

Operativno liječenje benigne hiperplazije prostate

Surgical management of benign prostatic hyperplasia

Tomislav Kuliš*, Luka Penezić, Ahmad El-Saleh, Dinko Hauptman, Nikola Knežević, Željko Kaštelan

Klinika za urologiju, KBC Zagreb, Zagreb

Sažetak. Nekada smo benignu hiperplaziju prostate smatrali glavnim uzrokom problema s mokrenjem kod muškaraca. Danas koristimo naziv simptomi donjeg urinarnog trakta jer se pokazalo kako je benigna hiperplazija prostate samo jedan od etioloških čimbenika. Kvalitetna dijagnostička obrada simptoma uputit će nas u pravom smjeru kako bismo mogli individualizirati terapiju. Za pacijente koji imaju indikaciju za kirurško liječenje danas postoji nekoliko operativnih tehnika. Otvorena jednostavna prostatektomija najstariji je i dokazano učinkoviti zahvat. Transuretralna resekcija prostate je *zlatni standard* liječenja. Laserska tehnologija danas stoji uz bok *zlatnom standardu*, a pojavile su se i tehnike minimalno invazivne kirurgije koje pružaju prednosti niskog morbiditeta i kratkotrajne hospitalizacije.

Ključne riječi: minimalno invazivna kirurgija; povećanje prostate; prostatektomija; transuretralna resekcija prostate

Abstract. Benign prostatic hyperplasia was once considered the main reason for urinary symptoms in male patients. Today we are aware that many etiological factors cause these symptoms so a new term was coined: lower urinary tract symptoms. An adequate diagnostic work up will lead us onto the right path of individualized treatment for each patient. Those in need of surgery have various surgical procedures at their disposal. Open simple prostatectomy is the oldest procedure that has proven its efficacy. Transurethral resection of prostate is the current gold standard. Laser techniques are challenging the gold standard while minimally invasive surgical procedures offer all the benefits of low morbidity and short hospital stay.

Key words: minimally invasive surgical procedures; prostatic hyperplasia; prostatectomy; transurethral resection of prostate

***Dopisni autor:**

Dr. sc. Tomislav Kuliš, dr. med.
Klinika za urologiju, KBC Zagreb
Kišpatićeva 11, 10 000 Zagreb
e-mail: tkulis@gmail.com

<http://hrcak.srce.hr/medicina>

UVOD

Definicija i epidemiologija

Simptomi donjeg urinarnog trakta LUTS (engl. *lower urinary tract symptoms*) najčešći su razlog posjeta muškaraca urologu. Sintagmu je prije 20-ak godina skovao Paul Abrams s idejom uvođenja reda u terminologiju tegoba s mokrenjem jer su se prije ti simptomi zvali „prostatizam”. Smatralo se kako je benigna hiperplazija prostate BPH (engl. *benign prostatic hyperplasia*) glavni uzrok simptoma, ali smo postepeno došli do spoznaje kako je ona samo jedan od uzroka, pogotovo zato što te tegobe nisu samo i isključivo opterećenje muškog spola¹. Lepeza bolesti koje uzrokuju simptome donjeg urinarnog trakta široka je i raznolika, od neuroloških, upalnih i sl. Nadalje, naočigled jednostavna uzročno-posljedična veza između simptoma donjeg urinarnog trakta i benigne hiperplazije prostate zapravo nije tako prostodušna te je i ovdje potrebna terminološka preciznost. Benigna hiperplazija prostate je stromalno-glandularna hiperplazija te se može dijagnosticirati isključivo patohistološkom analizom. To je promjena čija se učestalost povećava s dobi muškarca te je u dobi od 70 do 80 godina prisutna kod 80 do 90 % muškaraca². BPH se razvija u tranzicionalnoj zoni prostate koja se nalazi uz uretru. BPH može, ali i ne mora uzrokovati dobroćudno povećanje prostate BPE (engl. *benign prostatic enlargement*), makroskopski vidljivu pojavu koje se može utvrditi fizikalnim i slikovnim metodama. No potrebno je znati kako nemaju svi muškarci kod kojih su prisutni i BPH i BPE simptome donjeg urinarnog trakta jer nedostaje posljednji element jednadžbe, a to je dobroćudna opstrukcija mjehura BOO (engl. *benign outlet obstruction*). BOO, kako samo ime kaže, je opstrukcija protoku na izlazu iz mokraćnog mjehura, preciznije, pozitivan gradijent tlaka koji otežava mokrenje. BOO mogu uzrokovati i druge bolesti osim BPH-a i BPE-a, poput strikture uretre i sl., a kada je uzrokovan BPH-om možemo ga zvati benigna prostatična opstrukcija BPO-a (engl. *benign prostatic obstruction*). Iz ovoga se može vidjeti kako međuodnos BPH-a i simptoma donjeg urinarnog trakta nije jednostavan, zbog čega je potrebna precizna dijagnostika kako bismo pacijentu mogli

ponuditi optimalno liječenje. S produljenjem životnog vijeka sve je veća učestalost simptoma donjeg urinarnog trakta, čime se narušava kvaliteta života. EpiLUTS studija pokazala je kako su simptomi donjeg urinarnog trakta visokoprevalentni kod muškaraca (i žena) koji su stariji od 40 godina³.

Dijagnostika

Dijagnostička evaluacija pacijenata sa simptomima donjeg urinarnog trakta započinje anamne-

Kada smo utvrdili da je uzrok simptoma donjeg urinarnog trakta kod muškaraca benigna hiperplazija prostate, odlučujemo se za jedan od oblika liječenja. Za pacijente koji imaju značajne smetnje koje ne odgovaraju na konzervativno liječenje na raspolaganju nam je velik izbor kirurških metoda, od otvorene operacije do minimalno invazivnih zahvata.

zom kojom saznajemo vrstu simptoma koji se dijele u tri skupine: simptomi pohrane urina, simptomi mokrenja i postmikcijski simptomi. Simptome moramo objektivizirati, za što služe upitnici. Najčešće korišteni upitnik je Međunarodni sustav bodovanja prostatičnih simptoma IPSS (engl. *International Prostate Symptom Score*) kojim se utvrđuje vrsta simptoma i njihov utjecaj na kvalitetu života. Uz to, vrlo koristan dijagnostički alat je dnevnik mokrenja kojim se bilježi količina i učestalost mokrenja kroz više dana. Fizikalni pregled je neizbježan, a njegov temeljni digitorektalni pregled kojim saznajemo veličinu, konzistenciju i oblik prostate. Od laboratorijskih pretraga možemo učiniti sediment urina, kreatinin i PSA (prostata specifični antigen), a od slikovnih metoda ultrazvuk urotakta s procjenom veličine prostate i rezidualnog urina.

Urodinamske studije nam najpreciznije mogu odgovoriti na pitanje prisutnosti BPO-a te se najčešće koristi neinvazivna mikciometrija (*uroflow*), dok za invazivne metode, poput cistometrije punjenja te studije tlaka i protoka, trebamo jasnu indikaciju. Na kraju, kako bismo isključili patologiju mokraćnog mjehura ili eventualnu strikturu uretre, možemo učiniti i uretroscopiju. Prema smjernicama Europskog urološkog društva

EAU (engl. *European Association of Urology*) iz 2016. godine minimum dijagnostičkih pretraga u obradi LUTS-a kod muškaraca koje moramo učiniti su: anamneza, sediment urina i kreatinin. Ono što bi se trebalo učiniti je: IPSS, dnevnik mokrenja, digitorektalni pregled, PSA, ultrazvučni pregled urotakta s mjerenjem rezidualnog volumena i volumena prostate, *uroflow* te uretrocistoskopija. Studije tlaka i protoka čine dijagnostiku koju bismo trebali učiniti kod individualnih pacijenata koji za to imaju indikaciju⁴.

Konzervativno liječenje

Na temelju vrste i težine simptoma treba kreirati individualiziranu terapiju za svakog pacijenta kod kojeg sumnjamo na BPO. Pacijentima kojima njihovi simptomi ne predstavljaju veliki problem možemo ponuditi aktivno nadziranje uz savjetovanje o promjeni životnih navika⁵⁻⁶. Uz to opcionalna je nadaleko raširena i prisutna fitoterapija⁷. Kod pacijenata kojima ti simptomi predstavljaju veći problem u terapiju ćemo uvesti jedan od lijekova iz lepeze koja nam je danas dostupna za liječenje simptoma donjeg mokraćnog sustava, a to su: α -blokatori, inhibitori 5- α reduktaze, antagonisti muskarinskih receptora, inhibitori 5 fosfodiesteraze te β -3 agonisti⁴.

Kod pacijenata kojima konzervativno liječenje ne pomaže ili prilikom obrade utvrdimo indikaciju, odlučujemo se za jedan od oblika kirurškog liječenja. Oni se prema kirurškoj tehnici mogu podijeliti na otvorene i endoskopske operativne zahvate te tehnike minimalno invazivne kirurgije. Bez obzira na samu tehniku, glavni cilj operativnog liječenja je otklanjanje BPO i simptoma asociranih uz nju.

OTVORENI OPERATIVNI ZAHVAT

Otvorena jednostavna prostatektomija

Otvorena jednostavna prostatektomija najstarija je tehnika liječenja BPO-a uzrokovanog BPH-om. Tom tehnikom otklanjamo samo adenom, tj. tkivo tranzicionalne zone prostate zahvaćeno benignom hiperplazijom. Indikacije za ovu operaciju su urinarna retencija koja zahtijeva kateterizaciju, značajne smetnje donjeg urinarnog trakta koje ne odgovaraju na konzervativno liječenje, nepotpuno izmokranje koje se utvrdi povećanim rezidu-

alnim urinom, učestale urinarne infekcije uzrokovane BPO-om, hematurija uzrokovana BPH-om, mokraćni kamenci i kronična bubrežna bolest uzrokovana BPO-om⁸. Otvoreni zahvat je metoda izbora za: 1. prostate veće od 80 mL, 2. istodobno prisutan poremećaj mokraćnog mjehura koji se može kirurški riješiti poput velikih divertikla i kamenaca, 3. bolesti kukova koje onemogućuju pozicioniranje pacijenta u litotomijski položaj te 4. planirano istodobno kirurško liječenje ingvinalne hernije⁹. Postoje dva pristupa ovom operativnom zahvatu: retropubičan, kod kojeg se prostati pristupa kroz Retziusov prostor; te suprapubičan ili transvezikalni, kod kojeg se na prostatu pristupa rezom kroz mokraćni mjehur. U Hrvatskoj se češće pristupa transvezikalno. Temelj tog zahvata je incizija sluznice vrata mokraćnog mjehura uz pomoć elektroresektora te digitalna enukleacija adenoma. Hemostaza se, među ostalim, postiže uz pomoć postavljanja balona trokrakog katetera u ležište prostate. Prednost otvorene prostatektomije pred transvezikalnom resekcijom prostate je manja učestalost ponovnog tretmana, potpunije odstranjenje adenoma te izostanak TUR sindroma¹⁰. Nedostatak je potreba za incizijom trbušne stijenke, čime se produljuje poslijeoperativni oporavak, veća učestalost krvarenja koje zahtijeva transfuziju, mogućnost ozljede sfinktera i rektuma te produljena urinarna kateterizacija¹¹.

ENDOSKOPSKI OPERATIVNI ZAHVATI

Transuretralna resekcija prostate

Transuretralna resekcija prostate TURP (engl. *transurethral resection of prostate*) je zlatni standard kirurškog liječenja BPO uzrokovanog s BPH¹². Kako samo ime zahvata kaže, prostati se pristupa kroz mokraćnu cijev. Uz pomoć resektoskopa na čijem je kraju pomična elektroda u obliku slova U, koja se zagrijava električnom strujom, reže se tkivo prostate. TURP-om se, kao i otvorenim zahvatom, odstranjuje hiperplastično tkivo prostate tranzicionalne zone. Indikacija za TURP iste su kao i za otvorenu prostatektomiju, međutim, on je metoda izbora za prostate veličine od 30 do 80 mL, gornja granica je preporučena smjernicama⁴ jer je poznato kako se s povećanjem volumena prostate povećava učestalost komplikacija¹³. Najozbiljnije komplikacije ovog zahvata su krvarenje,

čija se učestalost i potreba za transfuzijama krvi danas smanjila u usporedbi s ranijim istraživanjima, i TUR sindrom^{13,14}. Originalna tehnologija TURP-a temelji se na monopolarnoj elektrokauterizaciji. Tokom zahvata s monopolarnim TURP-om električna struja prolazi kroz tijelo pacijenta iz aktivne elektrode prema negativnoj elektrodi na koži obično natkoljenice. Zbog toga se za ispiranje mokraćnog mjehura tijekom zahvata koriste otopine koje ne provode struju, poput otopina sorbitola ili glicina koje su blago hipoosmolarne.

Ulaskom većih količina takvih otopina kroz otvorene venske sinuse prostate u krvotok nastaje dilucijska hiponatremija i TUR sindrom koji se prezentira simptomima poput mučnine, glavobolje, smetenosti, bradikardije, tahipneje, hipoksije i hipotermije. Prevencija TUR sindroma temelji se na ograničavanju zahvata na 60 minuta, izbjegavanju otopina s glicinom, pažljivim monitoriranjem natrija u plazmi te korištenjem resektoskopa s kontinuiranim odvodom tekućine.

Bipolarna elektrokauterizacija je novija tehnologija koja predstavlja poboljšanje ovog sustava jer se obje elektrode nalaze na instrumentu čime se izbjegava prolazak električne struje kroz tijelo. Zbog ovog se može koristiti fiziološka otopina, a time se izbjegava nastanak TUR sindroma. Istraživanja koja su uspoređivala dugoročne rezultate i efikasnost oba zahvata pokazale su da su jednako uspješni^{15,16}. Što se tiče perioperacijskih komplikacija, bipolarni TURP se po tome pokazao nešto sigurnijim jer uzrokuje manje TUR sindroma i tamponada mokraćnog mjehura uz kraću kateterizaciju¹⁷.

Transuretralna incizija prostate

Transuretralna incizija prostate ili TUIP (engl. *transurethral incision of prostate*) tehnički je manje zahtjevan i opsežan endoskopski zahvat od TURP-a. Indikacije su slične kao za TURP, osim što je pogodniji za prostate manje od 30 mL¹⁸. Za razliku od TURP-a kojim radimo resekciju tkiva u tranzicionalnoj zoni, TUIP-om se uz pomoć elektrokautera učini incizija prostate na 5 i 7 sati čime otklanjamo opstrukciju. Prednost ovog zahvata je što se brzo izvodi i ima niži morbiditet te čuva anterogradnu ejakulaciju zbog čega je pogodniji za mlađe pacijente. Nedostatak je nešto veća učestalost ponovnog kirurškog zahvata¹⁹.

Transuretralna vaporizacija prostate

Transuretralna vaporizacija prostate TUVP (engl. *transurethral vaporization of prostate*) je operativna tehnika kod koje se kombiniraju učinci isparavanja i isušivanja uz pomoć visoke snage koja se dovodi na elektrodu. Ovom tehnikom tkivo prostate „nestaje” te nemamo materijala za kasniju patohistološku analizu. Indikacije za zahvat su iste kao i za TURP. Zahvat se izvodi uz ispiranje fiziološkom otopinom, što smanjuje nastanak TUR sindroma. Pokazalo se kako je trajanje poslijeoperativne kateterizacije nakon TUVP-a kraće te da su kratkoročni rezultati TURP-a i TUVP-a usporedivi, međutim potrebne su bolje dizajnirane studije za usporedbu dugoročnih rezultata²⁰.

Laserske tehnike

Laser funkcionira na principu stimulirane emisije zračenja. Najvažnije za učinak lasera je apsorpcija energije na tkivima, jer o njoj ovisi termički učinak koji može biti koagulacija ili vaporizacija. Osnovne molekule za apsorpciju energiju su voda ili hemoglobin. Postoji nekoliko vrsta lasera koje možemo upotrebljavati u kirurgiji prostate: Ho:YAG (engl. *Holmium:Yttrium-Aluminium-Garnet*), KTP (engl. *Kalium-Titanyl-Phosphate*) ili 532 nm laser, Tm:YAG (engl. *Thulmium:Yttrium-Aluminium-Garnet*) i diodni laser²¹. Razlikuju se prema samoj tehnologiji lasera i valnoj duljini.

Ho:YAG je pulsni laser koji ima valnu duljinu od 2140 nm zbog čega se brzo apsorbira u tkivima bogatim vodom. Kod njega je potreban kontakt s tkivom te njime možemo prostatu vaporizirati/ablatirati HoLAP-om (engl. *Holmium laser ablation of prostate*), resecirati HoLRP-om (engl. *Holmium laser resection of prostate*) ili enukleirati HoLEP-om (engl. *Holmium laser enucleation of prostate*). On vrši vrlo dobru hemostazu zbog čega njime možemo sa sigurnošću liječiti pacijente koji su na antikoagulantnoj terapiji²².

Laser valne duljine 532 nm, čiji je predstavnik KTP laser GreenLight™, koji emitira kvazikontinuirani val, gotovo u potpunosti se apsorbira od strane hemoglobina, što rezultira fotoselektivnom vaporizacijom prostate PVP (engl. *photoselective vaporization of prostate*). Zahvaljujući koagulaciji površinskih krvnih žila on također pruža vrlo dobru hemostazu zbog čega predstavlja siguran izbor za pacijente na antikoagulantnoj terapiji²².

Diodni laseri emitiraju valove od 940 do 1470 nm, što se nalazi blizu infracrvenog spektra zbog čega se dobro apsorbiraju u vodi i hemoglobinu. Time se postiže dobra hemostaza i vaporizacija. Ova tehnologija se pokazala sigurnom po pitanju krvarenja²³. Tm:YAG laser emitira kontinuirani val u rasponu od 1940 do 2013 nm te se apsorbira u vodom bogatim tkivima, slično kao i Ho:YAG laser. Od navedenog se razlikuje po tome što emitira kontinuiranu vidljivu lasersku zraku. Može se koristiti za resekciju/vaporizaciju ThuVaRP (engl. *thulium va-*

Transuretralna resekcija je danas *zlatni standard* kirurškog liječenja za prostate volumena od 30 do 80 mL. To je metoda s dokazanom sigurnosti i efikasnosti. Od svih ostalih metoda laserske tehnike su za sada jedine koje mogu parirati *zlatnom standardu*, ali tek će vrijeme i dobro dizajnirana istraživanja to potvrditi.

poresection of prostate) i enukleaciju ThuVEP (engl. *thulium enucleation of prostate*)²¹.

Od svih navedenih laserskih tehnika, HoLEP i PVP su najviše istraživane i predstavljaju ozbiljnu konkurenciju TURP-u. HoLEP se pokazao kao vrlo prihvatljiva alternativa TURP-u jer ima niski morbiditet te vrlo dobre kratkoročne rezultate²⁴, ali mu je jedna od glavnih zamjerki što zahtijeva veliko iskustvo operatera²⁵. PVP također pokazuje vrlo obećavajuće kratkoročne i srednjoročne rezultate, ali nedostaju kvalitetne studije koje bi utvrdile dugoročne rezultate²⁶. Jedna od glavnih prednosti navedenih tehnika je što su sigurne kod anestezio- loški rizičnih pacijenata (ASA \geq 3) i pacijenata na oralnoj antikoagulantnoj terapiji. Mogući nedostatci su dugačka krivulja učenja i cijena²¹.

MINIMALNO INVAZIVNE METODE

Transuretralna mikrovalna termoterapija

Transuretralna mikrovalna termoterapija TUMT (engl. *transurethral microwave thermotherapy*) temelji se na zagrijavanju tkiva prostate uz pomoću mikrovalova. Prvi pokušaji s tom tehnikom temeljili su se na transrektalnom pristupu, ali se brzo od toga odustalo. Današnja tehnika se temelji na transuretralnom pristupu. Efekt na prostatu se može podijeliti na nekoliko mehanizama akci-

je, od povećanja intraprostatične temperature i posljedične koagulacijske nekroze i hemoragijske nekroze, do degeneracije simpatičkih živaca i indukcije apoptoze. Svaka od teorija ne isključuje drugu već je učinak vrlo vjerojatno posljedica zajedničkog mehanizma. Komparativne studije su pokazale kako ova metoda nije uspješna kao TURP, ali rezultira poboljšanjem simptoma unatoč nedostatku objektivnih znakova poboljšanja²⁷.

Transuretralna ablacija iglom

Transuretralna ablacija iglom TUNA (engl. *transurethral needle ablation*) temelji se na tehnologiji radiofrekventne ablacije. Uz pomoć optičkog instrumenta u uretru se uvede monopolarni kateter koji na vrhu ima dvije igle kojima se uz pomoć električne energije proizvodi toplina u tranzicionalnoj zoni, čuvajući sluznicu uretre, čime dolazi do koagulacijske nekroze. Pogodna je za pacijente kod kojih nije uspjela medikamentozna terapija, koji nisu skloni većem zahvatu te s prostatom do 60 g. To je zahvat koji ima sve pogodnosti dnevne kirurgije u smislu kratke hospitalizacije i niskog morbiditeta, ali mu nedostaje dugoročna efikasnost i dugotrajnost kao kod TURP-a^{27,28}.

Stentiranje prostate

Pojam stenta se danas više veže uz kardiovaskularnu medicinu, ali se princip primjenjuje i u urologiji. Ideja je da se uz pomoć intraprostatičnog stenta rašire opstruktivni lobusi. Osnova za postavljanje stenta je očuvana funkcija detruzorskog mišića. Postoje dvije vrste stentova, privremeni i trajni. Privremeni stentovi moraju se redovito mijenjati, dok se trajni postavljaju dugoročno te se kod njih očekuje i epitelizacija. Stentiranje privremenim stentovima je indicirano kao privremeno rješenje kod pacijenta koji u tome trenutku nisu pogodni za operativni zahvat. Trajno postavljani stentovi su zamjena za uretralni kateter²⁷. Njihov nedostatak je velika učestalost migracije, taloženje kamenca i iritativni simptomi. Danas se rijetko koriste te u SAD-u nema niti jednog komercijalnog stenta koji ima dopuštenje FDA-a (engl. *Food and Drug Administration*)²⁹.

Prostatično uretralno podizanje

Prostatično uretralno podizanje PUL (engl. *prostatic urethral lift*) jedna je od novijih minimalno

invazivnih metoda. Kod tog zahvata se uz pomoć „sidra”, koja se kroz uretru postavljaju na prostatičnu kapsulu, smanjuje opstruktivni učinak prostatičnih lobusa. Zahvat se pokazao kao efikasan i s niskim morbiditetom, može se izvesti u lokalnoj anesteziji te je ekonomičniji od TURP-a, iako je posljednji, u smislu poboljšanja simptoma i mlaza mokrenja, efikasniji³⁰.

Najnovije metode

Na kraju je potrebno spomenuti kirurške tehnike koje se još uvijek istražuju. S obzirom da je u posljednje vrijeme robotska kirurgija veoma popularna i raširena, za očekivati je da će u nekom obliku biti korištena u liječenju BPO-a. Prva robotski asistirana prostatektomija RASP-a (engl. *robot-assisted simple prostatectomy*) izvedena je ne tako davne 2007. godine³¹. Laparoskopska prostatektomija LSP (engl. *laparoscopic simple prostatectomy*) se također počela koristiti unazad 15 godina³².

Navedene kirurške tehnike objedinjene su pod kraticom MISP (engl. *minimally invasive simple prostatectomy*). Dosadašnje studije pokazale su kako su one učinkovite i sigurne ako se izvode u izabranim centrima. Potrebne su kvalitetna dugoročna istraživanja kako bi se utvrdilo njihovo mjesto u liječenju⁴. Intraprostatično injiciranje botulinum toksina temelji se na pretpostavci kemo-denervacije prostate, čime bi se smanjili simptomi donjeg urinarnog trakta, no nedavno objavljena metaanaliza pokazuje kako injiciranje botulinum toksina ima istu učinkovitost kao i placebo³³.

ZAKLJUČAK

Izbor kirurških tehnika za liječenje BPO-a uzrokovnog BPH-om je velik. Od najstarijih i provjereno učinkovitih zahvata poput otvorene prostatektomije koji su opterećeni dugim poslijeoperativnim oporavkom, morbiditetom te većom mogućnosti komplikacija, preko danas *zlatnog standarda* operativnog liječenja u obliku TURP-a te njegovih tehnoloških inačica koje sve pokazuju kratkoročno usporedive rezultate, do suvremenih, minimalno invazivnih kirurških metoda koje se temelje na jednodnevnoj kirurgiji. Izbor kirurške tehnike prilagoditi ćemo pacijentu te tehnološkim mogućnostima koje su dostupne u našoj sredini.

Izjava o sukobu interesa: autori izjavljuju da ne postoji sukob interesa.

LITERATURA

1. Abrams P. New words for old: lower urinary tract symptoms for 'prostatism'. *BMJ* 1994;308:29-930.
2. Berry SJ, Coffey DS, Walsh PC, Ewing LL. The development of human benign prostatic hyperplasia with age. *J Urol* 1984;132:474-9.
3. Coyne KS, Sexton CC, Thompson CL, Milsom I, Irwin D, Kopp ZS. The prevalence of lower urinary tract symptoms (LUTS) in the USA, the UK and Sweden: results from the Epidemiology of LUTS (EpiLUTS) study. *BJU Int* 2009;104:352-60.
4. EAU guidelines [Internet]. EAU Guidelines Management of Non-Neurogenic Male Lower Urinary Tract Symptoms (LUTS), incl. Benign Prostatic Obstruction (BPO). c2016. [cited 16 March 2017]. Available from: <http://uroweb.org/guideline/treatment-of-non-neurogenic-male-luts/>.
5. Netto NR Jr, De Lima ML, Netto MR, D'Ancona CA. Evaluation of patients with bladder outlet obstruction and mild international prostate symptom score followed up by watchful waiting. *Urology* 1999;53:314-6.
6. Brown CT, Emberton M. Self-management for men with lower urinary tract symptoms. *Curr Urol Rep* 2009;10:261-6.
7. Morgia G, Russo GI, Voce S, Palmieri F, Gentile M, Giannantoni et al. A *Serenoa repens*, lycopene and selenium versus tamsulosin for the treatment of LUTS/BPH. An Italian multicenter double-blinded randomized study between single or combination therapy (PRO-COMB trial). *Prostate* 2014;74:1471-80.
8. Ferretti M, Phillips J. Prostatectomy for benign prostate disease: open, laparoscopic and robotic techniques. *Can J Urol* 2015;22 Suppl 1:60-6.
9. Misop H, Partin AW. Retropubic and Suprapubic Open Prostatectomy. In: Wein AJ, Kavoussi LR, Novick AC, Partin AW, Peters CA (eds). *Campbell-Walsh Urology*. Philadelphia: Saunders, 2011:2695-703.
10. Roos NP, Wennberg JE, Malenka DJ, Fisher ES, McPherson K, Andersen TF et al. Mortality and reoperation after open and transurethral resection of the prostate for benign prostatic hyperplasia. *N Engl J Med* 1989;320:1120-4.
11. Adam C, Hofstetter A, Deubner J, Zaak D, Weitkunat R, Seitz M et al. Retropubic transvesical prostatectomy for significant prostatic enlargement must remain a standard part of urology training. *Scand J Urol Nephrol* 2004;38:472-6.
12. Mayer EK, Kroeze SG, 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. *BJU Int* 2012;110:1595-601.
13. Reich O, Gratzke C, Bachmann A, Seitz M, Schlenker B, Hermanek P, Lack N et al. Morbidity, mortality and early outcome of transurethral resection of the prostate: a prospective multicenter evaluation of 10, 654 patients. *J Urol* 2008;180:246-9.
14. Mebust WK, Holtgrewe HL, Cockett AT, Peters PC. Transurethral prostatectomy: immediate and postoperative

- complications. A cooperative study of 13 participating institutions evaluating 3, 885 patients. *J Urol* 1989;141: 999-1004.
15. Giulianelli R, Albanesi L, Attisani F, Gentile BC, Vincenti G, Pisanti F, Shestani T et al. Comparative randomized study on the efficaciousness of endoscopic bipolar prostate resection versus monopolar resection technique. *Arch Ital Urol Androl* 2013;85:86-91.
 16. Xie CY, Zhu GB, Wang XH, Liu XB. Five-year follow-up results of a randomized controlled trial comparing bipolar plasmakinetic and monopolar transurethral resection of the prostate. *Yonsei Med J* 2012;53:734-41.
 17. Mamoulakis C, Ubbink DT, De La Rosette JJ. Bipolar versus monopolar transurethral resection of the prostate: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Eur Urol* 2009;56:798-809.
 18. Taylor BL, Jaffe WI. Electrosurgical transurethral resection of the prostate and transurethral incision of the prostate (monopolar techniques). *Can J Urol* 2015;22 Suppl 1:24-9.
 19. Lourenco T, Shaw M, Fraser C, MacLennan G, N'Dow J, Pickard R. The clinical effectiveness of transurethral incision of the prostate: a systematic review of randomized controlled trials. *World J Urol* 2010;28:23-32.
 20. Hammadeh MY, Philp T. Transurethral electrovaporization of the prostate (TUVP) is effective, safe and durable. *Prostate Cancer Prostatic Dis* 2003;6:121-6.
 21. Gravas S, Bachmann A, Reich O, Roehrborn CG, Gilling PJ, De La Rosette J. Critical review of lasers in benign prostatic hyperplasia (BPH). *BJU Int* 2011;107:1030-43.
 22. Descazeaud A, Robert G, Azzouzi AR, Ballereau C, Lukacs B, Haillot O et al. Laser treatment of benign prostatic hyperplasia in patients on oral anticoagulant therapy: a review. *BJU Int* 2009;103:1162-5.
 23. Ruszat, R, Seitz M, Wyler SF, Müller G, Rieken M, Bonkat G, Gasser TC et al. Prospective single-centre comparison of 120-W diode-pumped solid-state high-intensity system laser vaporization of the prostate and 200-W high-intensive diode-laser ablation of the prostate for treating benign prostatic hyperplasia. *BJU Int* 2009;104:820-5.
 24. Li S, Zeng XT, Ruan XL, Weng H, Liu TZ, Wang X et al. Holmium laser enucleation versus transurethral resection in patients with benign prostate hyperplasia: an updated systematic review with meta-analysis and trial sequential analysis. *PLoS One* 2014;9:e101615. [cited 16 March 2017]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4086899/>.
 25. Du C, Jin X, Bai F, Qiu Y. Holmium laser enucleation of the prostate: the safety, efficacy, and learning experience in China. *J Endourol* 2008;22:1031-6.
 26. Zhou Y, Xue B, Mohammad NA, Chen D, Sun X, Yang J et al. Greenlight high-performance system (HPS) 120-W laser vaporization versus transurethral resection of the prostate for the treatment of benign prostatic hyperplasia: a meta-analysis of the published results of randomized controlled trials. *Lasers Med Sci* 2016;31:485-95.
 27. Fitzpatrick JM. Minimally Invasive and Endoscopic Management of Benign Prostatic Hyperplasia. *In: Wein AJ, Kavoussi LR, Novick AC, Partin AW, Peters CA(eds). Campbell-Walsh Urology. Philadelphia: Saunders, 2011: 2655-94.*
 28. Bouza C, López T, Magro A, Navalpotro L, Amate JM. Systematic review and meta-analysis of Transurethral Needle Ablation in symptomatic Benign Prostatic Hyperplasia. *BMC Urol* 2006;6:14.
 29. Peyton CC, Badlani GH. The management of prostatic obstruction with urethral stents. *Can J Urol* 2015;22 Suppl 1:75-81.
 30. Rukstalis DB. Prostatic urethral lift: a novel approach for managing symptomatic BPH in the aging man. *Can J Urol* 2015;22 Suppl 1:67-74.
 31. Sotelo R, Clavijo R, Carmona O, Garcia A, Banda E, Miranda M et al. Robotic simple prostatectomy. *J Urol* 2008;179:513-5.
 32. Mariano MB, Graziottin TM, Tefilli MV. Laparoscopic prostatectomy with vascular control for benign prostatic hyperplasia. *J Urol* 2002;167:2528-9.
 33. Shim SR, Cho YJ, Shin IS, Kim JH. Efficacy and safety of botulinum toxin injection for benign prostatic hyperplasia: a systematic review and meta-analysis. *Int Urol Nephrol* 2016;48:19-30.