

Suvremeni pristup smetnjama mokrenja kod muškaraca

Modern-day Management of Male Lower Urinary Tract Symptoms

BOJAN SUDAREVIĆ

Zavod za urologiju, Klinički bolnički centar Osijek; Katedra za kirurgiju, urologiju, ortopediju i fizikalnu i rehabilitacijsku medicinu, Medicinski fakultet, Sveučilište Josipa Jurja Strossmayera, Osijek

SAŽETAK Smetnje mokrenja (engl. *Lower Urinary Tract Symptoms*, LUTS) kod muškaraca čest su klinički problem koji značajno utječe na kvalitetu života, osobito u starijoj dobi. Tradicionalno se LUTS u muškaraca gotovo isključivo pripisivao povećanoj prostati, ali se adekvatnom dijagnostičkom obradom diferencijalno dijagnostički mora misliti i na druge uzroke, poput neurogenih poremećaja mokraćnog mjehura, striktura mokraćne cijevi, ali i sistemskih bolesti kao što su dijabetes mellitus i srčana dekompenzacija. Osim detaljne dijagnostike, suvremeni pristup LUTS-u povezanog s benignom hiperplazijom prostate (BPH) temelji se i na individualiziranom liječenju, uz primjenu novih minimalno invazivnih terapijskih metoda. Klinička procjena započinje detaljnom anamnezom, standardiziranim upitnicima poput *International Prostate Symptom Scorea* (IPSS), fizikalnim pregledom te laboratorijskim i ultrazvučnim pretragama, uz mikciometriju kao objektivnu funkcionalnu procjenu LUTS-a. Liječenje uključuje konzervativne i bihevioralne mjere uz modificiranje životnih navika, farmakoterapiju (alfa-blokatori, inhibitori 5-alfa reduktaze, antimuskarinici i beta-3-adrenergički agonisti) i kirurške postupke („klasična“ otvorena kirurgija, endoskopski „zlatni standard“ – transuretralna resekcija prostate, moderni minimalno invazivni postupci poput ablacija ili enukleacija prostate različitim energijskim izvorima). Novi pristupi, poput ablacije i primjene lasera, omogućuju kraće trajanje hospitalizacije, brži oporavak i manji rizik od komplikacija. Cilj suvremenog pristupa LUTS-u povezanog s BPH-om jest personalizirano, učinkovito i sigurno liječenje, uz očuvanje funkcije donjega mokraćnog sustava i kvalitete života pacijenta.

KLJUČNE RIJEČI: smetnje mokrenja, benigna hiperplazija prostate, kliničke smjernice

SUMMARY Lower urinary tract symptoms (LUTS) in men are a common clinical problem that significantly affects quality of life, particularly in the elderly population. Although traditionally attributed almost exclusively to prostatic enlargement, comprehensive diagnostic evaluation must also consider a broad differential diagnosis, including neurogenic bladder dysfunction, urethral strictures, and systemic disorders such as diabetes mellitus and cardiac decompensation. In addition to detailed diagnostics, the contemporary management of LUTS in men associated with benign prostatic hyperplasia (BPH) emphasizes an individualized, patient-centered approach, incorporating the use of novel minimally invasive therapeutic modalities. Clinical assessment should begin with a thorough medical history, standardized questionnaires such as the International Prostate Symptom Score (IPSS), physical examination and laboratory and ultrasound tests, with uroflowmetry serving as an objective functional evaluation of LUTS severity and treatment outcomes. Management strategies encompass conservative and behavioral interventions with lifestyle modifications, pharmacotherapy (alpha-blockers, 5-alpha-reductase inhibitors, antimuscarinics and beta-3 adrenergic agonists) and surgical procedures (the traditional “open” surgery, the endoscopic “gold standard” — transurethral resection of the prostate and modern minimally invasive procedures such as ablation or enucleation of the prostate using various energy sources). New approaches such as ablation and laser techniques allow for shorter hospital stay and faster recovery, with reduced complication rates. The goal of contemporary management of LUTS secondary to BPH is to achieve personalized, effective and safe treatment, ensuring preservation of lower urinary tract function and optimization of the patient's quality of life.

KEY WORDS: lower urinary tract symptoms, benign prostatic hyperplasia, clinical practice guideline

→ 1. Uvod i epidemiologija

Smetnje mokrenja kod muškaraca su još krajem prošlog stoljeća bile gotovo isključivo pripisivane uvećanju prostate, odnosno benignoj prostatičnoj hiperplaziji (BPH) (1). Danas su sve smetnje mokrenja, i u muškaraca i u žena, objedinjene u jedinstveni akronim LUTS (engl. *Lower Urinary Tract Symptoms*). Termin LUTS je prvi put uveden 1994. godine, upravo kako bi se organocentrični fokus smetnji mokrenja u muškaraca sklonio s prostate (1, 2). Prevalencija LUTS-a

raste s dobi te više od 50 % muškaraca starijih od 60 godina prijavljuje značajne simptome, dok je taj postotak nakon 80. godine života gotovo 80 % (3, 4). LUTS značajno opterećuje pacijente i zdravstvene sustave, a moderno razumijevanje etiologije i patogeneze LUTS-a ističe potrebu za diferenciranom procjenom i individualiziranim pristupom liječenju, koje je utemeljeno na dokazima (3, 5). Upravo zato je i Hrvatsko urološko društvo 2023. godine objavilo smjernice za dijagnostiku i liječenje LUTS-a u muškaraca (6).

TABLICA 1. Podjela simptoma LUTS-a

OPSTRUKTIVNI SIMPTOMI (SIMPTOMI PRAŽNENJA URINA)	IRITATIVNI SIMPTOMI (SIMPTOMI POHRANE URINA)	POSTMIKCIJSKI SIMPTOMI
oklijevanje pri započinjanju mokrenja	frekvencija	kapanje urina nakon mokrenja
slab/isprekidan mlaz mokraće	urgencija	osjećaj nepotpunog izmokranja
napinjanje pri mokrenju	urgentna inkontinencija	
produljeno mokrenje	nokturija	

LUTS (engl. *Lower Urinary Tract Symptoms*) – simptomi donjega mokraćnog sustava

LUTS uključuje simptome pohrane urina (iritativni simptomi), simptome pražnjenja (opstruktivni simptomi) i postmikcijske simptome. Najčešći iritativni simptomi su frekvencija, urgencija i nokturija, dok među opstruktivnim simptomima dominiraju otežano i usporeno mokrenje, tanak mlaz urina te naprezanje prilikom mokrenja. Znan broj pacijenata ima i postmikcijsko kapanje mokraće, što također narušava kvalitetu života bolesnika. Podjela simptoma LUTS-a je bitna prilikom odabira farmakoterapije, odnosno „ciljanja” ublažavanja dominantnih simptoma odgovarajućim lijekovima, o čemu će biti govora kasnije. Tablica 1. prikazuje navedenu podjelu LUTS-a.

2. Dijagnostička obrada

Temeljni ciljevi dijagnostičke obrade LUTS-a su pronaći uzrok ili uzroke simptoma, procijeniti njihovu težinu i utjecaj na kvalitetu života, diferencijalno dijagnostički isključiti, odnosno liječiti tumore urotakta i infekcije, procijeniti rizik od progresije (akutna retencija urina, potreba za kirurškom intervencijom) te odrediti optimalnu terapiju. Preporučena osnovna dijagnostička obrada uključuje temeljitu anamnezu i klinički pregled (digitorektalni pregled [DRP], pregled spolovila – eventualna fimozis), validirane upitnike kvalitete mokrenja (engl. *International Prostatic Symptom Score*, IPSS) i dnevnik mokrenja, laboratorijsku analizu (sediment urina, kreatinin, prostata specifični antigen [PSA]) te ultrazvuk (UZV) urotakta (3, 5).

2.1. Anamneza

S obzirom na to da LUTS može biti uzrokovan brojnim sistemskim stanjima i bolestima, a ne isključivo oboljenjima urotakta, detaljna anamneza je od presudne važnosti kako ne bismo pogrešno liječili bolesnika. Tablica 2. prikazuje najčešće uzroke LUTS-a kod muškaraca. Važno je napomenuti kako u velikog broja bolesnika dva ili više etioloških čimbenika LUTS-a mogu djelovati sinergistički, kao npr. u dijabetičara, gdje osim metaboličkog uzroka nalazimo i elemente neurogenog mjehura, uslijed periferne neuropatije. Ako uz navedeno pacijent ima i opstrukciju uslijed BPH-a,

jasna je potreba multidisciplinarnog pristupa liječenju LUTS-a u takvog bolesnika.

Upravo se iscrpnom osobnom anamnezom i kliničkim pregledom može usmjeriti daljnja dijagnostička obrada bolesnika, a u nekim slučajevima već odrediti i početna terapija. Potrebno je obratiti pažnju na bolesnikove navike, prvenstveno unos tekućine, što uključuje vrijeme uzimanja i vrstu tekućine. U današnje vrijeme sve je više sistematskih pregleda koji uključuju i UZV pregled s mjerenjem volumena prostate pa nerijetko na prvi urološki pregled dolaze bolesnici kojima je izmjerena „povećana prostata”. UZV-om utvrđeno povećanje prostate ne implicira nužno uzročnu povezanost s izraženim LUTS-om. Brojna istraživanja potvrđuju da volumetrijski parametri prostate nisu u izravnoj korelaciji s težinom subjektivnih tegoba, što naglašava potrebu za individualiziranim dijagnostičkim i terapijskim pristupom (7 – 9). Na kliničku prezentaciju mogu značajno utjecati i vanjski čimbenici, uključujući obrasce ponašanja kao što su pojačan unos tekućine ili konzumacija napitaka s diuretičkim učinkom (npr. alkohol, kava, čajevi), pogotovo u večernjim satima. Upravo je zato prilikom prvoga urološkog pregleda bitno razgovarati s bolesnikom jer ponekad već promjena navika i obrazaca ponašanja bolesnika znatno poboljšava kvalitetu mokrenja.

2.2. Klinički pregled

Klinički pregled je, nakon anamneze, nezamjenjiv početni korak koji pomaže u diferencijaciji uzroka LUTS-a i usmjeravanju daljnjih dijagnostičkih postupaka, što naglašavaju europske i američke smjernice uroloških društava (3, 5). Već samom inspekcijom i pregledom genitalija možemo uočiti kirurški lako „rješive” uzroke LUTS-a poput stenoze vanjskog meatusa uretre ili fimozis, koji se vrlo lako mogu previdjeti uslijed neadekvatnog pregleda bolesnika. Nadalje, palpacijom abdomena, odnosno suprapubične regije, možemo ispalpirati uvećan i napet mokraćni mjehur koji upućuje na retenciju urina kao posljedicu opstrukcije, odnosno neliječenog LUTS-a uzrokovanog najčešće BPH-om. DRP je ključna komponenta kliničkoga urološkog pregleda gdje se vrši procjena veličine, konzistencije i osjetljivosti prostate, a u slučaju

TABLICA 2. Etiologija LUTS-a kod muškaraca

ETIOLOŠKA SKUPINA	PRIMJERI
Opstruktivne lezije	BPH striktura uretre strano tijelo donjega mokraćnog sustava rak prostate s invazijom uretre kamenci mokraćnog mjehura ili uretre fimoza
Funkcionalni poremećaji	hiperaktivnost detruzora [OAB] hipokontraktibilnost detruzora detruzor-sfinkter disinergija
Infektivni uzroci	prostatitis cistouretritis
Neurološki poremećaji	neurogeni mjehur (multipla skleroza, Parkinsonova bolest, moždani udar, spinalne ozljede ili tumori)
Sistemska i metabolička uzroci	dijabetes mellitus dijabetes insipidus srčano zatajenje
Farmakološki uzroci	diuretici antihipertenzivi
Maligni uzroci	karcinom mokraćnog mjehura tumori uretre karcinom prostate

LUTS (engl. *Lower Urinary Tract Symptoms*) – simptomi donjega mokraćnog sustava, BPH – benigna prostaticna hiperplazija, OAB (engl. *Over-active bladder*) – prekomjerno aktivni mokraćni mjehur

sumnje na karcinom prostate (tvrđi nodusi, asimetrija, fiksacija), dijagnostička se obrada nastavlja u tom smjeru.

2.3. IPSS i dnevnik mokrenja

Za procjenu težine LUTS-a, planiranja terapije i praćenje učinka terapije veliku ulogu ima već spomenuti IPSS. IPSS je validirani upitnik kvalitete mokrenja koji se sastoji od sedam pitanja koja obuhvaćaju i simptome pražnjenja i simptome pohrane urina, a odnose se na razdoblje od prethodnih mjesec dana, te od dodatnog pitanja o kvaliteti života (3, 10). Svako se pitanje boduje ocjenama od 0 do 5, do ukupnog zbroja od najviše 35 bodova. Na temelju zbroja bodova IPSS-a težinu simptoma bolesnika možemo podijeliti u tri skupine: blagi simptomi (0 – 7 bodova), umjereni simptomi (8 – 19 bodova), dok teški simptomi nose 20 – 35 bodova. Ovakva kategorizacija težine simptoma ima implikaciju i na odabir terapije. Prednost IPSS-a je što predstavlja jednostavan, jeftin i neinvazivan alat u procjeni težine simptoma LUTS-a te u praćenju učinka terapije (3, 11, 12). Nedostatak, odnosno ograničenje IPSS-a jest u tome što ne odražava uvijek objektivne parametre poput volumena prostate ili snage mokraćnog mlaza (11), zbog čega se u nastavku dijagnostičkog algoritma rabe objektivnije metode poput mikciometrije i UZV-a. Dnevnik mokrenja je dodatni alat u procjeni LUTS-a, u kojemu bolesnik tijekom tri dana bilježi vrijeme,

vrstu i količinu popijene tekućine, vrijeme mokrenja i volumen urina te prisutnost urgencije i inkontinencije (6).

2.4. Mikciometrija (uroflowmetrija)

Uroflowmetrija je neinvazivna metoda kojom se mjeri brzina protoka mokraće kroz mokraćnu cijev dok bolesnik mokri u lijevak. Glavni parametri koji se interpretiraju nakon pretrage su maksimalna (Q_{max}) i prosječna brzina protoka, izmokreni volumen te trajanje akta mokrenja i oblik krivulje mokrenja. Smanjen Q_{max} može upućivati na opstrukciju vrata mokraćnog mjehura ili smanjenu kontraktibilnost mišića detruzora mjehura (13) te je glavno ograničenje uroflowmetrije upravo nemogućnost razlikovanja ovih dvaju kliničkih entiteta. U istraživanjima je dokazana negativna korelacija između rezultata IPSS-a i Q_{max}-a, odnosno što su simptomi izraženiji, to je Q_{max} manji (14).

2.5. Ultrazvuk

UZV se koristi za procjenu veličine i oblika prostate te izgleda mokraćnog mjehura, kao i za otkrivanje eventualnih posljedica opstrukcije (retencija urina, hidronefroza, kamenci mokraćnog mjehura) ili drugih patoloških stanja koja dovedu do LUTS-a, a nisu uzrokovana BPH-om (npr. tumor mokraćnog mjehura). Bitna je i procjena postmikcijskoga rezidualnog volumena mokraće, debljine stijenke mjehura

(kronična subvezikalna opstrukcija) te intravezikalnog utiskivanja prostate, što sve može utjecati na odabir metode liječenja (3, 15 – 18).

Kombiniranje rezultata IPSS-a, uroflowmetrije i UZV-a u kliničkoj praksi pruža najpotpuniju procjenu bolesnika s LUTS-om uzrokovanim BPH-om jer IPSS odražava subjektivno opterećenje simptomima, uroflowmetrija objektivnu funkcionalnu procjenu, a UZV anatomska i morfološku podlogu simptoma.

2.6. Laboratorijska analiza

U dijagnostičkom algoritmu obrade muškaraca s LUTS-om laboratorijska analiza ima bitnu ulogu, prvenstveno u isključivanju druge patologije. Analiza serumske vrijednosti PSA-a pomaže u otkrivanju karcinoma prostate iako je njegova specifičnost ograničena jer se razine PSA-a povećavaju i kod BPH-a te kod prostatitisa (19). U pacijenata s povišenim PSA-om, udio slobodnog PSA-a omogućuje bolju diskriminaciju između BPH-a i karcinoma prostate – niži udio slobodnog PSA-a ukazuje na veći rizik za karcinom. Upravo zbog svega navedenog laboratorijske nalaze treba uvijek interpretirati u kontekstu kliničkih simptoma, nalaza DRP-a i volumena prostate.

Osim PSA, bitno je analizirati vrijednost serumskoga kreatinina čija povišena vrijednost može ukazivati na renalnu insuficijenciju, retenciju urina i opstruktivnu uropatiju, odnosno hidronefrozu, što je bitno za daljnje dijagnostičko i terapijsko postupanje. Analiza sedimenta urina također može „preusmjeriti“ daljnju dijagnostičku obradu i liječenje u smjeru drugih uzroka LUTS-a. Tako eritrociturija može ukazivati na karcinom mokraćnog mjehura, a leukociturija i bakteriurija na uroinfekciju.

2.7. Uretrocistoskopija

Invazivna uretrocistoskopija može se učiniti u sklopu obrade BPH-a, naročito radi isključivanja drugih uzroka LUTS-a (kamenci mokraćnog mjehura, strikture uretre, karcinom mokraćnog mjehura), a svakako se mora učiniti ako se planira operativno endoskopsko liječenje BPH-a – resekcija prostate (TURP) (3).

2.8. Urodinamika

Urodinamika se u obradi bolesnika s LUTS-om uzrokovanim BPH-om ne radi rutinski. Preporučuje se prije kirurškog liječenja muškaraca kod kojih postoji sumnja na neurološku disfunkciju mokraćnog mjehura, odnosno kako bi opstruktivne smetnje razlikovali od disfunkcije mokraćnog mjehura (6).

3. Liječenje

3.1. Konzervativne i bihevioralne mjere, modificiranje životnih navika

Kao što je već ranije spomenuto, detaljnom osobnom ana-

mnezom i obraćanjem pažnje na bolesnikove navike, prvenstveno unos i vrijeme uzimanja tekućine, možemo učiniti prvi korak u liječenju BPH-a, odnosno savjetovati bolesnika o modificiranju životnih navika. Regulacijom unosa tekućine (pogotovo alkohola i kofeina), planiranim mokrenjem, uravnoteženom tjelesnom aktivnošću i kontrolom tjelesne težine i komorbiditeta (dijabetes, hipertenzija i ostale krvožilne bolesti) možemo znatno poboljšati kvalitetu mokrenja i života općenito, što je u bolesnika s blagim LUTS-om često i jedino potrebno liječenje (20). U ove prvotne korake liječenja možemo ubrojiti i fitoterapiju – primjenu biljnih preparata poput ekstrakta *Serenoe repens*, odnosno sabal palme.

3.2. Farmakoterapija

Lijekovi su uporište liječenja za većinu bolesnika s umjerenim do teškim LUTS-om. Odabir vrste terapije ovisi o dominantnim tegobama (opstruktivni ili simptomi pohrane), volumenu prostate, komorbiditetima i očekivanjima pacijenta.

3.2.1. Alfa-blokatori

Alfa-blokatori (tamsulosin, silodosin) su zlatni standard, odnosno prva linija farmakološkog liječenja LUTS-a povezanog s BPH-om zbog njihove sposobnosti da brzo ublaže simptome i poboljšaju protok mokraće (21). Alfa-1 adrenoceptore (α_1 -AR) u tijelu aktivira noradrenalin te uzrokuje kontrakciju glatkih mišića prostate i vrata mokraćnog mjehura (22). Postoje najmanje tri podtipa α_1 -AR-a: α_1A , α_1B i α_1D . U tkivu prostate prevladava α_1A podtip receptora koji je glavni sudionik dinamičke komponente opstrukcije mokraćnih putova. Podtip α_1B je prisutan u endotelu krvnih žila i njegova je blokada odgovorna za glavnu nuspojavu alfa-blokatora – ortostatsku hipotenziju. α_1D podtip receptora dominira u detruzoru i vratu mokraćnog mjehura te je bitan za simptome pohrane (21, 22). Alfa-blokatori djeluju prvenstveno na dinamičku komponentu opstrukcije smanjujući tonus glatkih mišića u prostati (blokadom α_1A podtipa α_1 -AR-a), čime se smanjuje otpor protoku mokraće kroz mokraćnu cijev, što rezultira povećanjem maksimalne brzine mlaza i poboljšanjem opstruktivnih simptoma (21). Dodatni učinak modernih alfa-blokatora (tamsulozin, silodozin) je i na simptome pohrane urina, blokadom α_1D podtipa receptora (23). Silodozin, za razliku od tamsulozina, ima slabiji učinak na α_1B adrenoreceptore što rezultira manjom učestalošću nuspojave ortostatske hipotenzije pa je silodozin pogodniji za bolesnike koji su skloni omaglicama i vrtoglavicama.

Glavne prednosti alfa-blokatora u liječenju LUTS-a povezanog s BPH-om su brzi početak djelovanja i dugotrajnost učinka te dobar sigurnosni profil (uz već spomenutu ortostatsku hipotenziju javljaju se i potpuno benigni poremećaji ejakulacije) (3, 21 – 23). U brojnim istraživanjima, uključujući i ran-

domizirana, dokazano je kako alfa-blokatori smanjuju IPSS rezultat za 30 – 40 % te povećavaju maksimalnu brzinu protoka mokraće za 20 – 25 % (24, 25). Ako primjenom alfa-blokatora pacijentu poboljšamo opstruktivne simptome, a zaostanu simptomi pohrane urina, može se uz tamsulozin ordinirati i antimuskarinik, odnosno fiksna kombinacija dvaju lijekova. Međutim, alfa-blokatori ne smanjuju volumen prostate i samostalno ne sprječavaju napredovanje bolesti u smislu rasta prostate, rizika za akutnu urinarnu retenciju ili potrebe za operativnim zahvatom. Zbog toga rabimo inhibitore 5-alfa reduktaze, najčešće kao kombinacijsko liječenje s alfa-blokatorima (26, 27).

3.2.2. Inhibitori 5-alfa reduktaze (5-ARI) i kombinacija s alfa-blokatorima

Inhibitori 5-alfa reduktaze (5-ARI), prvenstveno finasterid i dutasterid, djeluju blokadom konverzije testosterona u dihidrotestosteron, što dovodi do smanjenja volumena prostate i usporavanja progresije BPH-a, nakon kontinuirane primjene od najmanje 6 mjeseci. Njihova primjena preporučena je u bolesnika s umjerenim i izrazitim LUTS-om i povećanom prostatom (> 40 g i/ili PSA > 1,4 ng/ml) te u onih s rizikom progresije bolesti (akutna retencija urina, potreba za kirurškim zahvatom) (3). Kao što je ranije spomenuto, često se daju u kombinaciji s brzo djelujućim alfa-blokatorima. CombAT studija kombinacijske terapije dutasterida i tamsulozina je dokazala veću korist u zaustavljanju progresije bolesti u odnosu na monoterapiju tamsulozinom (3, 27).

S obzirom na to da interferiraju s metabolizmom testosterona, najčešće nuspojave 5-ARI-ja su smanjen libido, erektilna disfunkcija te rjeđe poremećaji ejakulacije. Potreban je oprez u interpretaciji PSA u bolesnika koji su na dugotrajnoj terapiji 5-ARI-jima jer snižavaju vrijednost PSA za približno 50 % unutar 6 mjeseci (3, 5, 6).

3.2.3. Antimuskarinici i beta-3-adrenergički agonisti

Kod bolesnika kod kojih prevladavaju simptomi pohrane urina indicirana je primjena antimuskarinika koji blokiranjem muskarinskih receptora detruzora mokraćnog mjehura dovode do njegove relaksacije i smanjenja urgencije, frekvencije mokrenja i epizoda urgentne inkontinencije. Glavni predstavnici ove skupine lijekova su: darifenacin, oksibutin i solifenacin. Već je spomenuta kombinacijska terapija alfa-blokatorom i antimuskarinikom u osoba u kojih ordiniranjem tamsulozina ne dolazi do poboljšanja simptoma pohrane urina. Potreban je oprez prilikom primjene ove skupine lijekova u bolesnika s ostatnim urinom od 150 ml jer relaksacijom detruzora mogu povećati ostatni volumen urina. Ako se primjenom antimuskarinika jave nuspojave poput suhoće usta, zamagljenog vida, vrtoglavice ili opstipacije, lijek možemo zamijeniti s beta-3-adrenergičkim agonistom (mirabegron) koji također dovodi do relaksacije

detruzora, ali stimulacijom beta-3 adrenergičkih receptora. Pacijenti koji se liječe mirabegronom duže ostaju na terapiji u odnosu na pacijente koji uzimaju antimuskarinike, ali je i kod beta-3 agonista potreban oprez jer su kontraindicirani kod nekontrolirane hipertenzije (3).

3.2.4. Inhibitori 5-fosfodiesteraze (PDE5I)

Iako su prvenstveno indicirani za primjenu u bolesnika s erektilnom disfunkcijom (ED), zbog mehanizma djelovanja PDE5I (relaksacija glatkih mišića sinusoida kavernoznih tijela i endotela arterija koje opskrbljuju penis krvlju) dolazi i do simultanog poboljšanja LUTS-a jer se relaksira i glatkomišićni tonus detruzora, prostate i uretre (3, 28). Dokazano je kako PDE5I poboljšavaju IPSS rezultat i kvalitetu života, ali ne i maksimalnu brzinu protoka mokraće, odnosno Qmax. Tadalafil u dozi 5 mg dnevno odobren je za liječenje umjerenog i teškog LUTS-a, a najkorisnija primjena je kod bolesnika koji uz LUTS imaju i ED (29). PDE5I su kontraindicirani kod bolesnika koji su na terapiji nitratima (npr. ISMN – izosorbidmononitrat) te u teških kardioloških bolesnika kod kojih se niti ne preporučuje seksualna aktivnost (3).

3.3. Kirurško liječenje

Posljednjih desetljeća slabi uloga „klasične“ kirurgije u liječenju BPH-a, prvenstveno zbog razvoja sve selektivnijih lijekova s dobrim sigurnosnim profilom. Paralelno s time raste interes za implementaciju modernih i minimalno-invazivnih endoskopskih kirurških metoda u svakodnevnu urološku praksu. Istraživanja jasno dokumentiraju kako u praksi i u publikacijama dominira farmakoterapija, dok se obujam klasičnih kirurških zahvata smanjivao ili se mijenjao tip kirurgije (od TURP-a prema novim minimalno-invazivnim tehnikama) (30, 31).

Izbor tehnike temelji se na veličini i anatomskim obilježjima prostate (prisustvo srednjeg režnja), trajanju i težini simptoma, dostupnosti opreme te komorbiditetima i preferencijama pacijenta (npr. očuvanje ejakulacije), što naglašavaju europske i američke urološke smjernice (3, 5). Apolutne indikacije za kirurško liječenje BPH-a su komplikacije uzrokovane opstrukcijom protoka urina, a to su stvaranje kamenaca mokraćnog mjehura, recidivirajuće uroinfekcije i opetovana retencija urina unatoč konzervativnim mjerama, opstruktivna uropatija, odnosno bubrežno zatajenje, te ponavljajuća makrohaturija. Relativna indikacija za kirurško liječenje jest nezadovoljstvo pacijenta kvalitetom mokrenja i života unatoč primjeni adekvatne farmakoterapije. Veličina prostate zacijelo u najvećoj mjeri utječe na odluku o kirurškoj metodi pa se tako kod prostata većih od 80 g prednost daje enukleacijama (otvorena adenomektomija, transuretralna laserska ili bipolarna enukleacija), dok kod manjih prostata dominiraju reseksijske tehnike (TURP i laserske resekcije). TURP se i dalje smatra „zlatnim stan-

dardom“ za male i srednje velike prostate, ali je ova operacijska metoda, za razliku od modernijih tehnika, povezana s većim gubitkom krvi, duljom hospitalizacijom i većim rizikom od poremećaja ejakulacije. Kod pacijenata koji ne smiju prekidati uzimanje antikoagulacijske i/ili antiagregacijske terapije prednost se daje vaporizacijskim tehnikama (transuretralna bipolarna i laserska) ili embolizaciji prostate koju obavljaju intervencijski radiolozi (3, 6).

4. Praćenje

Bez obzira na odabir oblika liječenja (bihevioralne i higijensko-dijetetske mjere, farmakoterapija, klasično kirurško liječenje, moderni minimalno-invazivni zahvati), redovito kliničko praćenje, praćenje IPSS-a, eventualnoga rezidualnog urina i UZV-a gornjeg urotakta te, prema indikacijama, i uroflowmetrije od presudne je važnosti kako bismo procijenili uspješnost liječenja, zadovoljstvo pacijenta i otkrili eventualne komplikacije, odnosno potrebu za reintervencijom. Smjernice predlažu individualizirani plan praćenja, ovisno o terapiji i riziku od progresije (3, 5).

Zaključak

Moderni pristup smetnjama mokrenja kod muškaraca zahtijeva sustavan i personaliziran algoritam: temeljitu dijagnostiku, rani naglasak na bihevioralne mjere i konzervativno liječenje u osoba s blagim LUTS-om, primjenu ciljane farmakoterapije uz racionalnu upotrebu kombinacijskog liječenja te odabir minimalno-invazivnih ili klasičnih kirurških tehnika prema kliničkom profilu i preferencijama pacijenta. Smjernice uroloških društava pružaju okvir za kliničku praksu, ali individualizacija i donošenje odluka zajedno s pacijentom ostaju ključni za uspješnost liječenja LUTS-a povezanog s BPH-om (3, 5).

LITERATURA

1. Abrams P. New words for old: lower urinary tract symptoms for “prostatism”. *BMJ*. 1994 Apr 9;308(6934):929-30. doi: 10.1136/bmj.308.6934.929.
2. Chapple CR, Wein AJ, Abrams P, Dmochowski RR, Giuliano F, Kaplan SA i sur. Lower urinary tract symptoms revisited: a broader clinical perspective. *Eur Urol*. 2008 Sep;54(3):563-9. doi: 10.1016/j.eururo.2008.03.109.
3. European Association of Urology. EAU Guidelines on Non-Neurogenic Male Lower Urinary Tract Symptoms (LUTS) including Benign Prostatic Obstruction — 2023/2024. Arnhem, The Netherlands: EAU; 2023. Dostupno na: <https://uroweb.org/guidelines>. (Pristupljeno 30. rujna 2025.)
4. Irwin DE, Milsom I, Hunskaar S, Reilly K, Kopp Z, Herschorn S i sur. Population-based survey of urinary incontinence, overactive bladder, and other lower urinary tract symptoms in five countries: results of the EPIC study. *Eur Urol*. 2006 Dec;50(6):1306-14; discussion 1314-5. doi: 10.1016/j.eururo.2006.09.019.
5. Sandhu JS, Bixler BR, Dahm P, Goueli R, Kirkby E, Stoffel JT i sur. Management of Lower Urinary Tract Symptoms Attributed to Benign Prostatic Hyperplasia (BPH): AUA Guideline Amendment 2023. *J Urol*. 2024 Jan;211(1):11-19. doi: 10.1097/JU.0000000000003698.
6. Hrvatsko urološko društvo. Smjernice za dijagnostiku i liječenje simptoma donjeg mokraćnog sustava u muškaraca. 2023. Dostupno na: <https://admin.pentapco.com/congressBuilder/content/17/Smjernice%20za%20dijagnostiku%20i%20lijecenje%20simptoma%20donjeg%20mokra%20nog%20sustava%20u%20mu%C5%A1karaca%20-%20HUD.pdf> (Pristupljeno 30. rujna 2025.)
7. Agrawal CS, Chalise PR, Bhandari BB. Correlation of prostate volume with international prostate symptom score and quality of life in men with benign prostatic hyperplasia. *Nepal Med Coll J*. 2008 Jun;10(2):104-7.
8. Udeh EI, Ozoemena OF, Ogwuche E. The relationship between prostate volume and international prostate symptom score in Africans with benign prostatic hyperplasia. *Niger J Med*. 2012 Jul-Sep;21(3):290-5.
9. Vesely S, Knutson T, Damber JE, Dicuio M, Dahlstrand C. Relationship between age, prostate volume, prostate-specific antigen, symptom score and uroflowmetry in men with lower urinary tract symptoms. *Scand J Urol Nephrol*. 2003;37(4):322-8. doi: 10.1080/00365590310014760.
10. Barry MJ, Fowler FJ Jr, O’Leary MP, Bruskewitz RC, Holtgrewe HL, Mebust WK i sur. The American Urological Association symptom index for benign prostatic hyperplasia. The Measurement Committee of the American Urological Association. *J Urol*. 1992 Nov;148(5):1549-57; discussion 1564. doi: 10.1016/s0022-5347(17)36966-5.
11. Barry MJ, Williford WO, Chang Y, Machi M, Jones KM, Walk-

- er-Corkery E i sur. Benign prostatic hyperplasia specific health status measures in clinical research: how much change in the American Urological Association symptom index and the benign prostatic hyperplasia impact index is perceptible to patients? *J Urol.* 1995 Nov;154(5):1770-4. doi: 10.1016/s0022-5347(01)66780-6.
12. Chokkalingam AP, Yeboah ED, Demarzo A, Netto G, Yu K, Biritwum RB i sur. Prevalence of BPH and lower urinary tract symptoms in West Africans. *Prostate Cancer Prostatic Dis.* 2012 Jun;15(2):170-6. doi: 10.1038/pcan.2011.43.
 13. Abrams PH, Griffiths DJ. The assessment of prostatic obstruction from urodynamic measurements and from residual urine. *Br J Urol.* 1979 Apr;51(2):129-34. doi: 10.1111/j.1464-410x.1979.tb02846.x.
 14. Oranusi CK, Nwofor AE, Mbonu O. Correlation between international prostate symptom score and uroflowmetry in patients with benign prostatic hyperplasia. *Niger J Clin Pract.* 2017 Apr;20(4):454-458. doi: 10.4103/1119-3077.196120.
 15. Roehrborn CG. Accurate determination of prostate size via digital rectal examination and transrectal ultrasound. *Urology.* 1998 Apr;51(4A Suppl):19-22. doi: 10.1016/s0090-4295(98)00051-x.
 16. Keqin Z, Zhishun X, Jing Z, Haixin W, Dongqing Z, Benkang S. Clinical significance of intravesical prostatic protrusion in patients with benign prostatic enlargement. *Urology.* 2007 Dec;70(6):1096-9. doi: 10.1016/j.urology.2007.08.008.
 17. Foster HE, Barry MJ, Dahm P, Gandhi MC, Kaplan SA, Kohler TS i sur. Surgical Management of Lower Urinary Tract Symptoms Attributed to Benign Prostatic Hyperplasia: AUA Guideline. *J Urol.* 2018 Sep;200(3):612-619. doi: 10.1016/j.juro.2018.05.048.
 18. Oelke M, Höfner K, Wiese B, Grünewald V, Jonas U. Increase in detrusor wall thickness indicates bladder outlet obstruction (BOO) in men. *World J Urol.* 2002 Apr;19(6):443-52. doi: 10.1007/s00345-001-0238-z.
 19. McNally CJ, Ruddock MW, Moore T, McKenna DJ. Biomarkers That Differentiate Benign Prostatic Hyperplasia from Prostate Cancer: A Literature Review. *Cancer Manag Res.* 2020 Jul 1;12:5225-5241. doi: 10.2147/CMAR.S250829.
 20. Albarqouni L, Sanders S, Clark J, Tikkinen KAO, Glasziou P. Self-Management for Men With Lower Urinary Tract Symptoms: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Ann Fam Med.* 2021 Mar-Apr;19(2):157-167. doi: 10.1370/afm.2609
 21. Roehrborn CG. Efficacy of alpha-Adrenergic Receptor Blockers in the Treatment of Male Lower Urinary Tract Symptoms. *Rev Urol.* 2009 Fall;11(Suppl 1):S1-8.
 22. Osman NI, Mangera A, Chapple CR. Non-Hormonal treatment of BPH/BOO. *Indian J Urol.* 2014 Apr;30(2):194-201. doi: 10.4103/0970-1591.126906.
 23. Silva J, Silva CM, Cruz F. Current medical treatment of lower urinary tract symptoms/BPH: do we have a standard? *Curr Opin Urol.* 2014 Jan;24(1):21-8. doi: 10.1097/MOU.0000000000000007.
 24. Djavan B, Chapple C, Milani S, Marberger M. State of the art on the efficacy and tolerability of alpha1-adrenoceptor antagonists in patients with lower urinary tract symptoms suggestive of benign prostatic hyperplasia. *Urology.* 2004 Dec;64(6):1081-8. doi: 10.1016/j.urology.2004.07.031.
 25. MacDonald R, Wilt TJ. Alfuzosin for treatment of lower urinary tract symptoms compatible with benign prostatic hyperplasia: a systematic review of efficacy and adverse effects. *Urology.* 2005 Oct;66(4):780-8. doi: 10.1016/j.urology.2005.05.001.
 26. Lepor H. Alpha blockers for the treatment of benign prostatic hyperplasia. *Rev Urol.* 2007 Fall;9(4):181-90.
 27. Roehrborn CG, Siami P, Barkin J, Damião R, Major-Walker K, Nandy I i sur. CombAT Study Group. The effects of combination therapy with dutasteride and tamsulosin on clinical outcomes in men with symptomatic benign prostatic hyperplasia: 4-year results from the CombAT study. *Eur Urol.* 2010 Jan;57(1):123-31. doi: 10.1016/j.eururo.2009.09.035.
 28. Sudarević B, Begić I, Šimunović D, Kuveždić H, Šerić V, Zibar L. Vitamin D Status in Renal Transplant recipients is not Associated with Erectile Dysfunction. *Acta Clin Croat.* 2017 Jun;56(2):195-202. doi: 10.20471/acc.2017.56.02.01.
 29. Wang Y, Bao Y, Liu J, Duan L, Cui Y. Tadalafil 5 mg Once Daily Improves Lower Urinary Tract Symptoms and Erectile Dysfunction: A Systematic Review and Meta-analysis. *Low Urin Tract Symptoms.* 2018 Jan;10(1):84-92. doi: 10.1111/luts.12144. Epub 2016 Nov 5.
 30. Jo JK, Shinn SH, Kim KS, Moon HS. Changes in Prevalence and Treatment Pattern of Benign Prostatic Hyperplasia in Korea. *Int Neurourol J.* 2021 Dec;25(4):347-354. doi: 10.5213/inj.2040412.206.
 31. Ditonno F, Manfredi C, Licari LC, Bologna E, Franco A, Pandolfo SD i sur. Benign Prostatic Hyperplasia Surgery: A Snapshot of Trends, Costs, and Surgical Retreatment Rates in the USA. *Eur Urol Focus.* 2024 Sep;10(5):826-832. doi: 10.1016/j.euf.2024.04.006.



ADRESA ZA DOPISIVANJE:

doc. dr. sc. Bojan Sudarević, dr. med.
Zavod za urologiju, Klinički bolnički centar Osijek
Ul. Josipa Huttlera 4, 31 000 Osijek
e-mail: bsudarev@inet.hr

PRIMLJENO/RECEIVED:

15. listopada 2025./October 15, 2025

PRIHVAĆENO/ACCEPTED:

7. prosinca 2025./December 7, 2025

