

Liječenje benigne hiperplazije prostate

Kulaš, Marjan

Master's thesis / Diplomski rad

2024

Degree Grantor / Ustanova koja je dodijelila akademski / stručni stupanj: **University of Zagreb, School of Medicine / Sveučilište u Zagrebu, Medicinski fakultet**

Permanent link / Trajna poveznica: <https://um.nsk.hr/um:nbn:hr:105:161840>

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

Download date / Datum preuzimanja: **2024-07-14**



Repository / Repozitorij:

[Dr Med - University of Zagreb School of Medicine Digital Repository](#)



**SVEUČILIŠTE U ZAGREBU
MEDICINSKI FAKULTET**

Marjan Kulaš

Liječenje benigne hiperplazije prostate

DIPLOMSKI RAD



Zagreb, 2024.

Ovaj diplomski rad izrađen je na Klinici za urologiju u Kliničkom bolničkom centru Zagreb pod vodstvom izv. prof. dr. sc. Nikole Kneževića i predan je na ocjenu u akademskoj godini 2023./2024.

Kratice:

UGS – urogenitalni sinus

BPH – benigna hiperplazija prostate

DRP – digitorektalni pregled

IPSS (engl. *International Prostate Symptom Score*) - Međunarodni sustav bodovanja prostatičnih simptoma

UZV – ultrazvuk

WW (engl. *watchful waiting*) – aktivno praćenje

5-ARI - 5-alfa-reduktaza

DHT – dihidrotestosteron

AUA (engl. *American Urological Association*) - Američko urološko udruženje

EAU (engl. *European Association of Urology*) - Europsko urološko udruženje

TURP (engl. *transurethral resection of the prostate*) - transuretralna resekcija prostate

TURS (engl. *transurethral resection syndrome*) - transuretralni resekcijski sindrom

TUIP (engl. *transurethral incision of the prostate*) – transuretralna incizija prostate

OP (engl. *open simple prostatectomy*) - otvorena jednostavna prostatektomija

PVP (engl. *GreenLight Laser Photo Vaporization of the Prostate*) - laserska fotovaporizacija prostate zelenim svjetlom

HoLEP (engl. *Holmium Laser Enucleation of the Prostate*) - holmijska laserska enukleacija prostate

TUVP (engl. *Transurethral electrovaporization of the prostate*) - transuretralna elektrovaporizacija prostate

TUNA (engl. *Transurethral needle ablation of the prostate*) - transuretralna ablacija iglom

TUCDP (engl. *Transurethral balloon dilation of the prostate*) - transuretralna balon dilatacija prostate

SADRŽAJ

Sažetak

Summary

1. UVOD	1
1.1. Anatomija i razvoj prostate	1
1.2. Patologija prostate	3
1.2.1. Uvod	3
1.2.2. Prostatitis	3
1.2.3. Karcinom prostate	3
2. BENIGNA HIPERPLAZIJA PROSTATE	5
2.1. Uvod	5
2.2. Klinički značaj	7
2.3. Liječenje	9
2.3.1. Aktivno praćenje	9
2.3.2. Medikamentozno liječenje	10
2.3.2.1. Alfa blokatori	10
2.3.2.2. Inhibitori 5-alfa-reduktaze	11
2.3.2.3. Kombinirana terapija	12
2.3.2.4. Fitoterapija	12
2.3.3. Konvencionalno kirurško liječenje	13
2.3.3.1. Transuretralna resekcija prostate	13
2.3.3.2. Transuretralna incizija prostate	13
2.3.3.3. Otvorena jednostavna prostatektomija	14
2.3.4. Minimalno invazivni pristup	16
2.3.4.1. Laserska terapija	16

2.3.4.2. Transuretralna elektrovaporizacija prostate	16
2.3.4.3. Transuretralna ablacija iglom	17
2.3.4.4. Intrauretralni stent	18
2.3.4.5. Transuretralna balonska dilatacija prostate	18
2.4. Praćenje pacijenata.....	20
3. ZAKLJUČAK	21
Zahvale.....	22
Popis literature	23
Životopis	29

Sažetak:

Liječenje benigne hiperplazije prostate

Prostata, muška spolna žlijezda, počinje se razvijati oko desetog tjedna trudnoće pod utjecajem androgena. Sastoji se od tri histološke zone: periferne, središnje i prijelazne. Najčešće bolesti prostate su benigna hiperplazija prostate (BPH), karcinom prostate i prostatitis.

Benigna hiperplazija prostate najčešći je benigni tumor u muškaraca, čija prevalencija raste sukladno s dobi. Poteškoće s mokrenjem, kao glavni simptom, mogu biti opstruktivne ili iritativne. Dijagnoza se postavlja na temelju fizikalnog pregleda, analize urina te samoprocjenom simptoma korištenjem IPSS upitnika. Liječenje varira od aktivnog praćenja do medikamentozne terapije te operacije. U liječenju se za ublažavanje simptoma koriste alfa-blokatori i inhibitori 5-alfa-reduktaze, a kombinirana terapija još je učinkovitija.

Konvencionalna kirurška metoda za liječenje BPH-a uključuje transuretralnu resekciju prostate, kojom se uklanja dio prostate kako bi se olakšao protok urina. Ostale kirurške opcije uključuju transuretralnu inciziju prostate i otvorenu jednostavnu prostatektomiju, koje se koriste u slučaju značajnijeg povećanja prostate.

Minimalno invazivne metode liječenja BPH-a, kao što su laserska terapija, transuretralna elektrovaporizacija prostate, transuretralna ablacija iglom, intrauretralni stentovi te transuretralna balonska dilatacija prostate, nude učinkovite alternative tradicionalnim kirurškim zahvatima. Te metode umanjuju krvarenje, ubrzavaju oporavak te pružaju dugoročno olakšanje simptoma uz niske stope komplikacija.

Redovita kontrola bolesnika s BPH-om neophodna je u praćenju statusa pacijenta te odgovora na određenu terapiju. Kod bolesnika s blagim simptomima preporučuju se godišnje kontrole, dok se nakon uvođenja terapije pacijenti procjenjuju u intervalima od četiri do dvanaest tjedana. Pacijenti koji ne osjete poboljšanje simptoma ili imaju nepodnošljive nuspojave mogu zahtijevati daljnju procjenu i razmatranje kirurških opcija.

Ključne riječi: benigna hiperplazija prostate, prostata, liječenje

Summary:

Treatment of benign prostatic hyperplasia

The prostate, the male sex gland, begins to develop around the tenth week of pregnancy under the influence of androgens. It consists of three histological zones: peripheral, central, and transitional. It can be affected by benign prostatic hyperplasia (BPH), prostate cancer, and prostatitis.

Benign prostatic hyperplasia (BPH) is the most common benign tumor in men, the prevalence of which increases with age. Symptoms include difficulty urinating and may be obstructive or irritative. Diagnosis includes physical examination, urinalysis, and symptom assessment using the IPSS score. Treatment varies from watchful waiting to medication and surgery. Alpha-blockers and 5-alpha-reductase inhibitors are used to reduce symptoms, while combined therapy shows better results.

The conventional surgical method for treating BPH is transurethral resection of the prostate, which removes part of the prostate to facilitate urine flow. Alternative surgical options include transurethral incision of the prostate and open simple prostatectomy, which are used for significantly enlarged prostates.

Minimally invasive BPH treatment methods, such as laser therapy, transurethral electrovaporization of the prostate, transurethral needle ablation, intraurethral stents, and transurethral balloon dilatation of the prostate, offer effective alternatives to traditional surgical procedures. These methods reduce bleeding, speed recovery, and provide long-term symptom relief with low complication rates.

Regular follow-up of patients with BPH is essential to monitor their status and response to therapy. Annual follow-ups are recommended for patients with mild symptoms, while after starting therapy, patients are evaluated at intervals of four to twelve weeks. Patients who do not experience improvement in symptoms or have intolerable side effects may require further evaluation and consideration of surgical options.

Keywords: benign prostatic hyperplasia, prostate, treatment

1. UVOD

1.1. Anatomija i razvoj prostate

Rani embriji sisavaca imaju potencijal poprimiti muški ili ženski fenotip, određen pri začeću i pod utjecajem međudjelovanja Müllerovih i Wolffovih kanala, urogenitalnog sinusa (UGS) i fetalne gonade. Kod ljudi se Wolffovi kanali razvijaju oko dvadeset pet to trideset dana nakon začeća te u početku imaju funkciju izlučivanja, zatim preuzimaju bitnu ulogu u genitalnom sustavu. Müllerovi kanali nastaju kasnije, oko šestog tjedna trudnoće, i razvijaju se usporedno s Wolffovim kanalima (1).

Spolnu diferencijaciju muškaraca pokreću androgeni fetalnih testisa, što uzrokuje regresiju Müllerovih kanala i stabilizacije Wolffovih kanala. Navedena diferencijacija rezultira razvojem muškog reproduktivnog trakta, uključujući prostatu. Prostata se počinje formirati oko desetog tjedna trudnoće iz epitelnih pupoljaka u UGS-u. Pupoljci proliferiraju i granaju se pod androgenim utjecajem, razvijajući se nakon rođenja u mrežu kanalića i acinusa (2).

Modeli glodavaca bili su ključni u proučavanju razvoja prostate, s njihovom bržom embriogenezom koja je pružila povoljan vremenski okvir za istraživanja. Primjerice, UGS se pojavljuje do šesnaestog dana embrija u miševa i osamnaestog dana kod štakora. Pupoljci prostate se pojavljuju ubrzo nakon toga. Navedeni modeli omogućili su detaljne molekularne studije (2).

I kod ljudi i kod glodavaca, razvoj prostate uključuje diferencijaciju epitelnih stanica u luminalne i bazalne fenotipe i proliferaciju okolnog mezenhima u glatke mišiće i fibroblaste. Postnatalni rast prostate u glodavaca je brz, potaknut androgenima, i završava oko šezdesetog dana starosti. Kod ljudi značajan rast prostate događa se u pubertetu kao odgovor na porast razine androgena i nastavlja se polagano tijekom godina. Unatoč tomu što androgeni pokreću razvoj i rast prostate, oni također održavaju prostatu odrasle osobe u stanju mirovanja. Povećanja prostate i karcinomi obično se povezuju sa starenjem i smanjenom razinom androgena (2).

Godine 1912. Lowsley je upotrijebio serijske presjeke fetalne ljudske prostate od 3. mjeseca gestacije kako bi opisao njezine režnjeve (2). Identificirao je pet skupina kanala prostate koji potječu iz urogenitalnog sinusa (UGS) i nazvao ih je režnjevima: srednji, dva lateralna, stražnji i ventralni (3).

Lowsley je opisao nastajanje ventralnog rezanja od žlijezda koje izlaze iz prednje stijenke uretre, a sastoje se od četiri para epitelnih pupoljaka. Srednji rezanj sastojao se od dvanaest tubula povezanih sa stražnjom uretrom, smještenih između mjehura i ejakulacijskih kanala. Lateralni režnjevi rastu lateralno i posteriorno, te su pridonijeli formiranju stražnjeg reznja (2).

Lowsleyjevi anatomske opisi doveli su do rasprava o nomenklaturi reznja prostate. Ove su se rasprave djelomično nastavile zato što su kod odraslog čovjeka režnjevi koje je opisao Lowsley spojeni i ne mogu se razlikovati disekcijom. Navedena fuzija komplicira anatomske podjelu prostate, koja se razlikuje u terminologiji među različitim istraživačima (2).

Nasuprot Lowsleyjevom anatomskom modelu, John McNeal uveo je široko prihvaćen sustav klasifikacije u kasnom dvadesetom stoljeću. McNeal je podijelio prostatu u tri različite histološke zone: perifernu zonu, središnju zonu i prijelaznu zonu (4). Periferna zona okružuje veći dio središnje zone i proteže se kaudalno oko distalne uretre. To je glavno mjesto nastanka prostatitisa i karcinoma prostate. Središnja zona čini bazu prostate, okružuje ejakulacijske kanale i ima manju incidenciju bolesti. Prijelazna zona, koja okružuje uretru između mjehura i verumontana, učestala je lokacija nastanka benigne hiperplazije prostate (BPH) (2).

McNealova klasifikacija mapirala je Lowsleyjev srednji rezanj i dio stražnjeg reznja u središnju zonu, dok je periferna zona uključivala Lowsleyjeve bočne režnjeve i dio stražnjeg reznja. Prijelazna zona identificirana je kao manja regija oko uretre, a koja je ključna za razvoj BPH-a (2).

Anatomija prostate značajno se razlikuje kod ljudi i glodavaca. Kod glodavaca, prostata se sastoji od različitih lobularnih struktura, a ne od jedne spojene žlijezde. Glodavci imaju prednje (koagulirajuća žlijezda), dorzalne, trbušne i bočne režnjeve. Ove razlike naglašavaju

složenost i varijabilnost anatomije prostate među vrstama, komplicirajući izravne usporedbe i uspostavljanje homologije između režnjeva glodavaca i zona ljudske prostate (2).

1.2. Patologija prostate

1.2.1. Uvod

Prostata je dio muškog reproduktivnog sustava najčešće bolesti prostate su: benignom hiperplazijom prostate (BPH), karcinomom prostate i prostatitisom. Upala je jedan od čimbenika u nastanku i razvoju ovih poremećaja. Etiologija upale može biti različita, uključujući infekcije, autoimune reakcije, neurogene okidače ili druge podražaje, te značajno utječe na funkciju prostate i mušku plodnost (2,5).

1.2.2. Prostatitis

Upala prostate može ometati vitalnu ulogu te žlijezde, što posljedično utječe na mušku plodnost (6). Tekućina prostate sadrži tvari kao što su enzimi, cink, limunska kiselina. Navedene komponente su bitne za održavanje vitalnosti, pokretljivosti i opće kvalitete spermija pomažući u aktivaciji i zaštiti spermija (5).

Poremećaji u lučenju i sastavu tekućine prostate zbog upale mogu imati štetne učinke na kvalitetu sperme i plodnost. Rješavanje temeljnih uzroka upale prostate ključno je za održavanje zdravlja prostate i muške reproduktivne sposobnosti (5).

1.2.3. Karcinom prostate

Karcinom prostate predstavlja značajnu prijetnju zdravlju muškaraca, svrstavajući se među najčešće dijagnosticirane zloćudne bolesti u cijelom svijetu (7). Rani karcinom prostate obično je asimptomatski. Međutim, kada se simptomi ipak pojave, mogu nalikovati onima benigne hiperplazije prostate, kao što su učestalo mokrenje, nikturija, poteškoće s pokretanjem i održavanjem ravnomjernog mlaza urina, hematurija te disurija (8).

Najčešći pozitivan fizikalni nalaz karcinoma prostate prisutnost je čvrste kvržice otkrivene tijekom digitorektalnog pregleda (DRP). Osim toga, može postojati asimetrija ili generalizirana čvrstoća prostate. Prostata tvrda poput kamena ukazuje na lokalno uznapredovalu bolest (9).

Važan je dio evaluacije karcinoma prostate određivanje njegovog stadija. Najčešće korišteni sustav stadija jest TNM klasifikacija (tumor/čvorovi/metastaze). T1 i T2 karcinomi ograničeni su na prostatu i smatraju se lokaliziranima. T3 širi se izvan kapsule prostate, ali ne zahvaća rektum ili mjehur, a T3c ukazuje na širenje karcinoma na sjemene mjehuriće, što je često lošija prognoza. T4 karcinomi zahvaćaju susjedne regionalne strukture kao što je mokraćni mjehur, a mogu i metastazirati na udaljena mjesta kao što su pluća, limfni čvorovi ili jetra. Ovisno o vrsti metastaze, rezultati se identificiraju pod N (čvorovi) ili M (metastaze) klasifikacijom (10).

Bolesnici s dijagnosticiranim lokaliziranim ili regionalnim karcinomom prostate imaju impresivnu petogodišnju stopu preživljenja od gotovo 100%. Međutim, za one s udaljenim metastazama, petogodišnja ukupna stopa preživljenja značajno pada na samo 29%. Među pacijentima koji su podvrgnuti liječenju, najkritičniji su prognostički pokazatelji dob i cjelokupno zdravstveno stanje u vrijeme postavljanja dijagnoze (11).

2. BENIGNA HIPERPLAZIJA PROSTATE

2.1. Uvod

Benigna hiperplazija prostate (BPH) najčešći je benigni tumor u muškaraca, čija učestalost raste s godinama (4). Autopsije pokazuju da prevalencija histološkog BPH-a raste s 20 % u muškaraca u dobi od četrdeset godina, na 50 - 60 % u muškaraca u dobi od šezdeset godina i na 80 - 90 % u muškaraca starijih od sedamdeset godina (12, 13). Iako se klinička slika BPH-a rjeđe pojavljuje, simptomi opstrukcija prostate također se povećavaju s godinama. Do dobi od pedeset pet godina približno 25 % muškaraca prijavljuje simptome opstruktivnog mokrenja, a do dobi od sedamdeset pet godina 50 % muškaraca doživi smanjenje snage i kalibra mlaza pri mokrenju (4).

Točni uzroci benigne hiperplazije prostate nisu u potpunosti razjašnjeni, ali se smatra da na stanje utječu brojni čimbenici, uključujući endokrinu regulaciju. Prostata se sastoji od stromalne i epitelne komponente, a obje mogu neovisno ili zajedno tvoriti hiperplastične čvorove, što uzrokuje simptome BPH-a (4). Istraživanja i kliničke studije kod muškaraca pokazale su da je BPH pod endokrinom kontrolom. Primjerice, kastracija zaustavlja napredovanje uspostavljene BPH-a i ublažava urinarne simptome (14).

Daljnja istraživanja otkrila su pozitivnu korelaciju između razine slobodnog testosterona i estrogena te volumena BPH-a. Istaknuta korelacija sugerira da veza između starenja i BPH-a može biti posljedica povišenih razina estrogena u starijoj dobi, što bi moglo povećati osjetljivost prostate na slobodni testosteron induciranjem androgenih receptora (4).

BPH prvenstveno se razvija u prijelaznoj zoni prostate i karakterizirana je povećanjem broja stanica, što ukazuje na pravi hiperplastični proces. Mikroskopski pregled pokazuje uzorak nodularnog rasta s različitim količinama strome i epitela (13). Stroma se sastoji od različitih udjela kolagena i glatkih mišića. Histološki sastav BPH-a djelomično objašnjava različite odgovore na određene medikamentozne terapije. Primjerice, alfa-blokatori posebno su učinkoviti kod pacijenata čiji BPH sadrži znatnu količinu glatkih mišića, dok oni s većim sadržajem epitela bolje reagiraju na inhibitore 5-alfa-reduktaze (4). Nasuprot tomu, pacijenti

sa značajnom komponentom kolagena u svojoj stromi neće dobro reagirati ni na jedno liječenje (15).

Kako se BPH čvorovi u prijelaznoj zoni povećavaju, oni komprimiraju vanjsku zonu prostate, stvarajući kapsulu. Ova kapsula razgraničava prijelaznu zonu od periferne zone i služi kao ravnina cijepanja za otvorenu enukleaciju tijekom jednostavnih prostatektomija koje se izvode za liječenje BPH-a (4).

Simptomi BPH-a mogu se pripisati ili opstruktivnoj komponenti prostate ili sekundarnom odgovoru mokraćnog mjehura na povećani izlazni otpor (4). Opstruktivna komponenta dalje se dijeli na mehaničku i dinamičku opstrukciju. Mehanička se opstrukcija javlja sukladno povećavanju prostate, što uzrokuje uleknucé u lumen uretre ili vrata mokraćnog mjehura, čime se povećava izlazni otpor mokraćnog mjehura. Naime, veličina prostate određena digitorektalnim pregledom (DRE) uglavnom ne korelira sa simptomima (13).

Dinamička komponenta opstrukcije prostate odgovorna je za varijabilnost simptoma koje pacijenti doživljavaju. Stroma prostate, koja uključuje glatke mišiće i kolagen, ima bogatu opskrbu adrenergičkim živcima. Stupanj autonomne stimulacije utječe na tonus prostatičkog dijela uretre (4).

Simptomi iritativnog mokrenja povezani s BPH-om proizlaze iz sekundarnog odgovora mjehura na povećani izlazni otpor. Opstrukcija izlaznog otvora mjehura uzrokuje hipertrofiju i hiperplaziju mišića detruzora, kao i taloženje kolagena. Dok je kolagen odgovoran za smanjenu popustljivost mjehura, nestabilnost detruzora također igra ulogu. Opća inspekcija tijekom cistoskopije često otkriva zadebljane mišićne snopove detruzora, što se manifestira kao trabekulacija (4).

2.2. Klinički značaj

Opstruktivni simptomi BPH-a uključuju poteškoće s početkom mokrenja (oklijevanje), oslabljen ili isprekidan mlaz mokraće, osjećaj nepotpunog izmokravanja, mokrenje u dva akta (mokrenje drugi put unutar kratkog razdoblja), napinjanje pri mokrenju te kapanje nakon završetka mokrenja. Iritativne simptome karakterizira česta potreba za mokrenjem (učestalost), iznenadni, jaki nagon za mokrenjem (urgencija) i buđenje noću radi mokrenja (nikturija) (4,12).

Međunarodni sustav bodovanja prostatičnih simptoma (IPSS), čiji upitnik pacijenti sami ispunjavaju, pouzdan je i validiran alat za procjenu težine simptoma BPH-a i praćenje učinkovitosti liječenja. Navedeni upitnik je ključan alat za procjenu bolesnika s BPH-om i preporučuje se za korištenje prije početka bilo kakvog liječenja. Sadrži sedam pitanja, svako s odgovorima na ljestvici od 0 do 5, što rezultira ukupnim rezultatom koji se kreće od 0 do 35. Na temelju ukupnog rezultata, simptomi se klasificiraju kao blagi (0 - 7), umjereni (8 - 19) , ili teški (20 - 35) (4, 13, 16).

Tablica 1. IPSS upitnik (17)

Preuzeto s: <https://hrcak.srce.hr/file/272514>

Urinarni simptomi (unutar mjesec dana)	Nikad	Manje od jednom u pet puta	Manje od polovice vremena	Polovica vremena	Više od polovice vremena	Gotovo uvijek
Nepotpuno pražnjenje mjehura	0	1	2	3	4	5
Učestalost	0	1	2	3	4	5
Isprekidanost mokrenja	0	1	2	3	4	5
Urgencija	0	1	2	3	4	5
Slab mlaz	0	1	2	3	4	5
Naprezanje pri mokrenju	0	1	2	3	4	5
	Nikad	Jednom	Dvaput	Triput	Četiri puta	Pet puta ili više
Nikturija	0	1	2	3	4	5

Svi pacijenti podvrgavaju se fizikalnom pregledu, uključujući DRP. Tijekom DRP-a procjenjuje se veličina i konzistencija prostate, iako veličina određena DRP-om ne mora nužno korelirati s težinom simptoma ili stupnjem opstrukcije. Tipično, BPH se predstavlja kao glatko, čvrsto i elastično povećanje prostate (13). Bilo kakva otkrivena induracija trebala bi potaknuti liječnika da razmotri mogućnost karcinoma prostate i nastavi s daljnjom procjenom (4).

Kako bi se isključila prisutnost infekcije ili hematurije, neophodna je analiza urina. Za procjenu bubrežne funkcije potrebno je mjerenje kreatinina u serumu (4). Snimanje gornjeg trakta potrebno je u približno 10 % osoba s BPH-om koje ujedno imaju bubrežnu insuficijenciju (18). Nakon operacije BPH-a, bolesnici s bubrežnom insuficijencijom imaju veću vjerojatnost doživljavanja postoperativnih komplikacija (4).

Bolesti mokraćnog sustava ili komplikacije koje proizlaze iz BPH-a indikacija su i za provođenje postupaka snimanja gornjeg trakta kao što su ultrazvuk (UZV) bubrega ili MSCT. Hematurija, infekcija, zatajenje bubrega te prethodna povijest bubrežnih kamenaca indikacije su za dodatnu dijagnostičku obradu. Cistoskopija, makar dijagnostički nevažna u slučaju BPH-a, može pomoći pacijentima koji razmišljaju o invazivnim operacijama u odabiru najbolje kirurške strategije (4, 13, 18).

2.3. Liječenje

Iskustvo svake osobe s BPH-om jedinstveno je i nepredvidivo. Prema određenim istraživanjima, simptomi i objektivne procjene opstrukcije uretre mogu ostati stabilni godinama, a kod trećine muškaraca čak se s vremenom popravljaju (19,20).

Simptomi usko povezani s pacijentovom inicijativom za terapiju progresivno su smanjenje snage, kalibra mlaza urina te osjećaj nepotpunog izmokravanja. Neliječena uretralna opstrukcija može dovesti do teške iritacije mokraćnog mjehura i ograničenog kapaciteta mokraće. Također, može uzrokovati kamenac u mokraćnom mjehuru ili urinarnu retenciju, kao i povećanje tlaka, što može oštetiti bubrege (19).

Pri donošenju odluka o liječenju uzimaju se u obzir stupanj oštećenja urinarnog trakta, opće zdravstveno stanje muškarca i intenzitet njegovih simptoma, koji je izmjeren IPSS indeksom simptoma. Za ljude s blagim simptomima općenito nema potrebe za liječenjem (21).

2.3.1 Aktivno praćenje

Savjetovanje o životnom stilu treba pružiti svim pacijentima s BPH-om bilo prije ili uz liječenje. Pacijenti kojima simptomi ne ometaju svakodnevne aktivnosti mogu se liječiti aktivnim praćenjem (WW). WW se sastoji od savjeta o načinu života, praćenja i edukacije pacijenata (22).

Za većinu muškaraca s BPH-om, aktivno praćenje prikladan je postupak. Za muškarce s BPH-om koji nisu imali poteškoća ili su u strahu od mogućih simptoma, savjetuje se pristupiti toj metodi liječenja (23). Odabir pacijenata te vrsta i opseg praćenja uvelike utječu na ishod istraživanja. Za bolesnike s blažim simptomima, s IPSS indeksom (0 - 7), najbolji izbor je aktivno praćenje. Na navedeni način mogu se liječiti i muškarci s umjerenim ili teškim simptomima, ovisno o njihovim odlukama. Nisu utvrđeni ni idealni vremenski okvir za praćenje niti precizne krajnje točke intervencije (4). Rizici liječenja mogu nadmašiti korist u osoba s BPH-om. Uz to, pacijenti koji se drže WW-a obično se redovito prate te se godišnje nanovo procjenjuju (24).

2.3.2 Medikamentozno liječenje

Prilikom odabira farmakološkog liječenja BPH-a, potrebno je procijeniti potencijalne štetne učinke lijekova u odnosu na dobrobit smanjenja simptoma (25). Na patofiziologiju BPH-a utječu i dinamički i statički čimbenici. Oba elementa u fokusu su medikamentoznog liječenja (13).

2.3.2.1. Alfa-blokatori

Alfa-1-adrenoreceptori nalaze se u bazi mokraćnog mjehura i prostate. Kao odgovor na agoniste koji se podudaraju, prostata se kontrahira. Pretpostavlja se da podvrsta alfa-1 receptora posreduje u kontraktilnim karakteristikama. Dokazano je subjektivno i objektivno poboljšanje primjenom alfa-blokatora (4). Svrha je alfa-blokatora smanjiti tonus tkiva vrata mokraćnog mjehura i glatkih mišića strome prostate (25). Dinamička komponenta BPH-a rješava se relaksacijom glatkih mišića strome izazvanom blokadom alfa-1-adrenoreceptora, što također pospješuje protok urina. Rezultati simptoma IPSS često se smanjuju za četiri do šest bodova (13).

Klasifikacija alfa-blokatora proučavanih kod BPH-a može se temeljiti na duljini poluvremena eliminacije u serumu i selektivnosti podtipova receptora: neselektivni alfa-blokatori (fenoksibenzamin), selektivni alfa-1 blokatori kratkog djelovanja (prazosin, alfuzosin), selektivni dugodjelujući alfa-1 blokatori (terazosin, doksazosin) i djelomični podtip alfa-1a-selektivni agensi (tamsulosin, silodosin) (24).

Istaknuti lijekovi u praksi se propisuju za liječenje blagih do teških simptoma BPH-a. Pacijenti se obično počinju osjećati bolje u roku od nekoliko dana do nekoliko tjedana od početka terapije alfa blokatora (26). Najpodnošljiviji, najjeftiniji te najučinkovitiji lijekovi za smanjenje simptoma donjeg urinarnog trakta povezanih s BPH-om i za poboljšanje kvalitete života jesu alfa-blokatori. Primarne su razlike alfa-blokatora podnošljivost i pogodnost, uz sličnu učinkovitost (27).

Alfa-blokatori često uzrokuju erektilnu disfunkciju, glavobolje, umor, suha usta, nazalnu kongestiju, edeme i retrogradnu ejakulaciju (26, 28). Terazosin i doksazosin primjeri su neselektivnih alfa-blokatora koji također mogu smanjiti krvni tlak. Ključno je razumjeti da alfa-blokatori ne rješavaju temeljni uzrok BPH-a, već oni samo pomažu u upravljanju simptomima. Unatoč liječenju, prostata može nastaviti rasti, što može uzrokovati pogoršanje ili stagnaciju simptoma (26).

2.3.2.2. Inhibitori 5-alfa-reduktaze

Klasa lijekova poznatih kao inhibitori 5-alfa-reduktaze (5-ARI) koristi se za liječenje benigne hiperplazije prostate. 5-ARI sprječavaju pretvaranje testosterona u hormon dihidrotestosteron (DHT), koji potiče razvoj prostate. Kao rezultat navedenog ograničenja smanjuju se i volumen prostate i simptomi BPH-a. Finasterid i dutasterid dva su 5-ARI trenutno dostupna na tržištu. Dutasterid učinkovitiji je od finasterida jer inhibira i izoenzime tipa 1 i tipa 2, dok finasterid inhibira samo 5-alfa-reduktazu tipa 2 (24, 29, 30).

5-ARI temelj su skrbi za BPH-a, prema Američkom urološkom udruženju (AUA) i Europskom urološkom udruženju (EAU). EAU ih preporučuje za upotrebu kod pojedinaca s povećanom prostatom (>40 g) i umjerenim do teškim simptomima donjeg urinarnog trakta. Također, mogu se koristiti u kombinaciji s alfa-blokatorima kod muškaraca koji su u opasnosti od razvoja bolesti (29). U muškaraca s vidljivim povećanjem prostate, AUA smjernice nalažu kombiniranu terapiju 5-ARI s alfa-blokatorima, ističući usporavanje progresije BPH-a i rizik od operacije te akutne retencije urina (29, 30).

Impotencija i smanjeni libido česte su nuspojave 5-ARI-ja (4). Važno je upamtiti da bi se simptomi BPH-a mogli vratiti ako se terapija diskontinuirala. Nadalje, postoji upozorenje o većem riziku od karcinoma prostate visokog stupnja povezanog s upotrebom 5-ARI-ja (29, 30).

2.3.2.3. Kombinirana terapija

U liječenju muškaraca s umjerenim do teškim simptomima donjeg urinarnog trakta i većim rizikom od progresije bolesti zbog BPH-a koristi se kombinirana terapija. Sadrži alfa-blokator i inhibitor 5-alfa-reduktaze te je učinkovitija od same monoterapije (31, 32, 33, 34).

Kombinirana terapija ima nekoliko prednosti u odnosu na monoterapiju, uključujući poboljšane IPSS indeksa, značajno smanjenje volumena prostate, volumena prijelazne zone i rezidualnog volumena nakon izmokravanja te poboljšanje vršne brzine protoka urina (31). Također, nosi manji rizik od akutne retencije urina, progresije BPH-a te eventualne potrebe za kirurškom terapijom (31, 32, 33).

EAU preporučuje kombiniranu terapiju za muškarce s umjerenim do teškim simptomima donjeg urinarnog trakta (kao što je primjerice masa prostate veća od 40 g), a koji imaju veći rizik od napredovanja bolesti (29, 31). Budući da alfa-blokatori imaju najveći učinak do šestog mjeseca korištenja, terapiju se može prekinuti. Inhibitori 5-alfa-reduktaze mogu se kontinuirano koristiti, nevezano za alfa-blokatore (34).

U usporedbi s monoterapijom alfa-blokatora, kombinirana terapija ima veću učestalost spolnih nuspojava. To uključuje probleme s ejakulacijom, smanjenja libida te erektilne disfunkcije (31).

2.3.2.4. Fitoterapija

Benigna hiperplazija prostate pokazala je potencijalni odgovor na terapijsku primjenu biljnih ekstrakata, odnosno fitoterapiju. Istraživan je potencijal brojnih biljnih ekstrakata u liječenju simptoma BPH-a. Popularna terapija za simptome donjeg urinarnog trakta i mjerenje protoka mlaza kod muškaraca s BPH-om biljni je ekstrakt *Serenoa repens*. Studije pokazuju da su se kod muškaraca koji su uzimali *Serenoa repens*, za razliku od onih koji su uzimali placebo, pojavila poboljšanja u vršnom protoku urina i smanjenju nokturije (35, 36).

2.3.3 Konvencionalno kirurško liječenje

2.3.3.1. Transuretralna resekcija prostate (TURP)

Kirurška operacija koja se naziva transuretralna resekcija prostate (TURP) izvodi se u cilju liječenja simptoma izazvanih povećanjem prostate koje je obično rezultat BPH-a. Uključuje uklanjanje dijelova žlijezde prostate kroz uretru bez stvaranja vanjskih rezova te je najpopularniji kirurški zahvat za BPH (4, 37).

Resektoskop je specijalizirani instrument koji koristi kirurg tijekom TURP-a. Uvodi se kroz uretru te ima nekoliko funkcija. To uključuje osvijetljenu kameru, ventile za ispiranje tekućinom i petlju od električne žice za rezanje i brtvljenje krvnih arterija. Dio po dio, tkivo koje opstruira uretru uklanja se iz prostate pomoću žičane omče, a izrezano se tkivo ispire (38).

TURP može imati neželjene posljedice kao što su inkontinencija (< 1 %), impotencija (5 - 10 %), retrogradna ejakulacija (75 %) te ozbiljniju komplikaciju kao što je transuretralni resekcijski sindrom (TURS). Taj sindrom rezultira hipervolemijskim stanjem uzrokovanim upijanjem tekućine za ispiranje. Manifestira se bradikardijom, hipertenzijom, mučninom i povraćanjem (4).

Pacijenti kratko borave u bolnici nakon TURP-a, a kako bi se pomoglo u zacjeljivanju i spriječilo stvaranje krvnih ugrušaka, preporučljivo je da se pacijentu nekoliko dana ostavi kateter. Injekcije, tablete ili oboje uobičajeno se koriste za liječenje boli, a antibiotici se nerijetko daju kako bi se izbjegla infekcija (38, 39).

2.3.3.2 Transuretralna incizija prostate (TUIP)

Transuretralna incizija prostate (TUIP) alternativa je liječenju BPH-a. Proces uključuje pravljenje rezova na vratu mjehura kako bi se poboljšao protok urina i smanjili simptomi BPH-a (40).

Postupak se odvija u bolničkom okruženju, obično ambulantno. Endoskop se postavi u uretru, a jedan ili dva reza na vratu mokraćnog mjehura se izvode pomoću specijaliziranog alata. Kao rezultat toga otvara se mokraćni kanal i protok urina se poboljšava (41).

Nakon operacije, pacijenti se prate u sobi za oporavak prije nego što su spremni za otpust. Kateter obično nije potreban za pražnjenje mjehura. Kao dio procesa ozdravljenja, pacijenti mogu osjetiti umjerenu nelagodu, poput slabog peckanja pri mokrenju, urgenciju, učestalost mokrenja te hematuriju. Simptomi se postupno poboljšavaju (41).

TURP, "zlatni standard" za liječenje BPH-a, ima nedostatke kao što su gubitak krvi i sindrom transuretralne resekcije. Manje intruzivna opcija, TUIP, može djelovati bolje u nekim situacijama, osobito za osobe s blagim do umjerenim BPH-om (40, 42).

2.3.3.3. Otvorena jednostavna prostatektomija (OP)

Benigna hiperplazija prostate kirurški se može liječiti otvorenom jednostavnom prostatektomijom (OP). Značajno povećana prostata (> 100 g), obično je razlog su obavljanja tog kirurškog zahvata (43).

Dva su moguća pristupa za otvorenu prostatektomiju: suprapubična i retropubična. Suprapubični je postupak transvezikalno izveden te preferira se za liječenje istodobne patologije mokraćnog mjehura. Nakon otvaranja mokraćnog mjehura polukružno se zareže sluznica. Da bi se uklonio adenom, oštro se započne ravnina disekcije, a zatim se izvodi tupa disekcija prstom. Prije zatvaranja, postave se suprapubični i uretralni kateteri (4).

Tijekom jednostavne retropubične prostatektomije, na kirurškoj kapsuli prostate napravi se poprečni rez za enukleaciju adenoma. Postoperativno potreban je samo uretralni kateter (4).

Iako se smatra operacijom "druge generacije", OP se često uspoređuje s transuretralnom resekcijom prostate. Prevalencija OP-a u nerazvijenim zemljama uglavnom je posljedica nedostatka endoskopske opreme i kvalificiranih radnika. U usporedbi s drugim postupcima, OP nudi različite prednosti. Pristupačniji je i učinkovitiji naspram endoskopskih zahvata. Nadalje, zbog kasnijeg javljanja bolesnika, može se koristiti za istodobno liječenje komplikacija poput divertikula mokraćnog mjehura i kamenca u mokraćnom mjehuru. Takva stanja poprilično su česta u nerazvijenim zemljama (44, 45).

Infekcije kirurškog mjesta najčešća je komplikacija (9,8%) povezana s otvorenim kirurškim zahvatom pacijenata (44). Smrtni slučajevi također se mogu pojaviti zbog rizika od transfuzijske reakcije (3,3 %), akutnog infarkta miokarda (0,5 %) i reoperacije (1 %) (43).

2.3.4. Minimalno invazivni pristup

2.3.4.1. Laserska terapija

Uspješna minimalno invazivna metoda liječenja benigne hiperplazije prostate jest laserska terapija. Laserska terapija zelenim svjetlom (PVP) i holmijska laserska enukleacija prostate (HoLEP) dva su primarna oblika laserske terapije (46, 47).

Problemi s mokrenjem ublažavaju se laserskom terapijom PVP, koja s pomoću snažnog lasera izgara višak tkiva prostate. Za isporuku precizne laserske energije laserska sonda uvodi se u uretru (47).

Slično otvorenoj prostatektomiji, HoLEP podrazumijeva korištenje holmijeva lasera za uklanjanje cijelog adenoma prostate. Navedena vrsta terapije se može koristiti bez obzira na samu veličinu prostate (48).

Usporedno s konvencionalnom transuretralnom resekcijom prostate (TURP), laserske terapije pružaju brojne prednosti. Tijekom laserske terapije gubi se znatno manje krvi, što rezultira kraćim boravcima u bolnici i trajanjem kateterizacije. Dugotrajno ublažavanje simptoma, poboljšanje u kvaliteti života i niske stope ponovnog liječenja velike su prednosti laserske terapije (47, 48, 49).

Kao sigurna i učinkovita zamjena za TURP, laserske terapije dokazano uzrokuju dugotrajno ublažavanje simptoma, visoko zadovoljstvo pacijenata i minimalne stope komplikacija (48, 49). To su prilagodljive terapije koje dobro funkcioniraju za različite vrste pacijenata i za različite veličine prostate (49).

2.3.4.2. Transuretralna elektrovaporizacija prostate

Benigna hiperplazija prostate može se liječiti minimalno invazivnim tretmanom, transuretralnom elektrovaporizacijom prostate (TUVP). Zamjena je za konvencionalnu

transuretralnu resekciju prostate (TURP) i prikazuje ohrabrujuće rezultate. TUVP koristi elektrode za isparavanje za uklanjanje viška tkiva prostate što poboljšava kvalitetu života i pomaže u smanjenju simptoma (50, 51).

U kontekstu brzine protoka i ublažavanja simptoma, TUVP se pokazao jednako uspješnim kao TURP u brojnim ispitivanjima koja su uspoređivala ta dva tretmana. U usporedbi s pacijentima s TURP-om, uočeno je da pacijenti s TUVP-om imaju kraće boravke u bolnici, kraće vrijeme kateterizacije i manje perioperativnog krvarenja. TUVP kao i TURP ima slične dugoročne nuspojave i stope reoperacija. Za većinu bolesnika početno ublažavanje simptoma može se oduljiti na više od godinu dana (42, 51).

2.3.4.3. Transuretralna ablacija iglom

Minimalno invazivna operacija koja se naziva transuretralna ablacija iglom (TUNA) koristi se za liječenje simptomatske benigne hiperplazije prostate. Kako bi se selektivno nekrotiziralo hiperplastično tkivo prostate uz zaštitu uretre i okolnih tkiva, u spomenutom se postupku koristi energija niske razine radiofrekvencije (52, 53).

Obično se transrektalni ultrazvuk koristi za mjerenje veličine prostate prije ubrizgavanja lokalnog anestetika. TUNA se zatim izvodi s pomoću cistoskopa koji se postavlja u uretru (54). Bolesnici s BPH-om pokazali su poboljšanja u kvaliteti života i ublažavanje simptoma postoperativno (53).

Transuretralna resekcija prostate, često se uspoređuje s TUNA-om. TUNA je minimalno invazivna operacija koja se može izvesti u ambulantnom okruženju s malo ili bez sedacije, dok je TURP invazivnija operacija i zahtjeva opću anesteziju (53).

Studije pokazuju vrlo nisku smrtnost i stope komplikacije povezane s TUNA-om. Pacijenti mogu osjećati bol postoperativno te privremeno zadržavanje mokraće u trajanju od dva do pet dana, no te su nuspojave obično podnošljive (55).

2.3.4.4. Intrauretralni stent

Pacijenti s BPH-om mogu se liječiti i sa intrauretralnim stentovima . Ti se stentovi ugrađuju u uretru i vrat mokraćnog mjehura (56, 57).

Za visokorizične pacijente s komorbiditetima, koji nisu prikladni kandidati za kirurško liječenje poput TURP-a, upotreba intrauretralnih stentova od velike je pomoći (57, 58). Pacijenti koji dugo čekaju na operaciju ili koji se ne mogu i ne žele se podvrgnuti otvorenoj rekonstruktivnoj operaciji također mogu imati koristi od spomenutih stentova (57).

Intrauretralni stentovi naspram tradicionalnih kirurških zahvata pružaju brzu, manje invazivnu i sigurnu metodu za liječenje simptoma BPH-a. U usporedbi s kirurškim zahvatima ova metoda se pokazala jeftinijom i jednostavnijom za izvođenje u lokalnoj anesteziji (56, 58).

Razvoj tehnologije stentova uključuje stvaranje kratkotrajnih biorazgradivih stentova i stentova s jedinstvenim bioaktivnim premazima s ciljem smanjenja problema s inkrustacijom i migracijom (57).

2.3.4.5. Transuretralna balonska dilatacija prostate

Minimalno invazivni kirurški postupak koji se naziva transuretralna balonska dilatacija prostate (TUCDP) koristi se za liječenje BPH-a. Kako bi se prostata proširila i uklonila opstrukcija urinarnog trakta, balonski kateter uvodi se u prostatu kroz uretru te se na tom mjestu napuhuje (59, 60).

Manje trauma, kraći period oporavka, lakoća svladavanja i manje postoperativnih komplikacija samo su neke od prednosti TUDP-a. Navedeni postupak posebno je prikladan za mlađe osobe koje žele očuvati prostatu ili za starije bolesnike koji imaju problema sa srcem i plućima (60).

Istraživanje je pokazalo da TUDP može uspješno liječiti simptome povezane s donjim urinarnim traktom i poboljšati kvalitetu života pacijenata s BPH-om. Prilikom postavljanja balonskog katetera, više faktora se treba uzeti u obzir. Preciznost postavljanja, mogućnost poskliza te postoperativno krvarenje i inkontinencija samo su neki od mogućih komplikacija. Potrebne su i dugoročne studije postoperativnog praćenja pacijenata kako bi se potvrdila učinkovitost postupka (60).

2.4. Praćenje pacijenata

Bolesnike s benignom hiperplazijom prostate potrebno je redovito kontrolirati kako bi se pratio njihov status i odgovor na terapiju. Savjetuje se godišnja kontrola kod bolesnika s BPH-om u aktivnom praćenju; anamneza, fizički pregled, indeks samoprocjene (IPSS), analiza urina, bilježenje brzine protoka i volumena te održavanje rezidualnog urina (61).

Četiri tjedna do dvanaest tjedana nakon početka terapije za BPH liječnici bi trebali, koristeći IPSS indeks, procijeniti odgovor na medikamentoznu terapiju. Za dodatnu procjenu mogu se koristiti uroflowmetrija i postmikcijski rezidualni volumen urina u mjehuru (62).

Pacijente s jakim smetnjama s mokrenjem koji odaberu medikamentoznu terapiju, ali ne vide poboljšanje simptoma ili imaju nuspojave lijekova, treba dodatno procijeniti. Potencijalno će trebati razmotriti opciju kirurškog zahvata ili eventualnu promjenu farmakološke terapije (62). Ako se medikamentozna terapija pokazala neuspješnom, pa bolesnik razvije refraktornu urinarnu retenciju, rekurentnu hematuriju ili kamence u mokraćnom mjehuru, savjetuje se upućivanje pacijenta na kirurško liječenje (63).

3. ZAKLJUČAK

Benigna hiperplazija prostate (BPH) predstavlja najčešći benigni tumor kod muškaraca, a njezina učestalost značajno raste s dobi. Iako točni uzroci BPH-a nisu potpuno razjašnjeni, brojni čimbenici, uključujući endokrinu regulaciju igraju ključnu ulogu u razvoju navedenog stanja. Histološki, BPH se očituje povećanjem broja stromalnih i epitelnih stanica koje stvaraju hiperplastične čvorove u prijelaznoj zoni prostate.

Simptomi BPH-a uključuju opstruktivne i iritativne simptome mokrenja koji značajno utječu na kvalitetu života oboljelih. Različite metode liječenja, uključujući medikamentozno, minimalno invazivno i kirurško liječenje, primjenjuju se ovisno o težini simptoma i individualnim potrebama pacijenata. Medikamentozno liječenje obuhvaća primjenu alfa-blokatora i inhibitora 5-alfa-reduktaze, dok se kirurške metode poput transuretralne resekcije prostate (TURP), transuretralne incizije prostate (TUIP) i otvorene jednostavne prostatektomije (OP) koriste kod težih slučajeva.

Minimalno invazivni pristupi kao što su laserska terapija, transuretralna elektrovaporizacija prostate (TUVP), transuretralna ablacija iglom (TUNA) i uvođenje uretralnih stentova, sve se više koriste zbog manjeg rizika od komplikacija i bržeg oporavka u usporedbi s tradicionalnim kirurškim metodama. Ovi postupci omogućuju smanjenje simptoma i poboljšanje kvalitete života uz minimalnu invazivnost.

Kombinirana terapija alfa-blokatora i inhibitora 5-alfa-reduktaze pokazuje veću učinkovitost u smanjenju simptoma i volumena prostate te smanjenju rizika od akutne retencije urina i potrebe za kirurškom opcijom u usporedbi s monoterapijom. Kirurške metode, osobito TURP, ostaju zlatni standard za liječenje BPH-a, ali nose svoje komplikacije i rizike. Primjena manje invazivnih metoda poput TUIP-a, alternativa je za pacijente s blažim simptomima.

Zaključno, BPH zahtijeva individualiziran pristup liječenju temeljen na težini simptoma, veličini prostate i općem zdravstvenom stanju pacijenta. S obzirom na sveobuhvatan spektar dostupnih terapijskih opcija, uključujući minimalno invazivne pristupe, pravodobna dijagnoza i praćenje ključni su za optimalno upravljanje BPH-om i poboljšanje kvalitete života oboljelih.

Zahvale

Zahvaljujem svom mentoru izv. prof. dr. sc. Nikoli Kneževiću na danoj prilici i strpljenju tijekom pisanja ovog rada. Nadalje, zahvaljujem svojoj obitelji na iznimnoj podršci tijekom studiranja, a i neprestano kroz život. Hvala mojim prijateljima što su mi godine studiranja učinili lakšim i zabavnim, a nadasve nezaboravnim. A za kraj hvala mojoj Loreni bez koje ne bih bio ista osoba koja jesam, te koja mi je pokazala da je uz pravu osobu samo nebo granica.

Popis literature

1. Shapiro E, Hartanto V, Lepor H. Quantifying the Smooth Muscle Content of the Prostate Using Double-Immunoenzymatic Staining and Color Assisted Image Analysis. *Journal of Urology*. 1992 Apr;147(4):1167–70.
2. Aaron LT, Franco OE, Hayward SW. Review of Prostate Anatomy and Embryology and the Etiology of Benign Prostatic Hyperplasia. *Urologic Clinics of North America*. 2016 Aug;43(3):279-88.
3. Tisell LE, Salander H. The lobes of the human prostate. *Scandinavian Journal of Urology and Nephrology* [Internet]. 1975;9(3):185–91. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/1209174/>
4. Smith DR, Tanagho EA, Mcaninch JW. *Smith's general urology*. New York: Lange Medical Books/Mcgraw-Hill; 2004.
5. Motrich RD, Salazar FC, Bresler ML, Mackern-Oberti JP, Godoy GJ, Olivera C, et al. Implications of prostate inflammation on male fertility. *Andrologia*. 2018 Dec;50(11):e13093.
6. Verze P, Cai T, Lorenzetti S. The role of the prostate in male fertility, health and disease. *Nature Reviews Urology*. 2016 Jun 1;13(7):379–86.
7. Bashir MN. Epidemiology of Prostate Cancer. *Asian Pacific Journal of Cancer Prevention*. 2015 Aug 3;16(13):5137–41.
8. Wang G, Zhao D, Spring DJ, DePinho RA. Genetics and Biology of Prostate Cancer. *Genes & Development* [Internet]. 2018 Sep 1;32(17-18):1105–40. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6120714/>
9. Nieder C, Haukland E, Pawinski A, Dalhaug A. Pathologic fracture and metastatic spinal cord compression in patients with prostate cancer and bone metastases. *BMC Urology*. 2010 Dec;10(1).
10. Leslie SW, Soon-Sutton TL, Sajjad H, Siref LE. *Prostate Cancer* [Internet]. Nih.gov. StatPearls Publishing; 2023. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK470550/>
11. Uchio E, Aslan M, Ko J, Wells CK, Radhakrishnan K, Concato J. Velocity and doubling time of prostate-specific antigen: mathematics can matter. *Journal of Investigative Medicine*. 2016 Jan 14;64(2):400–4.
12. Roehrborn CG. Benign prostatic hyperplasia: an overview. *Reviews in Urology* [Internet]. 2005;7 Suppl 9:S3–14. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16985902/>

13. Ng M, Baradhi KM. Benign prostatic hyperplasia [Internet]. PubMed. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK558920/>
14. Enlarged Prostate (Benign Prostatic Hyperplasia) - Symptoms and Causes [Internet]. www.pennmedicine.org. Available from: <https://www.pennmedicine.org/for-patients-and-visitors/patient-information/conditions-treated-a-to-z/enlarged-prostate>
15. Benign prostatic hyperplasia—gaining insight and potential new treatment identified in mice - NIDDK [Internet]. National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases. 2015 [cited 2024 May 27]. Available from: <https://www.niddk.nih.gov/news/archive/2015/benign-prostatic-hyperplasia-gaining-insight-potential-new-treatment-identified-mice>
16. Barry MJ, Fowler FJ, O’Leary MP, Bruskewitz RC, Holtgrewe HL, Mebust WK, et al. The American Urological Association Symptom Index for Benign Prostatic Hyperplasia. *Journal of Urology*. 1992 Nov;148(5 Part 1):1549–57.
17. Markić D, Kaštelan Ž, El-Saleh A, Španjol J. Benign prostatic hyperplasia – medicamentous treatment. *Medicina fluminensis*. 2017 Sep 1;53(3):273–84.
18. Grossfeld GD, Coakley FV. BENIGN PROSTATIC HYPERPLASIA: CLINICAL OVERVIEW AND VALUE OF DIAGNOSTIC IMAGING. *Radiologic Clinics of North America*. 2000 Jan;38(1):31–47.
19. Johns Hopkins Medicine. Benign Prostatic Hyperplasia (BPH) [Internet]. www.hopkinsmedicine.org. 2023. Available from: <https://www.hopkinsmedicine.org/health/conditions-and-diseases/benign-prostatic-hyperplasia-bph>
20. Mayo Clinic. Benign prostatic hyperplasia (BPH) - Diagnosis and treatment - Mayo Clinic [Internet]. MayoClinic.org. 2018. Available from: <https://www.mayoclinic.org/diseases-conditions/benign-prostatic-hyperplasia/diagnosis-treatment/drc-20370093>
21. Miernik A, Gratzke C. Current treatment for benign prostatic hyperplasia. *Deutsches Arzteblatt Online*. 2020 Dec 4;117(49).
22. Csikós E, Horváth A, Ács K, Papp N, Balázs VL, Dolenc MS, et al. Treatment of Benign Prostatic Hyperplasia by Natural Drugs. *Molecules (Basel, Switzerland)* [Internet]. 2021 Nov 25;26(23):7141. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34885733/>
23. Levy A, Samraj GP. Benign prostatic hyperplasia: when to “watch and wait,” when and how to treat.. *Cleveland Clinic Journal of Medicine*. 2007 May 1;74(Suppl_3):S15–5.
24. Benign Prostatic Hyperplasia (BPH) Treatment & Management: Approach Considerations, Alpha-Blockers, 5-Alpha-Reductase Inhibitors. *eMedicine* [Internet].

- 2023 Aug 17; Available from: <https://emedicine.medscape.com/article/437359-treatment?form=fpf#d1>
25. Blankstein U, Van Asseldonk B, Elterman DS. BPH update: medical versus interventional management. *The Canadian Journal of Urology* [Internet]. 2016 Feb 1 [cited 2024 Jun 1];23(Suppl 1):10–5. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26924590/>
 26. Alpha Blockers for BPH [Internet]. www.rezum.com. Available from: <https://www.rezum.com/patient-resources/bph-treatment-options/alpha-blockers-for-bph.html>
 27. Lepor H. Alpha Blockers for the Treatment of Benign Prostatic Hyperplasia. *Reviews in Urology* [Internet]. 2007;9(4):181–90. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2213889/>
 28. How Do BPH Alpha Blockers Work? [Internet]. RxList. RxList; 2021. Available from: https://www.rxlist.com/how_do_bph_alpha_blockers_work/drug-class.htm
 29. Kim EH, Brockman JA, Andriole GL. The use of 5-alpha reductase inhibitors in the treatment of benign prostatic hyperplasia. *Asian Journal of Urology*. 2018 Jan;5(1):28–32.
 30. 5-Alpha Reductase Inhibitors for BPH [Internet]. www.rezum.com. [cited 2024 Jun 3]. Available from: <https://www.rezum.com/patient-resources/bph-treatment-options/five-alpha-reductase-inhibitors-for-bph.html>
 31. Zhou Z, Cui Y, Wu J, Ding R, Cai T, Gao Z. Meta-analysis of the efficacy and safety of combination of tamsulosin plus dutasteride compared with tamsulosin monotherapy in treating benign prostatic hyperplasia. *BMC Urology*. 2019 Mar 11;19(1).
 32. Roehrborn C, Heaton JPW. Medical Management for BPH: The Role of Combination Therapy. *European Urology Supplements*. 2006 Aug;5(12):716–21.
 33. Logan YT, Belgeri MT. Monotherapy versus combination drug therapy for the treatment of benign prostatic hyperplasia. *The American Journal of Geriatric Pharmacotherapy*. 2005 Jun;3(2):103–14.
 34. Oliech J. Combination Drug Therapy for Benign Prostatic Hyperplasia (BPH). *Annals of African Surgery*. 2011 Jan 19;6(1).
 35. Wilt TJ, Ishani A, Rutks I, MacDonald R. Phytotherapy for benign prostatic hyperplasia. *Public Health Nutrition* [Internet]. 2000 Dec 1;3(4a):459–72. Available from: <https://www.cambridge.org/core/journals/public-health-nutrition/article/phytotherapy-for-benign-prostatic-hyperplasia/E53A4C2FF7B0E28442623CCED7D896F1#article>

36. Pagano E, Laudato M, Griffo M, Capasso R. Phytotherapy of Benign Prostatic Hyperplasia. A Minireview. *Phytotherapy Research*. 2013 Nov 25;28(7):949–55.
37. Do I Need Surgery for BPH? [Internet]. WebMD. Available from: <https://www.webmd.com/men/prostate-enlargement-bph/enlarged-prostate-time-prostate-surgery>
38. Transurethral resection of the prostate (TURP) [Internet]. Johns Hopkins Medicine. 2019. Available from: <https://www.hopkinsmedicine.org/health/treatment-tests-and-therapies/transurethral-resection-of-the-prostate-turp>
39. Surgery for Enlarged Prostate [Internet]. Urology Associates. 2017. Available from: <https://www.urology.co.nz/male-information/transurethral-resection-of-the-prostate-turp>
40. Transurethral Incision of the Prostate (TUIP) | Urology | Mercy Health [Internet]. www.mercy.com. Available from: <https://www.mercy.com/health-care-services/urology/treatments/transurethral-incision-prostate>
41. Transurethral Incision of Prostate - Prostate Procedure [Internet]. Urology Associates, Ltd., S.C. [cited 2024 Jun 3]. Available from: <https://wisconsinurology.com/our-services/procedures/prostate-procedures/transurethral-incision-of-prostate-tuip/>
42. Sun F, Sun X, Shi Q, Zhai Y. Transurethral procedures in the treatment of benign prostatic hyperplasia. *Medicine*. 2018 Dec;97(51):e13360.
43. Zargooshi J. Open prostatectomy for benign prostate hyperplasia: short-term outcome in 3000 consecutive patients. *Prostate Cancer and Prostatic Diseases*. 2007 Jun 5;10(4):374–7.
44. Salako AA, Badmus TA, Owojuyigbe AM, David RA, Ndegbu CU, Onyeze CI. Open Prostatectomy in the Management of Benign Prostate Hyperplasia in a Developing Economy. *Open Journal of Urology*. 2016;06(12):179–89.
45. Tubaro A, de Nunzio C. The Current Role of Open Surgery in BPH. *EAU-EBU Update Series*. 2006 Oct;4(5):191–201.
46. Mayo Clinic. Prostate laser surgery - Mayo Clinic [Internet]. MayoClinic.org. 2019. Available from: <https://www.mayoclinic.org/tests-procedures/prostate-laser-surgery/about/pac-20384874>
47. Greenlight Laser Treatment of BPH [Internet]. Department of Urology. Available from: <https://med.virginia.edu/urology/for-patients-and-visitors/mens-health-practice/benign-prostatic-hyperplasia-bph/greenlight-laser-treatment-of-bph/>
48. Kuntz RM. Current Role of Lasers in the Treatment of Benign Prostatic Hyperplasia (BPH). *European Urology*. 2006 Jun;49(6):961–9.
49. Laser Therapy for BPH Treatment [Internet]. www.bostonscientific.com. [cited 2024 Jun 3]. Available from: <https://www.bostonscientific.com/en-EU/medical->

[specialties/urology/bph-care-is-advancing/treatments-and-evidence/laser-therapy.html](https://www.euro.who.int/en/health-topics/urology/bph-care-is-advancing/treatments-and-evidence/laser-therapy.html)

50. Gallucci M, Puppo P, Fortunato P, Mauro M, Vincenzoni A, Zaccara A. Transurethral Electro vaporization of the Prostate with the Vaportrode VE-B. *European Urology*. 1996;29(4):450–5.
51. Nuhoğlu B, Ayyıldız A, Fidan V, Ersoy E, Huri E, Germiyanoğlu C. Transurethral electrovaporization of the prostate: is it any better than standard transurethral prostatectomy? 5-year follow-up. *Journal of Endourology* [Internet]. 2005 [cited 2024 Jun 3];19(1):79–82. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15735389/>
52. Xylinas E, Le Gal S, Descazeaud A. [Transurethral needle ablation Prostiva for treating symptomatic benign prostatic hyperplasia: a review]. *Progres En Urologie: Journal De l'Association Francaise D'urologie Et De La Societe Francaise D'urologie* [Internet]. 2010 Sep 1 [cited 2024 Jun 3];20(8):566–71. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20832033/>
53. Law YXT, Chen WJK, Shen L, Chua WJ. Is transurethral needle ablation of prostate out of fashion? Outcomes of single session office-based transurethral needle ablation of prostate in patients with symptomatic benign prostatic hyperplasia. *Investigative and Clinical Urology*. 2019;60(5):351.
54. TUNA / Transurethral Needle Ablation Treatment for Enlarged Prostate (BPH) Washington, DC, Maryland & Virginia [Internet]. www.dcurology.net. Available from: <https://www.dcurology.net/procedures/tuna-prostiva.php>
55. Health AGD of. 1014 - Transurethral needle ablation (TUNA) for the treatment of benign prostatic hyperplasia [Internet]. www.msac.gov.au. Available from: <http://www.msac.gov.au/internet/msac/publishing.nsf/Content/7CCD40DCEF91D195CA25801000123B47/>
56. Lam JS, Volpe MA, Kaplan SA. Use of prostatic stents for the treatment of benign prostatic hyperplasia in high-risk patients. *Current Urology Reports*. 2001 Aug;2(4):277–84.
57. Papatsoris A, Zachou, Kachrilas, Masood, Buchholz, Junaid. New developments in the use of prostatic stents. *Open Access Journal of Urology*. 2011 Apr;63.
58. Duvdevani M, Chew B, Denstedt J. Urethral Stents: Review of Technology and Clinical Applications [Internet]. [cited 2024 Jun 3]. Available from: <https://citeseerx.ist.psu.edu/document?doi=e16b6c70a462d481fc9c9e39fc5eeda28272310e&repid=rep1&type=pdf>
59. Chang Y, Chang J, Wang H. Transurethral balloon dilatation of the Prostate and Transurethral Plasmakinetic resection of the Prostate in the treatment of Prostatic Hyperplasia. *Pakistan Journal of Medical Sciences*. 2018 May 24;34(3).

60. Bu W, Zeng S, Ren L, Wang D, Ma Z. Recent Advance of Transurethral Columnar Balloon Dilation of the Prostate. *Biochemistry & Molecular Biology Journal* [Internet]. [cited 2024 Jun 3];3(3). Available from: <https://www.primescholars.com/articles/recent-advance-of-transurethral-columnar-balloon-dilation-of-the-prostate-93261.html>
61. A. Descazeaud, Robert G, N.B. Delongchamps, Jean-Nicolas Cornu, C. Saussine, O. Haillet, et al. Bilan initial, suivi et traitement des troubles mictionnels en rapport avec hyperplasie bénigne de prostate : recommandations du CTMH de l'AFU. *Progrès en Urologie*. 2012 Dec 1;22(16):977–88.
62. Benign Prostatic Hyperplasia (BPH) Guideline - American Urological Association [Internet]. Auanet.org. 2023. Available from: <https://www.auanet.org/guidelines-and-quality/guidelines/benign-prostatic-hyperplasia-%28bph%29-guideline>
63. Edwards JL. Diagnosis and Management of Benign Prostatic Hyperplasia. *American Family Physician* [Internet]. 2008 May 15;77(10):1403–10. Available from: <https://www.aafp.org/pubs/afp/issues/2008/0515/p1403.html>

Životopis

Rođen sam u Zadru, gdje sam maturirao u Gimnaziji Franje Petrića. Nakon toga upisao sam Medicinski fakultet u Zagrebu.

Tijekom studiranja dodijeljena mi je Dekanova i Rektorova nagrada, na što sam izuzetno ponosan.

Osim akademskih postignuća, aktivno sam se bavio sportom, posebno plivanjem i košarkom. Kroz godine treniranja osvojio sam brojna odličja na državnim te sveučilišnim prvenstvima.

U svojoj karijeri težim izvrsnosti, predanosti i kontinuiranom usavršavanju.