijom prostate (LUTS/BHP) mogu se liječiti bihevioralnim, farmakološkim i kirurškim intervencijama, pri čemu se odluke o liječenju temelje na težini simptoma, ciljevima bolesnika i preferencijama kliničara. Većina kirurških zahvata za BPH izvodi se endoskopskim putem. (4)

1.1. Anatomija prostate

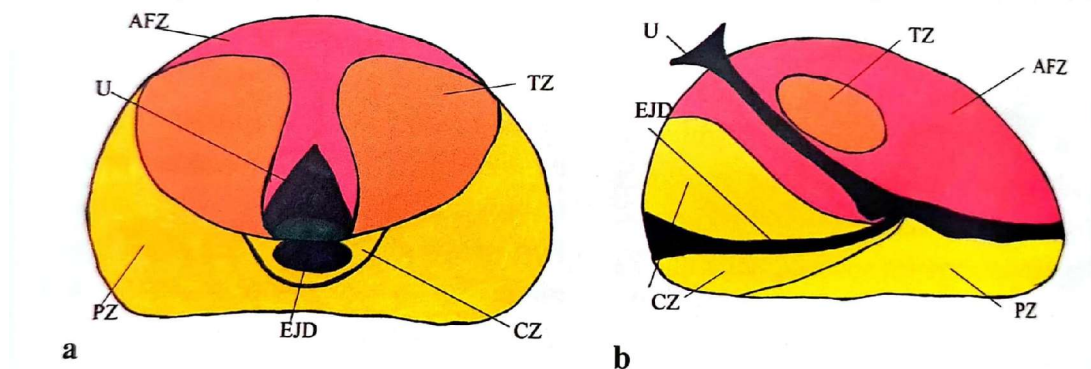
Prostata je solidni organ veličine ploda pitomoga kestena koji prstenasto obuhvaća mokraćnu cijev (*pars prostatica urethrae*). Nalazi se između mokraćnog mjehura i urogenitalne dijafragme i duga je 3 cm, široka 4 cm, a debela 2 cm. (5) Sa svojom bazom (*basis prostatae*) s gornje strane prislonjena je na mokraćni mjehur, a vrh (*apex prostatae*) prostate usmjeren je prema dolje i naslanja se na urogenitalnu dijafragmu. Prednja površina (*facies anterior*) usmjerena je prema simfizi, dok stražnja površina (*facies posterior*) gleda prema rektumu od kojeg je odijeljena sa frontalno postavljenim slojem vezivnog tkiva koji se naziva *septum rectoprostaticum*. Lateralno se nalaze parne površine koje su smještene uz musculus levator ani i nazivaju se *facies inferolaterales*. (6) Kroz prostatu prolazi početni dio mokraćne cijevi u vertikalnom smjeru i bliže prednjoj površini, a naziva se *pars prostatica urethrae*. Na stražnjoj strani baze u prostatu ulaze *ductus ejaculatorii* koji se kroz parenhim pružaju prema naprijed i nešto silaznim smjerom i otvaraju se u mokraćnu cijev. Kod prostate razlikujemo dva režnja *lobus dexter* i *lobus sinister*, podijeljeni su vertikalnom brazdom na stražnjoj površini. Dio prostate između uretre i oba duktusa ejakulatorijusa naziva se *isthmus prostatae* ili *lobus medius*. (7) Prostata je obavijena čvrstom, vezivno-tkivnom kapsulom, *fascia prostatae*, te putem *ligamenta puboprostatica* i *m. puboprostaticus* pričvršćena na stražnju plohu preponske kosti i simfize. Dorzalno je prostata preko *septum rectoprostaticum* povezana s rektumom, a kranijalno preko *septum rectovesicale* i *m. pubovesicalis* s dnom mjehura (Slika 1). Prostata se sastoji od 30 do 50 tubuloalveolarnih pojedinačnih žlijezda koje su okružene vezivnim tkivom i jakim snopovima glatkih stanica mišića. One s 15 – 30 otvora (*ductuli prostatici*) bočno od *colliculus seminalis* ulaze u prostatični dio uretre. (5) Između žlijezda nalazi se vezivo s puno snopova glatkih mišićnih vlakana, koji se križaju u raznim pravcima. (7)



Slika 1. Presjek muške zdjelice u medijanoj ravnini. (A) Prostata, (B) testis, (C) rektum, (D) simfiza, (E) mokraćni mjehur, (F) seminalna vezikula, (G) urogenitalna dijafragma. (Preuzeto iz 6)

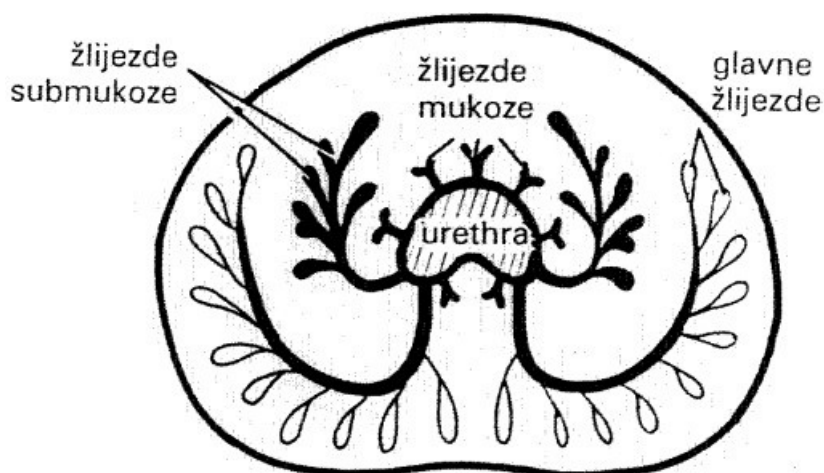
1.2. Histologija prostate

Tkivo prostate možemo podijeliti u tri zone: periferna, centralna i prijelazna. Periferna zona zauzima 70% volumena prostate, centralna koja se nalazi oko prostatičnog dijela uretre 25%, a prijelazna samo 5 % (Slika 2). Najčešća lokalizacija benigne hiperplazije prostate je prijelazna zona. (6)



Slika 2. Transverzalni (a) i sagitalni (b) presjek kroz prostatu. Tranzicijska zona (TZ), periferna zona (PZ), centralna zona (CZ), anteriorna fibromuskularna zona (AFZ), uretra (U), ejakulatorni duktus (EJD). (Preuzeto iz 6)

Prostata je skup od 30 do 50 razgranjenih tubuloalveolarnih žlijezda, kojima se odvodni kanali otvaraju u prostatični dio mokraćne cijevi. Prostata proizvodi prostatični sekret i pohranjuje ga u svojoj unutrašnjosti do izbacivanja ejakulacijom. Prostata je okružena fibroelastičnom čahuricom bogatom glatkim mišićnim stanicama. Pregrade koje polaze od čahure prodiru u žlijezdu i dijele je u režnjeve, koji su u odrasla muškarca nejasno odijeljeni. Žlijezde su okružene vrlo obilnom fibromuskularnom stromom. S biomedicinskoga gledišta prostata sadržava dvije jasno izražene skupine žlijezda. Jedna je od njih smještena više sprijeda i sa strane mokraćne cijevi, neposredno ispod pokrovnog epitela (žlijezde mukoze). Druga skupina (žlijezde submukoze i glavne žlijezde) zauzima ostatak žlijezde (Slika 3). Glavne žlijezde izlučuju najveći dio volumena sekreta prostate. U lumenu žlijezda prostate često se nalaze mala kuglasta tjelešca glikoproteinskog sastava, s promjerom od 0,2 do 2 mm, koja često ovapnjaju. Nazivaju se prostatičnim kamencima ili corpora amylacea. (8) Također postoji nekoliko važnih neglandularnih regija koncentriranih u anteromedijalnom dijelu žlijezde. Svaka žlijezdana zona ima specifična arhitektonska i stromalna obilježja. U svim zonama, i kanali i acinusi obloženi su sekretornim epitelom. U svakoj zoni nalazi se sloj bazalnih stanica ispod sekretorne ovojnice, kao i razbacane endokrino-parakrine stanice. (9)



Slika 3. Prikaz položaja žlijezda u prostati. (Preuzeto iz 8)

1.3. Fiziologija prostate

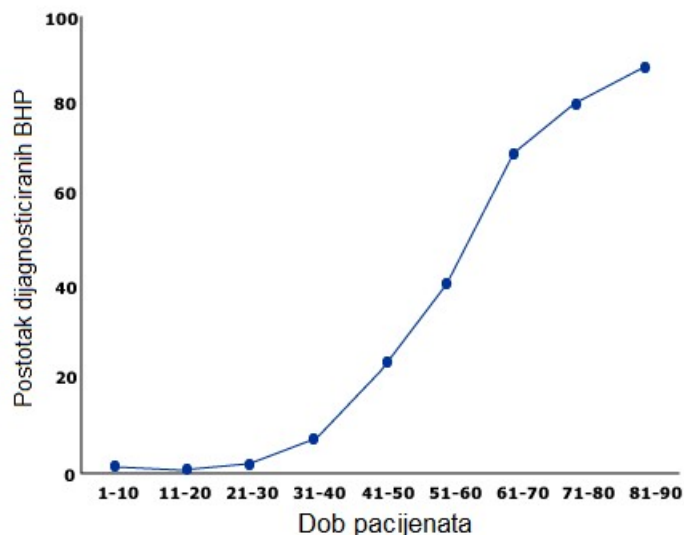
Prostata je glavna pomoćna žlijezda muškog reproduktivnog sustava. Prostata luči rijetki, mliječni sekret koji sadrži kalcijeve, citratne i fosfatne ione, koagulacijske enzime i profibrinolizin. Sastoji se od dva glavna odjeljka, strome i epitela, koji uzajamno utječu jedni na druge različitim signalizacijskim putevima kako bi se osigurao normalan razvoj prostate i homeostaza. Glavna funkcija stromalnog djela prostate je osiguranje odgovarajućeg mikrokruženja za epitelni dio. Stromalni odjeljak pruža mnoge potporne signale za zadržavanje ili vraćanje homeostaze u zdravim uvjetima ili tijekom procesa regeneracije. Testosteron i dihidrotestosteron, igraju važnu ulogu u regulaciji rasta i funkcije prostate. Testosteron se pretvara u aktivniji dihidrotestosteron pod utjecajem enzima 5-alfa-reduktaze. Dihidrotestosteron stimulira rast i razvoj prostate tijekom adolescencije, ali i održava njezinu funkciju tijekom odrasle dobi. Epitel prostate ima glavnu funkciju žlijezde jer izlučuje prostatičnu tekućinu koja čini otprilike jednu petinu do jedne trećine volumena cjelokupnog ejakulata. Sekret prostate s ostalim sekretima muških pomoćnih žlijezda je bitan doprinos muškoj plodnosti. Sekret sadrži niz faktora koji kontroliraju ejakulaciju i reguliraju proteine koji aktiviraju sazrijevanje spermija; ove čimbenici su potrebni za likvefakciju sjemena i pokretljivost spermija. Važna uloga sekreta je u neutralizaciji kiselog okoliša u vagini žene čime se poboljšava pokretljivost spermija. (10)

1.4. Benigna hiperplazija prostate

Benigna prostatična hiperplazija je najčešća dobroćudna neoplazma u odraslih muškaraca, ne ugrožava život, ali izaziva skupinu simptoma donjeg urinarnog trakta (LUTS). Incidencija se povećava s dobi, a ovisno o jačini izraženih simptoma zahtijeva odgovarajuće konzervativno (medikamentozno) ili kirurško liječenje (endoskopski pristup ili otvoreno kirurško liječenje). (6)

1.4.1. Epidemiologija

Na temelju medicinske dokumentacije, procijenjeno je da gotovo 70% muškaraca u Sjedinjenim Američkim Državama u dobi između 60 i 69 godina i gotovo 80% muškaraca starijih od 70 godina ima neki stupanj BPH (Slika 4). (1) Prevalencija histološki dijagnosticiranog BHP-a raste s 8% u muškaraca u dobi od 31 do 40 godina, na 40 do 50% u muškaraca u dobi od 51 do 60 godina, do preko 80% u muškaraca starijih od 80 godina. (11) Istraživanja pokazuju da se BHP može povezati s nekim čimbenicima rizika koje možemo podijeliti u nepromjenjive i promjenjive. U nepromjenjive rizične čimbenike spadaju: crna rasa, genetska osjetljivost, hormonski status, pozitivna obiteljska anamneza za karcinom mokraćnog mjehura. U promjenjive čimbenike rizika spadaju: pretilost i metabolički sindrom, konzumiranje kave, konzumiranje alkohola i manjak fizičke aktivnosti. Uočena je i povezanost egzacerbacije LUTS/BHP s kardiovaskularnim bolestima, dijabetesom melitusom tipa 2 te nekim neurološkim bolestima poput multiple skleroze. (2)



Slika 4. Grafički prikaz povećanja incidencije BHP s dobi kod 1075 muškaraca utvrđeno na obdukciji. Rezultati su određeni tijekom 10-godišnjih intervala iz 5 različitih studija; prikazane su srednje vrijednosti. (Preuzeto iz 2)

1.4.2. Etiologija i patofiziologija

Patofiziologija LUTS/BPH vjerojatno je multifaktorijalna, pri čemu prostata igra značajnu ulogu (12). Prostata u patofiziologiji LUTS-a ima statičku komponentu, koja se odnosi na povećanje prostate što dovodi do benigne prostatične opstrukcije (BPO), i dinamičku komponentu zbog povećanog tonusa i otpora glatkih mišića. Benigno povećanje prostate (BPE) s BPO može imati sekundarne učinke na aktivnost detruzora što dovodi do nestabilnosti detruzora ili preaktivnog mokraćnog mjehura (OAB). Ovaj učinak, u kombinaciji s promjenama u kontrakciji detruzora i oslabljenosti detruzora vezanim uz dob, dovodi do LUTS-a povezanih s BHP-om. (12)

Sama hiperplazija posljedica je više složenih procesa kao što su povećana proizvodnja novih epitelnih žlijezda, ponovna uspostava induktivnog potencijala stanica prostate i besmrtnost stanica zbog gubitka programirane stanične smrti.

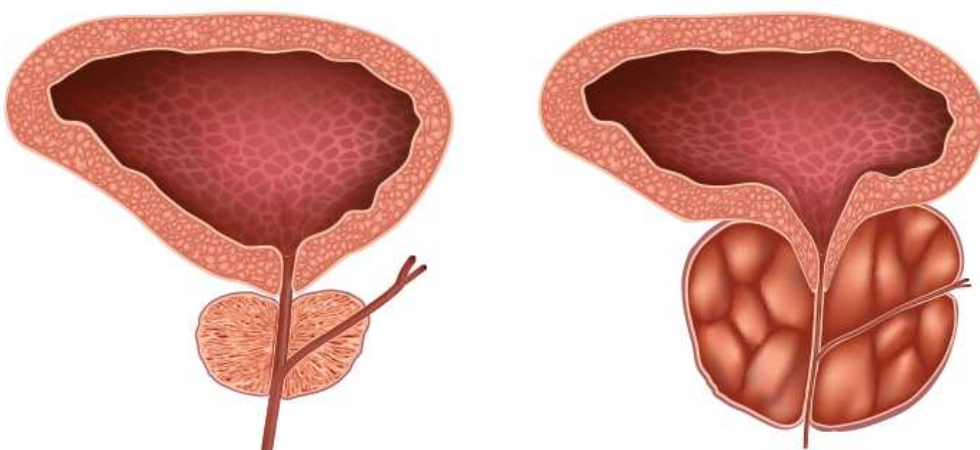
Androgeni igraju ključnu ulogu u proliferaciji stanica prostate i inhibiciji stanične smrti. (13) Tome ide u prilog to što se hiperplazija prostate ne pojavljuje kod muškaraca prije puberteta kada su razine testosterona i dihidrotestosterona (DHT) niske, ali se javlja tijekom postpubertetskog razdoblja kada su razine androgena povišene. Osim toga, pojedinci koji su bili kastrirani prije puberteta ili koji pokazuju poremećaj u proizvodnji androgena ili androgenih receptora ne razvijaju BHP. Na kraju, tkivo prostate prolazi kroz involuciju u odsutnosti androgena. (14)

Sistemske i lokalizirane upale povezane su s LUTS/BPH. Moguća etiologija kronične upale uključuje upalu povezanu s pretilošću, autoimune procese i kronične infekcije. Pokazano je da razina CRP-a u serumu korelira s težinom LUTS. Nadalje, upala procijenjena citološkim i imunohistokemijskim parametrima, povezana je s višim rezultatima na obrascu za procjenu težine prostatičnih simptoma- International Prostate Symptom Scores (IPSS) i većim volumenom prostate. Ova povezanost može

objasniti povezanost između pretilosti i LUTS/BHP, jer je pretilost povezana s povećanom proizvodnjom upalnih citokina. (15)

1.4.3. Patologija

BPH se razvija prvenstveno u centralnoj (periuretralnoj) ili prijelaznoj zoni prostate (Slika 5). Mikroskopski, čvorovi su građeni od hiperplastičnih žlijezda i umnoženih glatkomišićnih stanica i fibroblasta (lat. *hyperplasia glandularis et fibromuscularis prostatae*) (16). Hiperplastični noduli sastoje se prvenstveno od stromalnih komponenti i, u manjoj mjeri, od epitelnih stanica. U imunohistokemijskoj studiji, stroma je činila 62 posto volumena, epitel 15 posto, a lumeni žlijezda 23 posto; omjer strome i epitela bio je 4:6. (17) Makroskopski prostata je uvećana i sastoji se od brojnih čvorića, veličine od nekoliko milimetara do jedan ili dva centimetra u promjeru, koji komprimiraju periferni dio prostate i defomiraju uretru. Zbog bujanja veziva u komprimiranome perifernom dijelu ostatak normalne prostate pretvori se u vezivni omotač. Budući da se nodular- na prostata može izljuštiti iz ovoga vezivnoga tkiva, naziva se »kirurškom čahurom prostate«. (16)



Slika 5. Usporedba zdrave prostate (lijevo) i BHP (desno). (Preuzeto iz 18)

1.4.4. Klinička slika

BHP može biti sasvim asptomatska, ukoliko nije izražena opstrukcija uretre. Ukoliko BHP daje simptome, to su tada simptomi donjeg urinarnog trakta pa govorimo o LUTS/BPH sindromu (tablica 1). LUTS/BPH sindrom uključuje sljedeće: otežan početak mokrenja, tanji mlaz mokraće, učestalo mokrenje, nikturija, polakisurija, suprapubična bol, pritisak ili nelagoda, smanjen maksimalni protok mokraće (Qmax), povećanje rezidualnog volumena mokraće u mokraćnom mjehuru, povećanje volumena prostate, pogoršanje bodovnog rezultata IPSS-a. Simptomi mogu biti manje ili više izraženi, a pogoršavaju se s dobi. Blago izraženi simptomi uglavnom ne utječu značajno na kvalitetu života, dok umjereni i teški simptomi značajno pogoršavaju i ometaju svakodnevne aktivnosti. Za procjenu težine simptoma i kvalitete života koristi se IPSS međunarodni obrazac (Slika 6). Prema zbroju IPSS bodova simptome možemo podijeliti na slabe (IPSS 0-7), umjerene (8-19) te snažno (>20) izražene. (6) Osim toga, česte su upale mokraćnog mjehura, a može doći i do širenja upale u bubrege ili u epididimis. Sekundarne promjene uključuju hipertrofiju mokraćnoga mjehura, dilataciju uretera (lat. hydroureter) i hidronefrozu s pijelonefritisom. (16)

Tablica 1. Simptomi donjeg urinarnog trakta benigne hiperplazije prostate

Opstruktivni simptomi	Iritativni simptomi
1. Osjećaj nepotpunog pražnjenja mjehura	1. Dizurija
2. Naprezanje do pražnjenja	2. Nikturija
3. Urinarna hesitancija	3. Učestalo mokrenje
4. Slab mlaz mokraće	4. Urinarna urgencija

Međunarodni bodovni sustav sumarnog ocjenjivanja kod bolesti prostate (I-PSS)

	Nisam	Manje od jedamput u 5 mokrenja	Manje od polovine slučajeva mokrenja	Približno u pola slučajeva mokrenja	Više od polovine slučajeva mokrenja	Skoro uvijek	
1. Koliko ste često osjetili da se mjehur prilikom mokrenja nepotpuno ispraznio u zadnjih mjesec dana	0	1	2	3	4	5	
2. Koliko se često dogodilo da razmak između mokrenja bude manji od 2 sata u zadnjih mjesec dana	0	1	2	3	4	5	
3. Koliko je često mokrenje tijekom zadnjih mjesec dana bilo isprekidano	0	1	2	3	4	5	
4. Koliko često vam se dogodilo u zadnjih mjesec dana da niste mogli zadržati mokrenje	0	1	2	3	4	5	
5. Koliko je često mokraćni mlaz bilo slab u zadnjih mjesec dana	0	1	2	3	4	5	
6. Koliko ste često u zadnjih mjesec dana trebali napinjati da biste počeli mokriti	0	1	2	3	4	5	
7. Koliko ste često noću ustajali radi mokrenja u zadnjih mjesec dana	Nisam 0	1 puta 1	2 puta 2	3 puta 3	4 puta 4	5 i više puta 5	
Sumarni bodovi I-PSS						S =	
KVALITETA ŽIVOTA ZBOG POREMEĆAJA MOKRENJA							
	jako dobro	dobro	zadovoljavajuće stanje	čudan osjećaj	nezadovoljavajuće stanje	potpuna neugoda	ogorčenje
8. Što biste rekli da se do kraja života morate pomiriti sa sadašnjim urološkim problemima	0	1	2	3	4	5	6
Indeks ocjene kvalitete života						L =	

Slika 6. Obrazac IPSS-International prostata scoring system; Međunarodni bodovni sustav za prostatu. (Preuzeto iz 6)

2. Svrha rada

Benigna hiperplazija prostate raširena je bolest među starijom muškom populacijom te često negativno utječe na kvalitetu živote. Svrha ovog rada prikazati je opća obilježja BHP te mogućnosti liječenja bolesti u svrhu poboljšanja kvaliteta života bolesnika, s posebnim naglaskom na endoskopske metode liječenja.

3. Pregled literature na zadanu temu

3.1. Dijagnostika

U evaluaciji pacijenta s BHP osnovna metoda je detaljna anamneza i određivanje IPSS-a, zatim digitorektalni pregled nadopunjen sa suprapubičnim ultrazvučnim pregledom prostate (po potrebi transrektalnom sonografijom), određivanje volumena prostate i rezidualnog urina te studijom brzine protoka mokraće (uroflow). (6)

Fizikalni pregled

Za bolesnike s LUTS-om i sumnjom na BPH potrebno je napraviti digitorektalni pregled (DRE). Uvećana, glatka i simetrična prostata predstavlja tipičan nalaz u bolesnika s BPH. Nalaz asimetrije, tvrde prostate ili čvorića trebaju pobuditi sumnju na malignitet. Slabiji tonus analnog sfinktera na DRE može upućivati na neurološki problem kao uzrok LUTS-u. Uputno je napraviti i fokusirani neurološki pregled kako bi se isključili neurogeni uzroci LUTS-a. Pregled bi trebao uključivati procjenu snage donjih ekstremiteta, osjeta i refleksa kao i perinealni osjet. (19)

Laboratorijske pretrage

Analiza urina

U pacijenata s LUTS-om treba napraviti analizu urina, bitni parametri su nam glukoza u urinu, prisutnost piurije te hematurije. Glukoza u urinu kao posljedica dijabetesa može doprinijeti LUTS-u i treba ju razlikovati od LUTS/BPH. Piurija ukazuje na infekciju, te bi u tom slučaju trebalo napraviti urinokulturu i liječiti antibioticima. BHP često puta uzrokuje ponavljajuće urinoinfekcije. Nalaz hematurije zahtijeva dodatne pretrage kako bi se isključile genitourinarne zloćudne bolesti. (20)

PSA - prostata specifični antigen

Određivanje PSA rutinski se radi kako bi se isključio karcinom prostate, pošto je PSA povišen u 85% pacijenata s rakom prostate. Treba imati na umu da PSA nije specifičan i povišen isključivo u karcinoma prostate, ali je specifičan za sam organ, te može biti povišen i kod upalnih bolesti prostate i u benigne hiperplazije prostate, zatim nakon digitorektalnoga pregleda, postavljanja urinarnoga katetera, cistoskopskoga pregleda, spolnog odnosa i dr. S obzirom na prije navedeno blaže povišenje PSA ne može razlikovati BHP i rak prostate. (21) Jedan od razloga zbog kojeg PSA ne možemo smatrati dovoljno specifičnim je i to da 83% bolesnika s dijagnosticiranim rakom prostate ima histološki dokaz BHP-a, a u 10-15% muškaraca podvrgnutih kirurškoj intervenciji zbog BHP-a nađe se slučajno dijagnosticiran rak prostate. (22) PSA može biti indikator uspješnosti liječenja, stoga ga je uputno vaditi prije i poslije terapijskog postupka, pošto je utvrđena snažna korelacija između vrijednosti PSA i veličine prostate. (23) Povišenje od 0,30 ng/ml odgovara 1 gramu adenomskog tkiva. (6) Praćenje ukupnog, slobodnog i vezanog PSA i omjeri istih, kao i gustoća te vrijeme udvostručenja, mogu pomoći u razlikovanju BHP i karcinoma prostate. Veća gustoća PSA (serumski PSA podijeljen sa volumenom prostate izmjereno s transrektalnim ultrazvukom) i brži rast PSA (u godinu dana) idu u prilog karcinomu prostate. (24)

Serumski kreatinin

Mjerenje kreatinina u serumu može se razmotriti tijekom početne evaluacije bolesnika s LUTS-om kako bi se isključila bubrežna insuficijencija kao posljedica opstruktivne uropatije. Iako je opstruktivna uropatija potencijalno ozbiljna komplikacija dugotrajne i neliječene BHP, povišenje serumskog kreatinina mnogo je češća posljedica neke druge bubrežne bolesti. Bolesnici s opstruktivnom uropatijom zahtijevaju ranu urinarnu dekompresiju s uretralnom ili suprapubičnom kateterizacijom, nakon toga potrebno je

pratiti oporavak bubrežne funkcije, te je potrebno razmotriti kirurške intervencije BPH.

(19)

Ultrazvučni pregled

Suprapubični UZV neophodan je za procjenu volumena prostate i morfologije mokraćnog mjehura. Ako se na taj način ne može dobro odrediti volumen prostate, uputno je napraviti TRUS. Određivanje volumena prostate bitno je zbog odabira daljnjih terapijskih koraka, a s UZV-om mokraćnog mjehura isključujemo postojanje patologije mokraćnog mjehura (divertikli, konkrementi, strana tijela i tumori). Ultrazvučni prikaz bubrega važan je za isključivanje opstruktivske uropatije, koja ima značajan utjecaj na dijagnostički i terapijski tijek. Kriterij za BHP je volumen prostate veći od 30 ml izmjeren ultrazvukom. Ultrazvučno se rutinski određuje i rezidualni volumen urina zbog procjene uspješnosti liječenja. Bolesnici s rezidualnim volumenom od 200-300 ml imaju manju uspješnost liječenja zbog prisutnosti ireverzibilnih promjena u stijenci mokraćnog mjehura zbog dugotrajne opstrukcije. (6)

Ostale metode

Nema potrebe rutinski raditi intravensku urografiju ukoliko smo primjenom ultrazvuka dobili jasni uvid, iznimno je indicirana u slučaju postojanja hematurije ili predhodno liječenog tumora prijelaznog epitela.

Studija protoka mokraće važna je u prijeoperacijskoj procjeni bolesnika s benignom prostatičnom hiperplazijom, posebice podatak o maksimalnom (vršnom) protoku urina (Q_{max}). Naime, u bolesnika čiji je $Q_{max} \leq 10$ ml/s vjerojatnost kako je uzrok njihovih simptoma upravo benigna prostatična hiperplazija je najveća, te će imati i najbolje rezultate liječenja. Ukoliko postoji sumnja kako su simptomi uzrokovani poremećajima na nivou mokraćnog mjehura (hipertrofija vrata, neurogeni mjehur, hipo- i hiper-

senzitivni detruzor, detruzor sfinkter disinergija, itd.) potrebno je učiniti i urodinamsku studiju. Kategorije bolesnika koje zahtijevaju urodinamski pregled su: bolesnici mlađi od 50 i stariji od 80 godina, oni čiji je $Q_{max} > 15$ ml/s te čiji je volumen rezidualnog urina > 300 ml. (6) Ukoliko postoji sumnja na postojanje hipertrofije vrata mokraćnog mjehura (visoki IPSS uz volumen prostate < 25 cm), suženje mokraćne cijevi (striktura), tumor, kamenac ili divertikul mokraćnog mjehura i dr. potrebno je učiniti i uretrocistoskopiju. Uretrocistoskopski možemo izmjeriti udaljenost između coliculus seminalis (verumontanum) i vrata mokraćnog mjehura, što nam indirektno govori o veličini prostate. Možemo prikazati suženje mokraćne cijevi i povišeni vrat mokraćnog mjehura, procijeniti da li lateralni lobusi prostate djeluju opstruktivno, te pregledati unutrašnjost mokraćnog mjehura i isključiti postojanje tumora, kamenaca i divertikla. (6)

3.2. Nekirurške metode liječenja

Odabir liječenja ovisi o samom tijeku bolesti, stanju pacijenta, dijagnostičkoj obradi te o IPSS-u. Cilj liječenja je smanjiti prisutne smetnje te spriječiti napredovanje bolesti i simptoma i izbjeći dugoročne komplikacije (retencija urina, bubrežna insuficijencija i urolitijaza). Kao prvi korak u liječenju provode se promjene stila života, zatim su nam na raspolaganju farmakoterapija i kirurške metode. (25)

3.2.1. Promjena životnih navika

Savjetuje se pacijentima s LUTS/BHP izbjegavanje tekućine prije spavanja ili prije izlaska, smanjiti konzumaciju blagih diuretika poput kofeina i alkohola, nadalje preporuča se dvostruko mokrenje kako bi se mjehur potpunije ispraznio. Uputno je povećati fizičku aktivnosti, reducirati tjelesnu težinu, izbjegavati konstipaciju te ograničiti unos tvari koje nadražuju mjehur (npr. jako začinjena ili iritirajuća hrana). Preporučuju se također Kegelove vježbe te pokušati tempirati vrijeme mokrenja. (3)

3.2.2. Farmakoterapija

Terapiju lijekovima primjenjujemo kod bolesnika kod kojih BHP negativno utječe na kvalitetu života, najčešće se tu radi o bolesnicima s umjereno (IPSS 8-19) ili jako izraženim simptomima (IPSS >20), s time da je farmakoterapija najučinkovitija u bolesnika s umjereno izraženim simptomima. Za ublažavanje simptoma mokrenja koriste se dvije skupine lijekova: alfa-adrenergički blokatori i inhibitori 5 alfa-reduktaze. (25) U bolesnika s pretežno simptomima nikturije i urgencije antikolinergički lijekovi ili nova terapija beta-3-agonistima može biti učinkovita. (27) Također neki biljni pripravci pokazuju određenu učinkovitost. Komponente biljaka koje bi možda mogle imati određeni utjecaj su fitosteroli, beta-sitosterol, masne kiseline i lektini. (25)

S dobi glatke mišićne stanice prostate se ne uspijevaju opustiti kada započne mokrenje. Alfa-blokatori služe kao učinkovito liječenje BPH jer opuštaju glatku muskulaturu prilikom akta mokrenja. (26) Doksazosin, terazosin, tamsulozin, alfuzosin i silodosin su sve prikladni lijekovi za liječenje LUTS/BHP. Općenito se smatra da su jednako učinkoviti u ublažavanju LUTS-a. Bolesnici različito reagiraju na pojedini alfa-blokator, stoga ako pacijent ne reagira dobro na jedan alfa-blokator, isplati se pokušati s drugim. Vrlo česta nuspojava alfa-blokatora je retrogradna ejakulacija (RE), stoga pacijente treba upozoriti prije na isto. (28)

Inhibitori 5 alfa-reduktaze (5ARIs) su finasterid i dutasterid, oni inhibiraju pretvorbu testosterona u dihidrotestosteron (DHT) u prostati. Postoje dva tipa enzima 5ARI tip I i 5ARI tip II, finasterid inhibira tip II, a dutasterid inhibira oba tipa. Zbog toga dutasterid više smanjuje DHT, no nema kliničke superiornosti u inhibiciji oba tipa nad inhibicijom samo tipa II. (28) 5ARI su indicirani u bolesnika s BPH/LUTS-om i kod značajno povećane prostate. U bolesnika s manjim volumenima prostate 5ARI neće ublažiti simptome iako će i dalje suzbijati rast prostate. (29) Za ublažavanje simptoma potrebno

je 3-6 mjeseci, dok je kod blokatora alfa adrenergičkih receptora učinak vidljiv unutar nekoliko dana. Nema kontraindikacija za korištenje alfa-blokatora i 5ARI zajedno. Svaki lijek ima drugačiji mehanizam djelovanja i međusobno su komplementarni. (28) Općenito, 5ARI se dobro podnose s minimalnim nuspojavama. Međutim, postoji mali postotak (2,2%) pacijenata koji će imati ginekomastiju te često dolazi do smanjenja proizvodnje sjemena pošto lijek smanjuju veličinu prostate. (30)

Za prevenciju nikturije mogu se primjenjivati analozi vazopresina (antidiuretskog hormona), kao što je dezmopresin, pošto smanjuju ekskreciju vode kao i ukupni volumen urina. Efekt ovog lijeka traje od 8 do 12 sati, primjenjuje se per os u dozi od 0,1 mg jedan puta dnevno, do maksimalnih 0,4 mg. Potrebno je pratiti redovito razine serumskog natrija, zbog moguće hiponatrijemije. (25) Mirabegron, kao agonist beta-3-adrenergičkih receptora može se koristiti za relaksaciju detruzora te time umanjuje broj mokrenja, urgenciju i urgentnu inkontinenciju. (31) Za smanjenje mišićnog tonusa glatke muskulature detruzora, uretre i prostate mogu se koristiti inhibitori 5-fosfodiesteraze koji povećavaju unutarstanični cGMP. Učinkovite su i kombinacije blokatora alfa adrenergičkih receptora i inhibitora 5-alfa-reduktaze te blokatora alfa adrenergičkih receptora i antagonista muskarinskih receptora. (25)

3.3. Kirurške metode liječenja

Kirurško liječenje indicirano je kod pacijenata u kojih nije došlo do poboljšanja nakon farmakološke terapije ili koji su razvili komplikacije poput renalne insuficijencije zbog opstruktivske uropatije, česte infekcije urotrakta (UTI), kamence u mokraćnom mjehuru ili prisutnost refraktorne urinarne retencije. Kod pacijenata s umjereno do jako izraženim simptomima kirurško liječenje može biti prvi izbor liječenja, ovisno o volji pacijenta te o komorbiditetima koje pacijent eventualno ima. (19) Razlikujemo dva

pristupa u kirurškom liječenju, endoskopsko operacijsko liječenje i otvoreno kirurško liječenje. (6)

Kod operativnog liječenja BHP postoje apsolutne i relativne indikacije te kontraindikacije. U apsolutne indikacije ubrajamo rekurentnu makrohaturiju, renalnu insuficijenciju, rekurentnu kompletnu retenciju urina, rekurentne UTI te kamence mokraćnog mjehura. U relativne indikacije ubrajamo nezadovoljstvo bolesnika farmakoterapijom, neučinkovitost ili nepodnošenje medikamentozne terapije te ukoliko bolesnik ne želi uzimati lijekove. Kontraindikacije za kirurško liječenje su akutna kardiorespiratorna dekompenzacija, nekorrigirana koagulopatija, aktivna infekcija u organizmu, loše opće stanje bolesnika te recentni cerebrovaskularni inzult, flebotromboza i infarkt miokarda. (6)

Postoje razni načini uklanjanja tkiva prostate. Tkivo prostate može se ukloniti reseciranjem, ablacijom ili komprimiranjem korištenjem različitih izvora energije, uključujući elektrokauterizaciju (dijatermiju), lasere, konvekciju, kapsularno usidrenu kompresiju, fiziološku otopinu pod visokim pritiskom te mikrovalovima. (4) Odabir dostupnih postupaka trebao bi se temeljiti na veličini i obliku prostate, riziku od krvarenja, kliničkoj prezentaciji i pacijentovom stavu prema potencijalnim seksualnim nuspojavama. Jednako je važno iskustvo i sklonost urologa. (32)

3.3.1. Endoskopske metode

3.3.1.1. Transuretralna resekcija prostate (TURP)

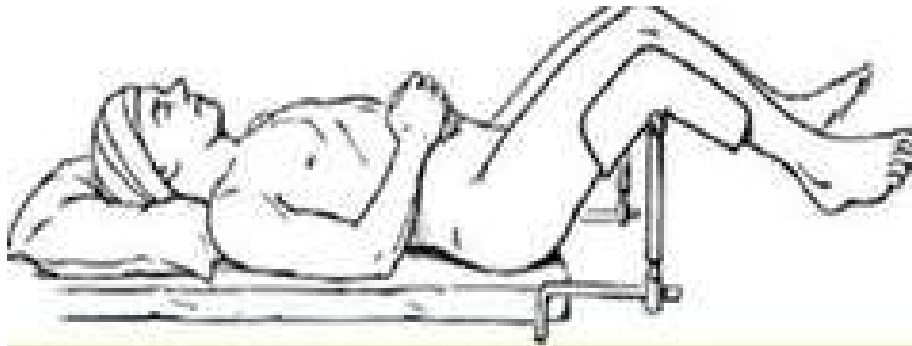
Transuretralna resekcija prostate (TURP) smatra se "zlatnim standardom" za kirurško uklanjanje BHP i vjerojatno će tako ostati unatoč pojavi brojnih drugih minimalno invazivnih alternativnih postupaka.

Preoperativna priprema

Priprema za postupak uključuje provjeru kardiovaskularnog, renalnog i respiratornog sustava te kontrolu glikemije. Osim temeljitog općeg fizikalnog pregleda, uključujući pregled abdomena i vanjskih genitalija, potrebno je napraviti i DRE. Od laboratorijskih nalaza radi se KKS, koagulogram, krvna grupa, urea, kreatinin, PSA, hepatogram te biokemijska analiza urina. Ultrazvuk bubrega i mokraćnog mjehura te transrektalni ultrazvuk prostate potrebni su za točnu procjenu volumena prostate. U bolesnika koji mokre, potrebna je uroflowmetrija za procjenu stupnja opstrukcije te se radi i ultrazvučna procjena rezidualnog volumena. Studija protoka tlaka indicirana je u slučaju nesigurne dijagnoze i sumnje na neurološku etiologije LUTS-a. (33) Primjena finasterida dva tjedna prije postupka pokazalo se korisnim jer smanjuje mikrovaskularnu gustoću i intraoperativni gubitak krvi; stoga se preporuča posebno kod većih prostata. (34) Antibiotička profilaksa se preporučuju 1 sat prije očekivanog početka operacije. Bolesnici sa stalnim kateterom trebali bi dobiti antibiotsku profilaksu prema urinokulturi i antibiogramu. (35)

Opis postupka

Za vrijeme zahvata pacijent se nalazi u poziciji za litotomiju sa nogama skvrčenim u koljenu pod kutom od 45° (Slika 7). (33)



Slika 7. Položaj pacijenta za izvođenje TURP

Zahvat započinje dijagnostičkom cistouretroskopijom. Ako se ustanovi da je vanjski meatus uzak, može se učiniti meatotomija ili meatalna dilatacija. Ako se utvrdi da je uretra uska, prije uvođenja resektoskopa radi se dilatacija uretre. U slučaju značajne strikture uretre, može se napraviti uretrotomija. (36)

Definirano je nekoliko tehnika resekcije kod TURP-a. Jedna od najpopularnijih tehnika je Barnesov pristup, koji uključuje resekciju iznutra prema van. Alternativni pristup, koji je opisao Nesbit prije mnogo godina, uključuje resekciju duž kapsule, neku vrstu enukleacije adenoma s resekcijskom petljom. Kod Nesbitovog pristupa reseciraju se bočni režnjevi jedan po jedan, a na kraju reseciraju se i srednji režanj prostate.

Resektoskop veličine 26F, Iglesiasov tip kontinuirane irigacije, najčešće je korišten endoskop. Resekcija počinje na poziciji 12 sati, mjestu prednje komisure, i napreduje do mjesta gdje postaju vidljiva cirkularna vlakna vrata mokraćnog mjehura i kapsule prostate. Zatim se započinje resekcija bočnih lobusa jednog po jednog prema preferencijama kirurga. (36) Nakon što je resekcija jednog lobusa dovršena, ponovno se započinje resekcija drugog lobusa od 12 sati, spuštajući se do pozicije 5 sati u smjeru kazaljke na satu. Treba izbjegavati duboku resekciju u razini vrata mjehura. Na kraju se dovršava resekcija apikalnog dijela prostate. (36) Mora se paziti da se ne ošteti vanjski sfinkter. Distalni opseg resekcije ne bi trebao prelaziti razinu verumontanuma u većini slučajeva, osim u iznimno velikim adenomima koji se protežu izvan verumontanuma. Hemostaza se postiže adekvatnom koagulacijom krvarenja. Nakon što se postigne hemostaza, provodi se evakuacija reseciranog tkiva. Postupak se završava postavljanjem trožilnog Foley katetera, uz nježnu trakciju i ispiranje fiziološkom otopinom. (36)

Komplikacije

Općenito komplikacije kirurških zahvata možemo podijeliti na rane i kasne. Kod endoskopskih metoda liječenja uglavnom se radi o ranim komplikacijama koje se vrlo brzo javljaju u intra- ili perioperacijskom periodu. Krvarenje kao intraoperativna komplikacija može biti arterijsko ili vensko. Arterijska krvarenja mogu biti izraženija u slučajevima prijeoperacijske infekcije ili retencije. Antiandrogeno prethodno liječenje finasteridom može smanjiti krvarenje. Do venskog krvarenja dolazi zbog perforacije kapsule i otvaranja venskih sinusoida. Količina intraoperativnog krvarenja može ovisiti o veličini žlijezde i težini resekcije. (37) Najozbiljnija komplikacija je razvoj TUR sindroma, koji se javlja u oko 2% bolesnika. TUR sindrom javlja se kod zahvata koji traju dulje od 1h, a dolazi do reapsorpcije produkata izgaranja i toksičnih spojeva te vode za ispiranje kroz otvorene venske sinuse u prostatičnoj loži. Očituje se s koncentracijom $Na < 130 \text{ nm/L}$ te s obilnom hemolizom s posljedičnim razvojem multisistemskog zatajenja (MOF) i smrti. Liječi se s infuzijama kristaloidnih otopina uz visoke doze diuretika, a prema potrebi i transfuzijom krvi. (6) Infekcije urotrakta mogu se javiti nekoliko dana nakon zahvata ili nekoliko tjedana nakon zahvata te mogu biti praćene makrohaturijom. Dugotrajne komplikacije uključuju urinarnu inkontinenciju, kontrakturu vrata mokraćnog mjehura, strikturu uretre te retrogradnu ejakulaciju. Do inkontinencije dolazi zbog loše kirurške tehnike kada se ošteti vanjski uretralni sfinkter prilikom duboke resekcije ispod razine coliculus seminalisa. Retrogradna ejakulacija nema velikog utjecaja na kvalitetu života, ali može negativno utjecati na reproduktivnu sposobnost. (6)

Postoperativni tijek

Ispiranje prethodno zagrijanom fiziološkom otopinom obično se nastavlja u postoperativnom razdoblju sve dok urin ne postane potpuno bistar. Trakcija na Foleyevom kateteru obično se popušta nakon 2 do 4 sata, osim ako postoji trajna hematurija. Većini pacijenata dopušteno je uzimanje tekućine na usta 2 sata nakon operacije i omogućeno im je da hodaju prvog postoperativnog dana. Potrebno je pomno paziti na rano prepoznavanje postoperativnih komplikacija. Obavezno je postoperativno praćenje hemoglobina, bubrežne funkcije i elektrolita. Antibiotici se obično nastavljaju tako dugo dok se pacijentu ne ukloni kateter, a dulje ako je prije operacije postojala infekcija mokraćnog sustava. Pacijentu se katetera vadi obično nakon 48 do 72 sata od operacije, a otpušta se iz bolnice nakon zadovoljavajućeg mokrenja. (36)

Klinički ishod

Panel agencije za politiku i istraživanje zdravstvene zaštite proveo je meta-analizu u kojoj je utvrđeno da su rezultati TURP-a znatno bolji od drugih manje invazivnih modaliteta. Primijetio se pad u stopi morbiditeta i mortaliteta. Stopa mortaliteta zahvata je oko 0% do 0,25%. Mortalitet je uglavnom vezan uz razvoj TUR sindroma. Pad stope morbiditeta i mortaliteta može se pripisati poboljšanju opreme, usavršavanju tehnike i boljoj edukaciji. (38) Materijal dobiven resekcijom šalje se na patohistološku analizu, koja nekad zna otkriti karcinom prostate u uzorku. Nakon liječenja pacijenti zahtijevaju jednogodišnje praćenje uz procjenu IPSS-a, rezidualnog volumena, PSA, sedimenta urina i urinokulture. Učestalost reoperacije zbog pogoršanja simptoma je rijetka pojava i iznosi 1-2% godišnje. (6)

3.3.1.2. Transuretralna evaporacija prostate (TUVP)

Istodobna resekcija, vaporizacija i koagulacija prostate može se postići s TUVP-om koji koristi trakastu elektrodu spojenu na izvor električne energije visokog napona. S elektrovaporizacijom, žica za elektrokoagulaciju se provlači kroz tkivo prostate. Otprilike 1-3 mm tkiva prostate se isparava svakim prolazom. Za ovaj postupak koristi se standardna oprema koja se koristi i za TURP. Budući da dolazi do isušivanja, trebalo bi smanjiti gubitak tekućine i abnormalnosti elektrolita. TURP koristi standardnu žičanu elektrodu. Međutim, uklanjanje tkiva je sporo i teže se isparava sa svakim prolazom. (39) Dakle, suštinska razlika je u električnoj sondi te tipu i jačini struje koje se koristi. Stav nekih klinika je da se TUVP koristi za prostate većih volumena, a moguća je kombinacija dvaju metoda u istom aktu. (6)

3.3.1.3. Transuretralna incizija prostate (TUIP)

TUIP je indiciran kod pacijenata čije su prostate volumena od 20 do 30 cm³, a nemaju izražen srednji lobus. Radi se o transuretralnoj inciziji sa električnim nožem. (6) Provedene su brojne studije koje uspoređuju TUIP i TURP. Studije pokazuju da incizija prostate i vrata mjehura ublažava opstrukciju kao i TURP. Inciziju je relativno lakše naučiti i izvesti, te zahtijeva kraće operativno vrijeme u usporedbi s TURP-om. Učestalost retrogradne ejakulacije niža je nakon incizije nego nakon TURP-a, a iznosi 16% naspram 63%. Transuretralna incizija prostate ima potencijal za smanjenje troškova zbog skraćenog operativnog vremena, skraćenog boravka u bolnici i mogućnosti lokalne anestezije. (40)

3.3.1.4. Enukleacija prostate holmijevim laserom (HoLEP)

Holmij je srebrni, mekani metal koji je stabilan je u suhom zraku na sobnoj temperaturi, ali brzo reagira s vlažnim zrakom ili pri povišenoj temperaturi. (41)

Holmium: Yttrium Aluminium Garnet laser, s valnom duljinom od 2140 nm, bio je jedan od prvih lasera koji je uspješno korišten za liječenje BPH. Tijekom HoLEP-a kompletan adenom se enukleira iz kirurške kapsule i premjesti u mokraćni mjehur prije uklanjanja endoskopom. Tehnika HoLEP iskorištava prednosti različitih anatomskih ravnina za uklanjanje cijele prijelazne zone prostate, čime se uklanja više tkiva nego kod TURP-a i dovodi do niže stope ponovnog liječenja. HoLEP je endoskopski ekvivalent otvorenoj operaciji. HoLEP se pokazao učinkovitijim od TURP-a s poboljšanim ishodima kao što su; poboljšana hemostaza, manje neposrednih komplikacija, kraće nošenja katetera i kraći boravak u bolnici. Smjernice Američke urološke udruge (AUA) navode da je laserska enukleacija, bilo holmijem ili tulijem, jedini minimalno invazivni postupak liječenja BHP koji ne ovisi o veličini. (42)

3.3.1.5. Fokusirani ultrazvuk visokog intenziteta (HIFU)

Fokusirani ultrazvuk visokog intenziteta (HIFU) je metoda isporuke energije do uskog fokusa na odabranoj dubini unutar tijela, stvarajući visoku gustoću energije te dolazi do ablacije tkiva bez ozljede okolnog tkiva. Na ciljnom mjestu intenzitet energije je od 10^3 do 10^4 watti po cm^2 i postižu se temperature u rasponu od 80 do 85°C time se postiže koagulacijska i hemoragijska nekroza. Izvan žarišne regije intenzitet UZV-a je tako nizak da tkivo u neposrednoj blizini ostaje netaknuto.

Pacijenti prije ovog postupka moraju napraviti klistir zatim se stavljaju u litotomijski položaj. Kombinirana terapijska i dijagnostička sonda se postavi u rektum nakon digitalne dilatacije. Postavi se kateter koji pomaže u lokalizaciji ciljne zone te se prije postupka izvadi. Nakon određivanja ciljne zone počinje postupak i traje od 20 do 40 minuta. Nakon postupka učini se cistoskopija te se postavi kateter koji se izvadi nakon tri do četiri dana. Prednosti HIFU za liječenje BPH sastoji se u beskontaktnoj ablaciji tkiva bez manipulacije uretre. (43)

3.3.1.6. Transuretralna ablacija iglom (TUNA)

TUNA koristi toplinsku energiju visokog intenziteta koja radi ablaciju unutarnje regije prostate. Temperature se približavaju 90-100° C dok je urotel prostate očuvan. (44)

Ako usporedimo TURP i TUNA, TURP pokazuje blagu prednost u odnosu na iglenu ablaciju za većinu analiziranih varijabli, osim kvalitete života nakon zahvata. Prednosti ablacije iglom u odnosu na TURP su: izvedba u ordinaciji kao ambulantni postupak, nema potrebe za općom ili spinalnom anestezijom, brz oporavak, minimalne nuspojave i manja potreba za višestrukim ponavljanjima postupka. Dok nedostaci ablacije iglom uključuju: nije učinkovita kod velikih prostata te tkivo prostate nije dostupno za histološku analizu. Općenito, dostupne informacije pokazuju da je transuretralna ablacija iglom održiv minimalno invazivan tretman koji se može primijeniti kod muškaraca s umjerenom do teškom opstrukcijom izlaznog otvora mokraćnog mjehura. (45)

3.3.1.7. Transuretralna mikrovalna termoterapija (TUMT)

Koncept mikrovalne termoterapije je da se emitira mikrovalno zračenje kroz intrauretralnu antenu kako bi se dostavila toplina unutar prostate. Frekvencije koje koristi TUMT tehnika su između 915 i 1,296 MHz te prodiru u tkivo bogato vodom do dubine približno 15 mm. Toplina se proizvodi kada se mikrovalovi apsorbiraju u tkivu. Toplina nastaje posredno s gibanjem uglavnom električnih dipola (molekule vode) koje osciliraju u mikrovalnom polju i ionima koji se kreću naprijed-natrag u polju. Ovi pokreti prenose energiju u tkivo u obliku topline, postižu temperaturu od 45°C nakon čega slijedi koagulacijska nekroza. (46)

3.3.2. Otvoreno kirurško liječenje

Otvoreno kirurško liječenje BHP indicirano je kod pacijenata čija je prostata veća od 80 cm³. Indikacije i kontraindikacije su identične kao i kod endoskopskih zahvata.

Postoji više tehnika adenomektomije (odstranjenja adenoma prostate), no najviše se primjenjuju 2 otvorene kirurške tehnike: transvezikalna i retropubična adenomektomija. (6) Transvezikalna adenomektomija prostate se izvodi pristupom preperitonealno i kroz mokraćni mjehur. Nakon otvaranja mokraćnog mjehura, koristi se digitalna tehnika za uklanjanje adenomskog tkiva prostate. S druge strane, kod retropubične adenomektomije (po Milinu) pristupa se direktno preperitonealno na prostatu, otvara se prostatična kapsula i uklanja adenomsko tkivo. Bitno je naglasiti da adenomektomija ne uključuje potpuno uklanjanje prostate kao kod radikalne prostatektomije, već se uklanja samo dio prostatičnog tkiva. Komplikacije kod otvorenih zahvata su slične kao kod endoskopskih postupaka, ali nema razvoja TUR sindroma. Učestalost krvarenja i infekcija nakon operacije je veća kod otvorenih zahvata. Također se mogu pojaviti komplikacije povezane s samim operativnim rezom, kao što su infekcija, nakupljanje tekućine (serom), krvni podljev (hematom) i otvaranje rane (dehiscijencija). Kasnije komplikacije mogu uključivati postoperativnu kilu (laparocela). Proces oporavka nakon otvorene operacije za benignu hiperplaziju prostate je značajno dulji u usporedbi s endoskopskim kirurškim liječenjem (obično se kateter uklanja tek deseti dan). Rezultati otvorenih kirurških zahvata su slični ili samo malo bolji u usporedbi s endoskopskim postupcima. Praćenje pacijenata nakon otvorenog kirurškog liječenja je isto kao i kod endoskopskog postupka. (6)

4. Rasprava

Endoskopske metode treba razmotriti ako medikamentozna terapija ne pruža odgovarajuće olakšanje simptoma ili imamo neke od indikacija prije opisanih. Endoskopske metode nose također svoj rizik i pacijent treba biti informiran prije donošenja odluke o liječenju. Prednosti endoskopskih metoda prema otvorenim kirurškim metodama su manja invazivnost i manji broj komplikacija. Zlatni standard

među endoskopskim metodama je TURP sa rezultatom od 70% subjektivnog poboljšanja simptoma prema IPSS, porast Qmax za 115% te smanjenje rezidualnog urina za prosječno 50 do 65%. TUVP i TUIP pokazuju identične rezultate pošto se radi o sličnim metodama. HoLEP tehnikom može se ukloniti više tkiva nego TURP tehnikom, stoga se smatra da je endoskopski ekvivalent otvorenoj operaciji. HIFU je metoda u kojoj nema manipulacije uretrom pa je to i ujedno najveća prednost ove metode. TUNA metoda ima određene prednosti prema TURP-u, kao što su: izvedba u ordinaciji kao ambulantni postupak, nema potrebe za općom ili spinalnom anestezijom, brz oporavak, minimalni broj nuspojava i manja potreba za višestrukim ponavljanjem postupka. No kod TUNA postupka nemamo mogućnost uzorkovanja tkiva za analizu te nije pogodna za veće prostate. TUMT može biti posebno prikladan za pacijente koji očekuju poboljšanje urinarnih simptoma bez smanjenja erektilne funkcije, koja je česta nakon TURP-a.

5. Zaključak

Benigna hiperplazija prostate (BPH) česta je pojava kod starijih muškaraca, te često utječe negativno na kvalitetu života. Budući da se radi o dobroćudnoj promjeni, ona sama po sebi ne zahtjeva liječenje, veće se lijeći kako bi se ublažili simptomi. Intenzitet simptoma procjenjuje se prema standardiziranom IPSS obrascu, te je on jedan od orijentira za liječenje. Na raspolaganju su farmakološke metode te kirurške koje uključuju endoskopske metode i otvoreno kirurško liječenje. S obzirom na jasno definirane indikacije i volumen prostate odlučuje se o načinu provedbe kirurškog liječenja.

6. Sažetak

Benigna prostatična hiperplazija je najčešća dobroćudna neoplazma u odraslih muškaraca, ne ugrožava život, ali izaziva skupinu simptoma donjeg urinarnog trakta (LUTS). Za procjenu težine simptoma i kvalitete života koristi se IPSS međunarodni obrazac. Farmakoterapija obično je prvi korak liječenja, a najčešće uključuje: alfa-adrenergičke blokatore i inhibitore 5 alfa-reduktaze. Kirurško liječenje indicirano je kod pacijenata u kojih nije došlo do poboljšanja nakon farmakološke terapije ili koji su razvili određene komplikacije. Razlikujemo dva pristupa u kirurškom liječenju, endoskopsko operacijsko liječenje i otvoreno kirurško liječenje. Od endoskopskih metoda liječenja transuretralna resekcija prostate (TURP) smatra se "zlatnim standardom" za kirurško uklanjanje BHP i vjerojatno će tako ostati unatoč pojavi drugih minimalno-invazivnih postupaka. Ostale metode endoskopskog liječenja su TUVF, TUFP, HoLEP, HIFU, TUNA te TUMT. Od otvorenih kirurških metoda najviše se primjenjuju 2 otvorene kirurške tehnike: transvezikalna i retropubična adenomektomija.

Ključne riječi: benigna hiperplazija prostate, transuretralna resekcija prostate, prostatektomija

7. Summary

Benign prostatic hyperplasia is the most common benign neoplasm in adult men, it is not life-threatening, but causes a group of lower urinary tract symptoms (LUTS). The IPSS international form is used to assess the severity of symptoms and quality of life. Pharmacotherapy is usually the first step of treatment and most often includes: alpha-adrenergic blockers and 5 alpha-reductase inhibitors. Surgical treatment is indicated in patients who have not improved after pharmacological therapy or who have developed certain complications. We distinguish between two approaches in surgical treatment, endoscopic surgical treatment and open surgical treatment. Of the endoscopic treatment methods, transurethral resection of the prostate (TURP) is considered the "gold standard" for surgical removal of BPH and is likely to remain so despite the discovery of multiple newer minimally invasive procedures. Other methods of endoscopic treatment are TUVP, TUIP, HoLEP, HIFU, TUNA and TUMT. Of the open surgical procedures, two open surgical techniques are most used: transvesical and retropubic adenectomy.

Keywords: benign prostatic hyperplasia, transurethral resection of the prostate, prostatectomy

8. Literatura

1. Wei Jt, Calhoun E, Jacobsen Sj. Urologic Diseases In America Project: Benign Prostatic Hyperplasia. Journal of Urology [Internet]. PubMed. 2005 Apr;173(4):1256–1261. Dostupno na: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/>
2. McVary KT. Epidemiology and pathophysiology of benign prostatic hyperplasia [Internet]. O’Leary MP, editor. UpToDate. 2023. Dostupno na: <https://www.uptodate.com>.
3. McVary KT. Medical treatment of benign prostatic hyperplasia [Internet]. O’Leary MP, editor. UpToDate. 2023. Dostupno na: <https://www.uptodate.com>
4. McVary KT. Surgical treatment of benign prostatic hyperplasia (BPH) [Internet]. O’Leary MP, editor. UpToDate. 2023. Dostupno na: <https://www.uptodate.com>
5. F. Anderhuber, Franz Pera, Johannes Streicher, Anton Johannes Waldeyer. Waldeyer: Anatomie des Menschen : Lehrbuch und Atlas in einem Band. Berlin: De Gruyter; 2012.
6. Fučkar Ž, Španjol J; Urologija II. Specijalni dio. Udžbenik; Rijeka: Medicinski fakultet Sveučilišta, 2013.
7. Križan Z. Kompendij anatomije čovjeka. 3. izd. 3. dio, Pregled građe grudi, trbuha, zdjelice, noge i ruke: za studente opće medicine i stomatologije. Zagreb: Školska knjiga; 1997.
8. Junqueira LC, Carneiro J. Osnove histologije: udžbenik i atlas prema desetome američkome izdanju. Zagreb: Školska knjiga; 2005.

9. McNeal JE. Normal Histology of the Prostate [Internet]. The American Journal of Surgical Pathology. PubMed.1988 Aug;12(8):619–633. Dostupno na: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/>
10. Verze P, Cai T, Lorenzetti S. The role of the prostate in male fertility, health and disease [Internet]. Nature Reviews Urology. PubMed. 2016 Jun 1;13(7):379–386. Dostupno na: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/>
11. Berry SJ, Coffey DS, Walsh PC, Ewing LL. The Development of Human Benign Prostatic Hyperplasia with Age [Internet]. Journal of Urology. PubMed. 1984 Sep;132(3):474–479. Dostupno na: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/>
12. Rosette, Wim P.J. Witjes, Wolfgang Schäfer, Abrams P, Donovan JL, Peters TJ, et al. Relationships between lower urinary tract symptoms and bladder outlet obstruction: Results from the ICS-“BPH” Study [Internet]. PubMed.1998 Jan 1;17(2):99–108. Dostupno na: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/>
13. Isaacs JT. Antagonistic effect of androgen on prostatic cell death [Internet]. The Prostate. PubMed.1984;5(5):545–557. Dostupno na: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/>
14. Grayhack JT, McVary KT, Kozlowski JM. Benign prostatic hyperplasia. In: Adult and Pediatric Urology, 4th, Gillenwater JJ, Grayhack JT, Howards SS, Mitchell ME (Eds), Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia. PubMed. 2002. Vol 2, p.1401.
15. Robert G, Descazeaud A, Nicolaiew N, Terry S, Sirab N, Vacherot F, et al. Inflammation in benign prostatic hyperplasia: a 282 patients’ immunohistochemical analysis [Internet]. The Prostate. PubMed. 2009 Dec 1;69(16):1774–1780. Dostupno na: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/>

16. Damjanov I, Seiwerth S, Jukić S, Nola M. Patologija, peto, prerađeno i dopunjeno izdanje. Udžbenik, Medicinska naklada, Zagreb, 2018.
17. Shapiro E, Becich MJ, Hartanto V, Lepor H. The relative proportion of stromal and epithelial hyperplasia is related to the development of symptomatic benign prostate hyperplasia [Internet]. The Journal of Urology. PubMed. 1992 May 1;147(5):1293–1297. Dostupno na: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/>
18. dtapclinic.com.my [Internet]: Benign Prostatic Hyperplasia (BPH), TAP Clinic. 2022 [cited 2023 Jun 9]. Dostupno na: <https://dtapclinic.com.my/benign-prostatic-hyperplasia-bph/>
19. Kim EH, Larson JA, Andriole GL. Management of Benign Prostatic Hyperplasia [Internet]. Annual Review of Medicine. PubMed. 2016 Jan 14;67(1):137–151. Dostupno na: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/>
20. Thompson IM. The evaluation of microscopic hematuria: a population-based study [Internet]. The Journal of Urology. PubMed. 1987 Nov 1 138(5):1189–1190. Dostupno na: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/>
21. Bostwick DG, Cooner WH, Denis L, Jones GW, Scardino PT, Murphy GP. The association of benign prostatic hyperplasia and cancer of the prostate [Internet]. Cancer. PubMed. 1992 Jul 1;70(S1):291–301. Dostupno na: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/>
22. Sershon PD, Barry MJ, Oesterling JE. Serum Prostate-Specific Antigen Discriminates Weakly between Men with Benign Prostatic Hyperplasia and Patients with Organ-Confined Prostate Cancer [Internet]. European Urology. PubMed. 1994;25(4):281–287. Dostupno na: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/>

23. Roehrborn CG, McConnell JD, Lieber M, Kaplan S, Geller J, Malek GH, et al. Serum prostate-specific antigen concentration is a powerful predictor of acute urinary retention and need for surgery in men with clinical benign prostatic hyperplasia [Internet]. *Urology*. PubMed. 1999 Mar;53(3):473–480. Dostupno na: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/>
24. Loeb S, Sanda MG, Broyles DL, Shin SS, Bangma CH, Wei JT, et al. The Prostate Health Index Selectively Identifies Clinically Significant Prostate Cancer [Internet]. *The Journal of Urology*. Pub Med. 2015 Apr 1;193(4):1163–1169. Dostupno na: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/>
25. Markić D, Kaštelan Ž, El-Saleh A et al.: Benigna hiperplazija prostate – medikamentozno liječenje [Internet]. *Medicina fluminensis*, 2017. Vol. 53, No. 3, p. 273-284. Dostupno na: <https://hrcak.srce.hr/>.
26. Caine M, Pfau A, Perlberg S. The Use of Alpha-adrenergic Blockers in Benign Prostatic Obstruction [Internet]. *British Journal of Urology*. PubMed. 1976 Aug;48(4):255–263. Dostupno na: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/>
27. Tyagi P, Tyagi V, Chancellor M. Mirabegron: a safety review. *Expert Opinion on Drug Safety* [Internet]. PubMed. 2010 Dec 9;10(2):287–294. Dostupno na: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/>
28. Mobley D, Feibus A, Baum N. Benign prostatic hyperplasia and urinary symptoms: Evaluation and treatment [Internet]. *Postgraduate Medicine*. PubMed. 2015 Mar 30;127(3):301-307. Dostupno na: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/>
29. Nickel JC. Comparison of clinical trials with finasteride and dutasteride [Internet]. *Reviews in urology*. PubMed. 2004;6 Suppl 9(Suppl 9):S31-39. Dostupno na: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/>

30. McConnell JD, Roehrborn CG, Bautista OM, Andriole GL, Dixon CM, Kusek JW, et al. The Long-Term Effect of Doxazosin, Finasteride, and Combination Therapy on the Clinical Progression of Benign Prostatic Hyperplasia [Internet]. *New England Journal of Medicine*. PubMed. 2003 Dec 18;349(25):2387–2398. Dostupno na: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/>
31. Chapple CR, Kaplan SA, Mitcheson D, Klecka J, Cummings J, Drogendijk T, et al. Randomized Double-blind, Active-controlled Phase 3 Study to Assess 12-Month Safety and Efficacy of Mirabegron, a β 3-Adrenoceptor Agonist, in Overactive Bladder [Internet]. *European Urology*. PubMed. 2013 Feb;63(2):296–305. Dostupno na: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/>
32. Lerner LB, McVary KT, Barry MJ, Bixler B, Dahm P, Das AK, et al. Management of Lower Urinary Tract Symptoms Attributed to Benign Prostatic Hyperplasia: AUA GUIDELINE PART I, Initial Work-up and Medical Management [Internet]. *Journal of Urology*. 2021 Aug 13;206(4). Dostupno na: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/>
33. Agrawal MS, Mishra DK. Monopolar transurethral resection of prostate. In: *Smith's Textbook of Endourology*. John Wiley & Sons, Ltd; 2019; p. 1733–1742. Dostupno na: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/9781119245193>.
34. Dorairajan L, Dutt U, Kumar S, Badhe B, Manikandan R, Singh S. Effect of preoperative finasteride on perioperative blood loss during transurethral resection of the prostate and on microvessel density in patients with benign prostatic hyperplasia: An open label randomized controlled trial [Internet]. *Urology Annals*. PubMed. 2021;13(3):199. Dostupno na: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/>

35. Stormont G, Chargui S. Transurethral Resection Of The Prostate [Internet]. PubMed. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2021. Dostupno na: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32809719/>
36. Agrawal MS, Mishra DK. Transurethral Resection of Prostate [Internet]. Journal of Endourology. PubMed. 2022 Sep 1;36(S2):S-29-S-34. Dostupno na: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/>
37. Rassweiler J, Teber D, Kuntz R, Hofmann R. Complications of Transurethral Resection of the Prostate (TURP)—Incidence, Management, and Prevention [Internet]. European Urology. PubMed. 2006 Nov;50(5):969–980. Dostupno na: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/>
38. Mayer EK, Kroeze SGC, Chopra S, Bottle A, Patel A. Examining the “gold standard”: a comparative critical analysis of three consecutive decades of monopolar transurethral resection of the prostate (TURP) outcomes [Internet]. BJU International. PubMed. 2012 Apr 30;110(11):1595–1601. Dostupno na: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/>
39. Gilling P. TURP remains a safe and effective alternative for benign prostatic hyperplasia (BPH) surgery [Internet]. BJU International. PubMed. 2013 Dec 13;113(1):5–6. Dostupno na: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/>
40. Riehm M, Bruskewitz R. Transurethral incision of the prostate and bladder neck [Internet]. Journal of Andrology. PubMed. 1991.12(6):415–422.
41. Sebastian Blumentritt Periodensystem der Elemente, 6. izd., Blume-Verlag, Münster (Savezna Republika Njemačka), 2012.

42. Das AK, Teplitzky S, Humphreys MR. Holmium laser enucleation of the prostate (HoLEP): a review and update [Internet]. The Canadian Journal of Urology. PubMed. 2019 Aug 1;26(4 Suppl 1):13–19. Dostupno na: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/>
43. Nakamura K, Baba S, Fukazawa R, Homma Y, Kawabe K, Aso Y, et al. Treatment of benign prostatic hyperplasia with high intensity focused ultrasound: an initial clinical trial in Japan with magnetic resonance imaging of the treated area [Internet]. International Journal of Urology: Official Journal of the Japanese Urological Association. PubMed. 1995. 2(3):176–180. Dostupno na: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/>
44. Chapple C, Issa M, Woo H. Transurethral Needle Ablation (TUNATM) [Internet]. European Urology. PubMed. 1999;35(2):119–128. Dostupno na: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/>
45. Beduschi MC, Oesterling JE. Transurethral Needle Ablation of the Prostate: A Minimally Invasive Treatment for Symptomatic Benign Prostatic Hyperplasia [Internet]. Mayo Clinic Proceedings. PubMed. 1998 Jul;73(7):696–701. Dostupno na: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/>
46. Herrmann TRW, Gross AJ, Schultheiss D, Kaufmann PM, Jonas U, Burchardt M. Transurethral microwave thermotherapy for the treatment of BPH: still a challenger? [Internet] World Journal of Urology. 2006 Sep 1;24(4):389–396. Dostupno na: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/>

9. Životopis

Karlo Kovač rođen je 17.01.1998. u Čakovcu. Osnovnu školu završio je u OŠ Orehovica, nakon koje upisuje Gimnaziju Josipa Slavenskog Čakovec, smjer opća gimnazija. Studij medicine upisuje 2017. godine na Medicinskom fakultetu Sveučilišta u Rijeci. Tijekom fakultetskog obrazovanja bio je aktivni član CroMSIC-a – Međunarodna udruga studenata medicine Hrvatska. U CroMSIC-u je obavljao brojne funkcije: član nadzornog odbora, nacionalni dužnosnik za profesionalne razmjene (NEO out), glavni tajnik udruge, asistent glavnog tajnika te lokalni dužnosnik za spolno i reproduktivno zdravlje (LORA). Sudjelovao je na dvije međunarodne skupštine u sklopu IFMSA- Međunarodna udruga studenata medicine (International Federation of Medical Students' Associations) te na brojim nacionalnim skupštinama u Hrvatskoj. Tijekom pandemije COVID-19 volontirao je na hitnom bolničkom prijemu za što je dobio Dekanovu nagradu za izniman volonterski rad u Kliničkom bolničkom centru Rijeka za vrijeme COVID-19 pandemije u 2020. i 2021. godini. Bio je demonstrator na Katedri za internu medicinu te na Katedri za fiziologiju, imunologiju i patofiziologiju. U Studentskom zboru sveučilišta u Rijeci (SZSUR) bio je zamjenik predstavnika za biomedicinsko, prirodno i interdisciplinarno biotehnološko područje te studentski predstavnik u povjerenstvu za priznavanje prethodnog učenja. Tijekom studija obavljao je stručne prakse: u sklopu studentske razmjene mjesec dana u Hospital HLA El Ángel Malaga, Španjolska, u jedinici intenzivnog liječenja i na hitnom bolničkom prijemu. Sudjelovao je na kongresu hitne medicine sa prikazom slučaja te na kongresu estetske medicine kao pasivan član.