

راهنمای درمان LUTS غیر نوروزنیک در آقایان

مقدمه

اهداف: علائم دستگاه ادراری تحتانی^۱ (LUTS) یک شکایت شایع در مردان بزرگسال است که تأثیر عمده‌ای بر کیفیت زندگی (QOL) می‌گذارد، بار اقتصادی قابل توجهی دارد. این راهنما، راهنمایی‌های عملی مبتنی بر شواهد در ارزیابی و درمان از مردان در سن ۴۰ سال یا مسن‌تر با اشکال مختلف غیر نوروزنیک خوش‌خیم LUTS ارائه می‌دهد. درک درستی از LUTS به‌عنوان یک واحد عملکردی، و علت‌شناسی چندبعدی از نشانه‌های همراه، بدان معنی است که در حال حاضر تمرکز اصلی روی LUTS است، به جای تأکید سابق که بر هیپرپلازی خوش‌خیم پروستات (BPH) بود. باید تأکید کرد که دستورالعمل‌های بالینی براساس بهترین شواهد که در حال حاضر موجود به‌کارشناسان ارائه شده‌اند نگارش شده است. با این حال، توصیه‌های راهنما لزوماً بهترین نتیجه را نمی‌دهد. دستورالعمل‌ها هرگز نمی‌تواند جایگزین تخصص بالینی در هنگام تصمیم‌گیری برای درمان بیماران منحصر به فرد باشد، بلکه کمک به تمرکز تصمیم‌گیری - همچنین در نظر گرفتن ارزش‌های شخصی و تنظیمات / شرایط فردی از بیماران باید به حساب آورده شود. که ممکن است مشاوره با نسخه متن کامل نیاز داشته باشند.

اپیدمیولوژی، اتیولوژی و پاتوفیزیولوژی

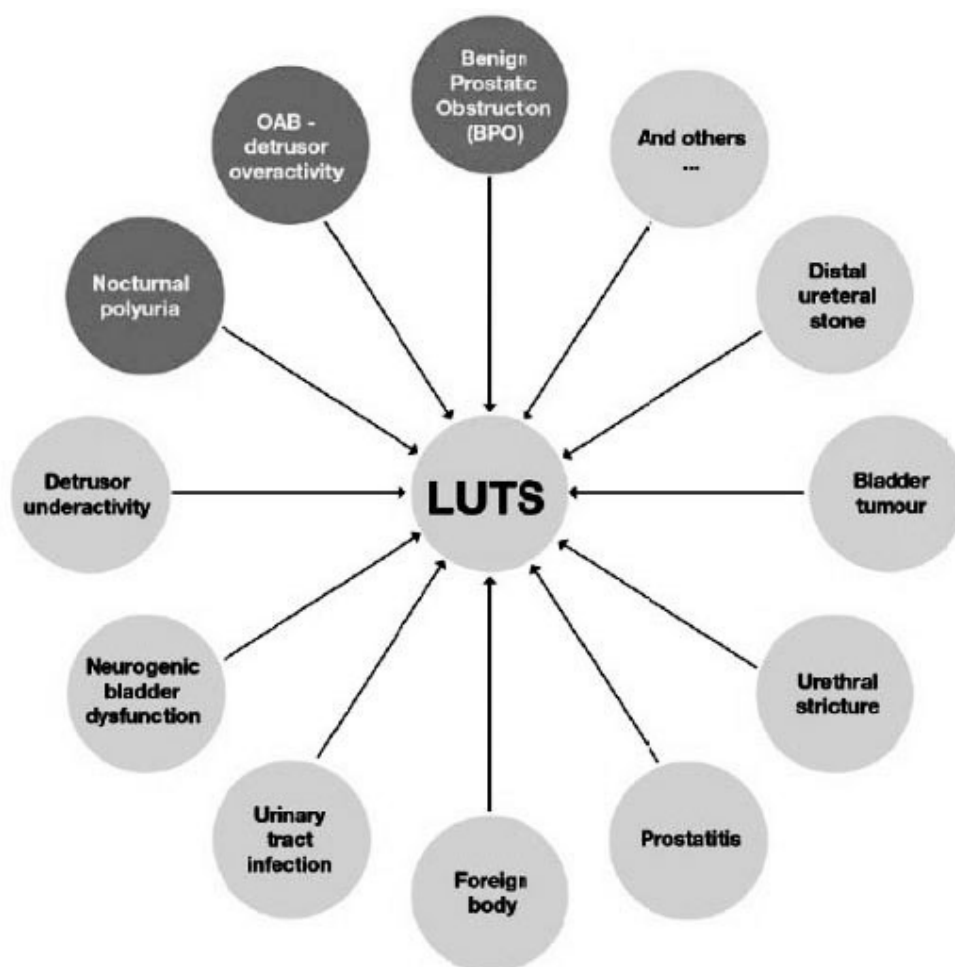
علائم دستگاه ادراری تحتانی را می‌توان به سه دسته ذخیره‌سازی، دفع و علائم پس از ادرار کردن تقسیم‌بندی کرد [۴]. علائم دستگاه ادراری تحتانی شایع هستند، و باعث زحمت و اختلال کیفیت زندگی می‌شوند [۵-۸]. افزایش آگاهی از علائم دستگاه ادراری تحتانی و نشانه‌های ذخیره‌سازی به‌طور خاص،

بحث در مورد گزینه‌های درمان و افزایش کیفیت زندگی را ضروری می‌کند. [۹]. علائم دستگاه ادراری تحتانی به شدت با پیری مرتبط هستند [۵،۶]، بنابراین با تغییرات جمعیتی آینده، هزینه‌ها و بار بیماری به احتمال زیاد افزایش می‌یابد [۶،۱۰]. علائم دستگاه ادراری تحتانی نیز با تعدادی از عوامل خطر قابل اصلاح ارتباط دارند، که نشان می‌دهد اهداف بالقوه برای پیشگیری (به‌عنوان مثال سندرم متابولیک) وجود دارد [۱۱]. اکثر مردان مسن حداقل یکی از علائم دستگاه ادراری تحتانی را دارند [۶]. با این حال، علائم اغلب خفیف یا بسیار پر دردها [۸،۹،۱۲] می‌باشند. علائم دستگاه ادراری تحتانی به‌صورت پویا پیشرفت می‌کنند: برای برخی از افراد علائم دستگاه ادراری تحتانی باقی می‌ماند و در طول دوره‌های زمانی طولانی پیشرفت می‌کند، و برای بهبود می‌یابد [۶]. علائم دستگاه ادراری تحتانی به‌طور سنتی به انسداد خروجی مثانه^۲ (BOO)، که اغلب توسط خوش‌خیم بزرگی پروستات^۳ (BPE) ناشی از شرایط بافت‌شناسی BPH [۴،۷] مربوط است. با این حال، مطالعات اخیر نشان داده که علائم دستگاه ادراری تحتانی به پروستات [۶،۱۳] ارتباطی ندارند. اختلال عملکرد مثانه ممکن است باعث علائم دستگاه ادراری تحتانی، از جمله دترسور بیش فعال^۴، دترسور کم فعال یا مثانه ضعیف^۵، و همچنین سایر اختلالات ساختاری یا عملکردی دستگاه ادراری و بافت‌های اطراف آن باشد [۱۳]. علاوه بر این، بسیاری از شرایط غیر اورولوژیک هم باعث علائم دستگاه ادراری تحتانی می‌شوند، به ویژه ناکچوری [۶]. تعاریف رایج‌ترین شرایط مربوط به علائم دستگاه ادراری تحتانی مرد در زیر ارائه شده‌اند:

2. bladder outlet obstruction
3. benign prostatic enlargement
4. detrusor over-activity/OAB
5. underactivity/underactive bladder

1. Lower urinary tract symptoms (LUTS)

- احتباس حاد ادرار به‌عنوان یک مثنانه دردناک، قابل لمس و یا قابل دق تعریف می‌شود درحالی‌که بیمار قادر به دفع ادرار نیست [۴]
 - احتباس مزمن ادرار به‌عنوان یک مثنانه غیر دردناک، که پس از دفع ادرار قابل لمس و یا قابل دق باقی می‌ماند تعریف شده است. این بیماران ممکن است بی‌اختیار هم باشند [۴].
 - انسداد خروجی مثنانه (BOO) اصطلاح عمومی برای انسداد در طول ادرار است و با افزایش فشار دترسور و کاهش سرعت جریان ادرار مشخص می‌شود. این است که معمولاً با مطالعه همزمان جریان و فشار دترسور [۴] تشخیص داده می‌شود.
 - انسداد خوش‌خیم پروستات (BPO) یک شکل از BOO است و زمانی که علت انسداد خروجی، BPE شناخته شده است تشخیص داده می‌شود. [۴]. در گایدلاین ما استفاده از BPO یا BOO توسط مطالعات اصلی گزارش شده است.
 - هایپرپلازی خوش‌خیم پروستات (BPH) یک اصطلاح مورد استفاده (و محفوظ) برای الگوی بافت شناسی است، که این بیماری را تعریف می‌کند.
 - دترسور بیش‌فعالی (DO) یک مشاهده یورودینامیکی در مرحله پر شدن است که ممکن است انقباضات غیر ارادی دترسور بصورت خود به خود و یا تحریک شده اتفاق بیافتد [۴]
 - سندرم مثنانه بیش‌فعال (OAB) است که توسط احساس فوریت ادرار معمولاً همراه با افزایش فرکانس دفع ادرار در طول روز و ناکچوری، با یا بدون بی‌اختیاری فوریتی ادرار مشخص می‌شود، اگر هیچ عفونت اثبات شده و یا دیگر آسیب شناسی آشکار [۱۴] وجود نداشته باشد.
- شکل ۱ علل بالقوه علائم دستگاه ادراری تحتانی را نشان می‌دهد. در هر مردی با شکایت علائم دستگاه ادراری تحتانی، بیش از یکی از این عوامل مشترک وجود دارد.



شکل ۱: علل علائم دستگاه ادراری تحتانی مرد (LUTS)

1. urinary urgency
2. urgency urinary incontinence

و در شناسایی که نوع علائم غالب مفید است، در عین حال آنها مخصوص بیماری، یا سن خاصی نیست. یک مرور نظام‌مند به ارزیابی دقت تشخیصی علائم و پرسشنامه فردی در مقایسه با تحقیقات یورودینامیک (براساس استاندارد مرجع) برای تشخیص BOO در مردان مبتلا به علائم دستگاه ادراری تحتانی دریافتند که علائم فردی و پرسشنامه برای تشخیص BOO با یکدیگر [۲۷] ارتباط معنی‌داری ندارند.

امتیازدهی بین‌المللی علائم پروستات^۲ (IPSS)

پرسشنامه IPSS یک پرسشنامه ۸ موردی است، که متشکل از هفت پرسش از علائم و یک پرسش از کیفیت زندگی می‌باشند [۲۱]. نمره IPSS به‌عنوان "بدون علامت (۰ امتیاز)، علامت‌دار" خفیف (۰۷/۰۱ امتیاز)، نسبتاً علامت‌دار (۰۸/۱۹ امتیاز)، و به شدت علامت‌دار (۲۰-۳۵ امتیاز) دسته‌بندی می‌شود. محدودیت‌های این پرسشنامه شامل فقدان ارزیابی بی‌اختیاری، علائم پس از ادرار کردن و از زحمت ناشی از هر یک از علائم جداگانه می‌باشند.

پرسشنامه گروه مشاوره بین‌المللی بی‌اختیاری (ICIQ-MLUTS)

پرسشنامه ICIQ-MLUTS از پرسشنامه ICS مردان اقتباس شده است. این پرسشنامه معتبر به‌طور گسترده‌ای استفاده می‌شود [۲۲] که شامل ۱۳ مورد، با مقیاس برای ناکچوری و OAB است، و در ۱۷ زبان زنده دنیا در دسترس است.

امتیازدهی علائم پروستات دانیش^۳ (DAN-PSS)

پرسشنامه DAN-PSS [۲۵] یک پرسشنامه امتیازدهی علائم است که به‌طور عمده در دانمارک و فنلاند استفاده می‌شود. پرسشنامه‌های ICIQ-MLUTS و DAN-PSS هر دو میزان ناراحتی هرکدام از علائم دستگاه ادراری تحتانی را اندازه‌گیری می‌کنند.

توصیه

یک پرسشنامه امتیازدهی علائم معتبر باید برای ارزیابی کیفیت زندگی، باید در طول ارزیابی علائم دستگاه ادراری تحتانی مردان و برای ارزیابی مجدد حین و / یا بعد از درمان استفاده شود.

چارت حجم ادرار و دفترچه یادداشت مثانه^۴

ضبط حجم و زمان دفع ادرار توسط بیمار به‌عنوان یک چارت

2. The International Prostate Symptom Score

3. Danish Prostate Symptom Score

4. Frequency volume charts and bladder diaries

ارزیابی تشخیصی

ارزیابی‌ها برای تشخیص، نظارت، ارزیابی خطر پیشرفت بیماری، طرح درمان، و پیش‌بینی نتایج درمان مفید هستند. ارزیابی بالینی بیماران مبتلا به علائم دستگاه ادراری تحتانی دو هدف اصلی دارد: ۱- برای شناسایی تشخیص‌های افتراقی، از آنجا که منشا علائم دستگاه ادراری تحتانی مرد چند عاملی است. دستورالعمل‌های EAU مربوطه باید مورد استفاده قرار گیرد.

۲- برای تعریف مشخصات بالینی (از جمله خطر پیشرفت بیماری) مردان با علائم دستگاه ادراری تحتانی به منظور ارائه مراقبت مناسب.

شرح حال

اهمیت یک شرح حال خوب از بیمار که به خوبی شناخته شده است [۱۵-۱۷]. هدف از تاریخچه پزشکی شناسایی علل بالقوه و بیماری‌های همراه مرتبط، از جمله بیماری‌های پزشکی و عصبی است. علاوه بر این، مصرف دارو، عادات زندگی، عوامل عاطفی و روانی باید بررسی شوند. پیل نیازمند بحث علائم دستگاه ادراری تحتانی و مسیر درمانی از دیدگاه بیمار است. این بحث شامل اطمینان به بیمار است که هیچ ارتباط مشخصی بین علائم دستگاه ادراری تحتانی و سرطان پروستات (PCA) [۱۹، ۱۸] وجود ندارد. به‌عنوان بخشی از تاریخ اورولوژی / جراحی، پرسشنامه علائم اعتبار یافته تکمیل شونده توسط بیمار در عینیت دادن و کمی کردن علائم دستگاه ادراری تحتانی کمک می‌کند. دفترچه یادداشت دفع ادرار به خصوص در ارزیابی بیماران مبتلا به ناکچوری و / یا علائم ذخیره‌سازی سودمند است. در صورت نیاز، عملکرد جنسی باید ترجیحاً با پرسشنامه علائم معتبر مانند شاخص جهانی عملکرد نعوظ (IIEF) مورد بررسی قرار گیرد.

توصیه

شرح حال کامل باید از مردان با علائم دستگاه ادراری تحتانی

گرفته شود.

پرسشنامه‌های امتیازدهی علائم

تمام دستورالعمل منتشر شده برای LUTS / BPH استفاده از پرسشنامه‌های امتیازدهی علائم معتبر^۱ را توصیه کرده‌اند [۱۵-۱۷]. چندین پرسشنامه توسعه یافته‌اند که به تغییرات علائم حساس هستند و می‌تواند برای نظارت بر درمان مورد استفاده قرار گیرد [۲۰-۲۶]. نمرات علائم در اندازه‌گیری علائم دستگاه ادراری تحتانی

1. validated symptom score questionnaires

پروستات از معاینه انگشتی رکتال دقیق‌تر است. احتمال کم در نظر گرفتن حجم پروستات با معاینه انگشتی رکتال با افزایش حجم سونوگرافی از طریق مقعد افزایش می‌یابد، که به خصوص که در آن حجم‌های بالای ۳۰ میلی‌لیتر [۳۷] اتفاق می‌افتد. یک مدل بصری اختراع شده که به اورولوژیست جهت برآورد حجم پروستات با دقت بیشتر کمک می‌کند [۳۸]. یک مطالعه نتیجه گرفته که معاینه انگشتی رکتال قادر به به افتراق حجم پروستات به بیش و کمتر از ۵۰ میلی‌لیتر [۳۹] است.

توصیه

معاینه فیزیکی از جمله معاینه انگشتی رکتال باید بخشی از روتین ارزیابی علائم دستگاه ادراری تحتانی مرد باشد.

آزمایش کامل ادرار^۶

آزمایش ادرار (نواری یا سدیمان) باید در ارزیابی اولیه هر بیمار که با علائم دستگاه ادراری تحتانی برای تشخیص شرایط، مانند عفونت‌های دستگاه ادراری (UTI)، میکروهماچوری و دیابت گنجانده شود. اگر یافته‌های غیر طبیعی شناسایی شده است بررسی‌های بیشتر با توجه به دستورالعمل‌های دیگر EAU، از جمله دستورالعمل در سرطان‌های دستگاه ادراری و عفونت‌های ادراری [۴۰-۴۳] انجام شود. آزمایش ادرار در اکثر دستورالعمل در مدیریت اولیه بیماران مبتلا به علائم دستگاه ادراری تحتانی [۴۴، ۴۵] توصیه می‌شود. شواهد محدودی از مطالعات اقتصادی در منافع و هزینه [۴۶] این آزمایش وجود دارد. ارزش ادرار نواری / میکروسکوپ برای تشخیص عفونت ادراری در مردان مبتلا به علائم دستگاه ادراری تحتانی بدون فرکانس حاد و سوزش ادرار اخیراً مورد سؤال قرار گرفته است [۴۷].

توصیه

آزمایش ادرار (با نواری یا سدیمان ادراری) باید در ارزیابی علائم دستگاه ادراری تحتانی مرد استفاده شود.

آنتی ژن مخصوص پروستات (PSA)

PSA و پیش‌بینی حجم پروستات

تجزیه و تحلیل حاصل از کارآزمایی‌های BPH با شاهد دارونما نشان داد که PSA پیش‌بینی خوبی برای ارزیابی حجم پروستات است، با سطح زیر نمودار از ۰/۷۶-۰/۷۸ برای اندازه‌های مختلف حجم پروستات (۳۰ میلی‌لیتر، ۴۰ میلی‌لیتر و ۵۰ میلی‌لیتر). برای

فرکانس حجم ادرار^۱ (FVC) نامیده می‌شود. گنجاندن اطلاعات اضافی از قبیل مصرف مایعات، استفاده از پد، فعالیت‌های در طول ضبط، و یا نمرات علائم دفترچه یادداشت مثنائاً نامیده می‌شود [۴] پارامترهای که می‌توان آنها را از دفترچه یادداشت مثنائت FVC استخراج کرد عبارتند از: زمان فرکانس ادرار در روز و شب، کل حجم ادرار، کسر تولید ادرار در طول شب (شاخص پرادراری شبانه^۲ [و حجم هربار دفع ادرار است. متوسط تولید ادرار ۲۴ ساعته به تنوع قابل توجهی دارد. به همین ترتیب، تنوع افراد و شرایط باعث نوسان در پارامترهای FVC می‌شود، هر چند داده‌های کمی در این باره [۲۸، ۲۹] وجود دارد. دفترچه یادداشت مثنائت FVC به ویژه در ناکچوری اهمیت دارد، که در آن اساس طبقه‌بندی علت آن می‌باشند [۳۰-۳۲]. استفاده از FVC ممکن است یک اثر آموزش مثنائت داشته باشد و فرکانس دفع شبانه را [۳۳] تحت تاثیر قرار دهد. طول مدت FVC باید برای جلوگیری از اشتباهات نمونه‌گیری به اندازه کافی بلند باشد، اما به اندازه‌های کوتاه باشد که بیمار ظرفیت پذیرش آن را داشته باشد [۳۴]. یک مرور نظام‌مند از منابع موجود توصیه می‌کند FVC باید به مدت سه روز یا بیشتر [۳۵] ادامه داده شود.

توصیه‌ها

نمودار حجم فرکانس ادرار و یا دفترچه یادداشت دفع ادرار باید برای ارزیابی علائم دستگاه ادراری تحتانی با غلبه جزء ذخیره‌سازی و یا ناکچوری استفاده شود.

نمودار حجم فرکانس باید برای مدت زمان حداقل سه روز انجام شود.

معاینه بالینی و معاینه انگشتی رکتوم^۴

معاینه فیزیکی به دنبال تأثیرات بالقوه در علائم دستگاه ادراری تحتانی، به خصوص تمرکز بر منطقه فوق عانه، دستگاه تناسلی خارجی، کف لگن و اندام تحتانی باید انجام شود. ترشح از مجرای ادرار، تنگی مآ، فیموز و سرطان آلت تناسلی باید کنار گذاشته شود.

معاینه انگشتی رکتوم و ارزیابی اندازه پروستات

معاینه انگشتی رکتال (DRE) ساده‌ترین راه برای ارزیابی حجم پروستات است، اما ارتباط ضعیفی با حجم واقعی پروستات دارد. روش‌های کنترل کیفیت برای معاینه انگشتی رکتال شرح داده شده است [۳۶]. سونوگرافی از طریق مقعد^۵ (TRUS) در تعیین حجم

1. frequency volume chart (FVC).
2. bladder diary
3. nocturnal polyuria index [NPI]
4. digital-rectal examination
5. Transrectal ultrasound (TRUS)

6. Urine analysis

توصیه

اندازه‌گیری PSA باید زمانی انجام شود که تشخیص سرطان پروستات، نوع درمان را تعیین دهد و یا وقتی که PSA می‌تواند در تصمیم‌گیری در بیماران در معرض خطر پیشرفت BPE کمک کند.

اندازه‌گیری عملکرد کلیه

عملکرد کلیه ممکن است توسط کراتینین سرم و یا برآورد میزان فیلتراسیون گلومرولی^۳ ارزیابی شده است. هیدرونفروز، نارسایی کلیه و احتباس ادراری در بیماران مبتلا به علائم و نشانه‌های BPO [۶۱] بیشتر شایع است. حتی اگر BPO مسئول این عوارض باشد، هیچ شواهد قطعی بر روی مکانیسم آن [۶۲] وجود ندارد. یک مطالعه گزارش داد که ۱۱ درصد از مردان با علائم دستگاه ادراری تحتانی، نارسایی کلیه [۶۱] دارند. امتیاز علایم و کیفیت زندگی هیچ کدام با سطح کراتینین سرم ارتباط نداشتند. دیابت یا فشار خون بالا علل به احتمال زیاد کراتینین بالا بود. آقای کمیترو همکارانش [۶۳] گزارش دادند که اختلالات ادرار غیر نوروزنیک عامل خطر برای سطح کراتینین بالا نیست. کخ و همکارانش [۶۴] به این نتیجه رسیدند که تنها کسانی که با افزایش سطح کراتینین مراجعه می‌کنند نیاز سونوگرافی کلیه‌ها دارند. در مطالعه مردان اولمستد ارتباط مقطعی بین علائم و نشانه‌های BPO (غیر از حجم پروستات) و نارسایی مزمن کلیوی وجود داشت [۶۵]. در ۲۷۴۱ بیمار که با علائم دستگاه ادراری تحتانی مراجعه کرده بودند، کاهش Qmax، سابقه فشار خون بالا و یا ابتلا به دیابت [۶۶] با نارسایی مزمن کلیوی همراه بودند. مطالعه دیگری ارتباط بین Qmax و eGFR را در مردان میانسال با علائم دستگاه ادراری تحتانی متوسط تا شدید [۶۷] نشان داده است. بیماران مبتلا به نارسایی کلیوی در افزایش خطر ابتلا به عوارض بعد از عمل [۶۸] می‌باشند.

توصیه: ارزیابی عملکرد کلیه باید اگر نارسایی کلیوی مشکوک است، انجام شود که بر اساس شرح حال و معاینه بالینی یا در حضور هیدرونفروز یا که با توجه به درمان جراحی برای علائم دستگاه ادراری تحتانی مرد انجام می‌شود.

میزان باقیمانده ادراری^۴

میزان باقیمانده ادراری (PVR) را می‌توان با سونوگرافی از روی شکم، اسکن متانه یا سوند گذاری ارزیابی کرد. میزان باقیمانده ادراری لزوماً با BOO همراه نیست، از آنجا که حجم میزان باقیمانده ادراری بالا می‌تواند یک نتیجه از انسداد و / یا

رسیدن به یک ویژگی ۷۰٪، و حفظ حساسیت ۶۵-۷۰٪، معیارهای خاص تقریبی سنی برای تشخیص مردان با غده پروستات بیش از ۴۰ میلی‌لیتر قرار داده شده که عبارتند از: PSA بالای ۱/۶ نانوگرم / میلی‌لیتر، ۲/۰ نانوگرم / میلی‌لیتر، و ۲/۳ نانوگرم / میلی‌لیتر، به ترتیب برای مردان با BPH در دهه پنجم، ششم و هفتم زندگی [۴۸]. ارتباط قوی بین PSA و پروستات حجم در یک مطالعه بزرگ مبتنی بر جامعه در هلند [۴۹] گزارش شده است. یک مقدار آستانه ۱/۵ نانوگرم / میلی‌لیتر می‌تواند بهترین پیش‌بینی حجم پروستات‌های بالای ۳۰ میلی‌لیتر، با ارزش اخباری مثبت (PPV)٪ ۷۸ باشد. پیش‌بینی حجم پروستات را می‌توان بر اساس PSA تام و آزاد انجام داد. هر دو شکل PSA پیش‌بینی کننده حجم پروستات با سونوگرافی از طریق مقعد (± 20%) در بیش از ۹۰ درصد موارد بودند [۵۰، ۵۱].

PSA و احتمال سرطان پروستات

نقش PSA در تشخیص سرطان پروستات توسط دستورالعمل‌های EAU بر سرطان پروستات [۵۲] ارائه شده است. منافع بالقوه و مضرات استفاده از آزمایش PSA سرم برای تشخیص سرطان پروستات در مردان با علائم دستگاه ادراری تحتانی باید مورد بحث قرار گیرد.

PSA و پیش‌بینی نتایج حاصل از BPO

میزان PSA سرم پیش‌بینی کننده قوی‌تری از رشد پروستات نسبت به حجم پروستات [۵۳] است. علاوه بر این، مطالعه PLESS نشان داد که PSA همچنین می‌تواند تغییرات در علائم، کیفیت زندگی، زحمت و میزان حداکثر جریان ادرار را پیش‌بینی کند [۵۴]. در یک مطالعه طولی از مردان تحت درمان نگهدارنده، PSA، پیش‌بینی بسیار قابل توجهی از پیشرفت بالینی [۵۵] ارائه کرد. در بازوی دارونما از مطالعات بزرگ دو سو کور، PSA سرمی پایه خطر احتباس حاد ادراری (AUR) و جراحی BPE [۵۶، ۵۷] را پیش‌بینی کرد. ارتباط معادلی نیز توسط مطالعه شهر اولمستد تأیید شد. خطر نیاز به درمان در PSA پایه بالای ۱/۴ نانوگرم / میلی‌لیتر [۵۸] بیشتر بود. بیماران مبتلا به BPO نظر می‌رسد که سطح PSA بالاتر و حجم پروستات بزرگتری داشته باشند. ارزش اخباری مثبت PSA برای تشخیص BPO اخیراً تا ۶۸٪ گزارش شده است [۵۹]. در یک مطالعه اپیدمیولوژیک، سطوح PSA آزاد بالا می‌تواند، مستقل از سطح PSA کل [۶۰]، BPH بالینی را پیش‌بینی کند.

3. estimated glomerular filtration rate (eGFR)

4. Post-void residual urine (PVR)

1. maximum flow rate (Qmax)

2. Olmsted County Study

ثانیه به ۳۸ درصد، ارزش اخباری مثبت به ۶۷٪ و حساسیت به ۸۲٪ [۷۵] می‌رسد. اگر Qmax بالای ۱۵ میلی‌لیتر در ثانیه باشد، به دلیل فرآیندهای فیزیولوژیکی جبرانی BOO نمی‌تواند از تشخیص کنار گذاشته شود. Qmax پایین به طور می‌تواند به عنوان عاقبت BOO [۷۶]، نشانه ضعف دترسور مثانه یا مثانه نیمه پر باشد [۷۷]. بنابراین، استفاده از آن به عنوان یک آزمون تشخیصی محدودیت دارد، زیرا قادر به تمایز قائل شدن میان مکانیسم‌های پایه نیست. ویژگی را می‌توان با آزمایش‌های مکرر سرعت جریان بهبود داد. یوروفلومتری می‌تواند برای نظارت نتایج درمان [۷۸] و ارتباط علائم با یافته‌های هدف استفاده کرد.

توصیه

یوروفلومتری در ارزیابی اولیه علائم دستگاه ادراری تحتانی مرد باید انجام شود و باید قبل از هر درمانی انجام شود.

تصویربرداری

تصویربرداری دستگاه ادراری فوقانی

تصویربرداری معمول از دستگاه ادراری فوقانی در مردان مبتلا به علائم دستگاه ادراری تحتانی توصیه نمی‌شود، چون این مردان در معرض افزایش خطر سرطان فوقانی و یا اختلالات دیگر نسبت به جمعیت عمومی نیستند [۶۴، ۷۹-۸۱]. به چند دلیل استفاده از سونوگرافی کلیه نسبت به اوروگرافی داخل وریدی (IVU) اولویت دارد. سونوگرافی توده‌های کلیوی را بهتر نشان می‌دهد، امکان بررسی کبد و خلف صفاق دارد و ارزیابی به‌طور همزمان از مثانه، PVR و پروستات، همراه با هزینه کمتر، دوز تابش پایین‌تر و عوارض جانبی کمتر قابل انجام است [۷۹].

توصیه

تصویربرداری از دستگاه ادراری فوقانی (با سونوگرافی) در مردان با علائم دستگاه ادراری تحتانی باید در بیماران با میزان باقیمانده ادراری ادراری زیاد، هماچوری یا سابقه سنگ کلیه انجام شود.

پروستات

تصویربرداری از پروستات می‌تواند توسط سونوگرافی از طریق شکم، سونوگرافی از طریق مقعد، توموگرافی کامپیوتری (CT)، و تصویربرداری رزونانس مغناطیسی (MRI) انجام شود. با این حال، معمولاً، تصویربرداری پروستات با سونوگرافی از طریق شکم است یا TRUS [۷۹] انجام می‌شود.

اندازه و شکل پروستات

بررسی اندازه پروستات برای انتخاب نوع درمان مداخله‌ای،

عملکرد ضعیف دترسور^۱ باشد. [۶۹، ۷۰]. با استفاده از آستانه ۵۰ میلی‌لیتر، دقت تشخیصی اندازه‌گیری میزان باقیمانده ادراری با ارزش اخباری مثبت ۶۳ درصد و ارزش اخباری منفی ۵۲ درصد می‌تواند BOO را پیش‌بینی کند [۷۱]. میزان باقیمانده ادراری زیاد منع انتظار هوشیارانه ۲ و یا درمان پزشکی نیست، اگر چه میزان باقیمانده ادراری زیاد ممکن است پاسخ ضعیف به درمان و به خصوص به WW را نشان دهد. در هر دو مطالعات MTOPS و ALTESS، میزان باقیمانده ادراری پایه بالا با افزایش خطر پیشرفت علائم [۵۶، ۵۷] همراه بود.

مشاهده تغییرات میزان باقیمانده ادراری در طول زمان ممکن است به شناسایی بیماران در معرض خطر احتباس حاد ادراری کمک کند [۵۷]. میزان باقیمانده ادراری اهمیت ویژه‌ای برای درمان بیماران با استفاده از داروهای آنتی‌موسکارینی دارد. در مقابل، میزان باقیمانده ادراری پایه دارای ارزش کمی در پیش‌آگهی برای خطر درمان تهاجمی BPE در بیماران تحت درمان با $\alpha 1$ بلاکر یا WW [۷۲] است. با این حال، با توجه به تنوع زیاد نتایج آزمون مجدد و فقدان مطالعات، هنوز هیچ آستانه‌ای برای میزان باقیمانده ادراری برای تصمیم‌گیری تعیین نشده و این یک اولویت پژوهشی است.

توصیه

اندازه‌گیری میزان باقیمانده ادراری در علائم دستگاه ادراری تحتانی مرد باید بخشی از ارزیابی روتین باشد.

یوروفلومتری^۳

ارزیابی میزان جریان ادرار، یک آزمون یورودینامیک غیر تهاجمی است که به‌طور گسترده‌ای استفاده می‌شود. پارامترهای کلیدین Qmax و الگوی جریان هستند. پارامترهای یوروفلومتری ترجیحاً باید حجم مثانه بالای ۱۵۰ میلی‌لیتر ارزیابی شوند. Qmax بسیار مستعد به تنوع است [۷۳، ۷۴]. بنابراین تکرار یوروفلومتری مفید است، به خصوص اگر حجم ادرار کمتر از ۱۵۰ میلی‌لیتر باشد و یا Qmax جریان الگوی غیر طبیعی داشته باشد.

دقت تشخیص یوروفلومتری برای تشخیص BOO متفاوت است، و توسط مقادیر آستانه‌ای تحت تاثیر قرار می‌گیرد. آستانه Qmax به ۱۰ میلی‌لیتر در ثانیه دارای یک ویژگی ۷۰٪، ارزش اخباری مثبت ۷۰٪ و حساسیت ۴۷٪ برای تشخیص BOO است. ویژگی با استفاده از یک آستانه Qmax به ۱۵ میلی‌لیتر در

1. detrusor underactivity
2. watchful waiting (WW)
3. Uroflowmetry

بیمار که هیچ تراپیکولاسیون^۶ مثانه نداشتند، ۲۱ درصد از ۷۳ بیمار مبتلا به تراپیکولاسیون خفیف و ۱۲٪ از ۴۰ بیمار مبتلا به تراپیکولاسیون مشخص در سیستم اسکوپ، طبیعی بود. همه ۲۱ بیمارانی که دیورتیکول داشتند، Qmax آنها انسدادی بود.

آقای انیکه نشان داد که ارتباط معنی داری بین درجه تراپیکولاسیون مثانه (درجه بندی شده از I تا IV)، و میزان Qmax قبل از عمل در ۳۹ مرد علامت دار ۵۳-۸۳ سال وجود ندارد [۸۵]. بزرگترین مطالعه ای که در مورد این موضوع منتشر شده بررسی رابطه یافته های یورودینامیک و مطالعات یورودینامیک در ۴۹۲ مرد مسن با علائم دستگاه ادراری تحتانی است [۸۶]. نویسندگان ارتباط بین ظاهر سیستم اسکوپ (درجه تراپیکولاسیون مثانه و انسداد مجرای ادرار) و شاخص یورودینامیک (DO و کاهش ظرفیت مثانه) را ثابت کرده اند. لازم به ذکر است، با این حال، BOO در ۱۵٪ از بیماران با یافته های سیستم اسکوپ طبیعی مشاهده شد، و ۸٪ از بیماران هیچ انسداد حتی در حضور تراپیکولاسیون شدید [۸۶] نداشتند.

توصیه

سیستویورتروسکوپی باید در مردان مبتلا به علائم دستگاه ادراری تحتانی انجام شود در صورتی که نیاز به تشخیص ضایعه مثانه یا پیشابراه باشد یا بیمار سابقه درمان های حداقل تهاجم یا درمان های جراحی داشته باشد اگر یافته ها ممکن است درمان را تغییر دهد.

یورودینامیک

در علائم دستگاه ادراری تحتانی، گسترده ترین تکنیک های یورودینامیک تهاجمی، سیستمتری در حال پر کردن^۸ و مطالعات جریان-فشار^۹ (PFS) است. هدف اصلی یورودینامیک بررسی مکانیسم های عملکردی علائم دستگاه ادراری تحتانی و شناسایی عوامل خطر برای عوارض جانبی (برای آگاهی و به اشتراک گذاشته تصمیم گیری) است. مهم ترین شرایط و ضوابط (به عنوان مثال، DO، ظرفیت پایین، DUA، BOO / BPO) بر اساس تحقیقات یورودینامیک تعریف شده اند.

تشخیص انسداد خروجی مثانه

PFS پایه تعریف BOO، است که با افزایش فشار دترسور در طول ادرار و کاهش جریان ادرار مشخص می شود. یافته است. BOO / BPO باید از DUA، که با کاهش فشار دترسور در طول ادرار در ترکیب با کاهش میزان جریان ادرار همراه است، [۴] افتراق

7. trabeculation

8. filling cystometry

9. pressure flow studies (PFS)

به عنوان مثال پروستاتکتومی باز، تکنیک های تخلیه^۱، برداشتن پروستات از طریق پیشابراه^۲، برش پروستات از طریق پیشابراه^۳ (TUIP) و یا درمان با حداقل تهاجم، مهم است. اندازه گیری حجم قبل از درمان با با مهارکننده های ۵- α ردوکتاز اهمیت دارد. حجم پروستات پیشرفت علائم و خطر عوارض را پیش بینی می کند [۸۱] سونوگرافی از طریق مقعد نسبت به اندازه گیری سوپراپوبیک (از طریق شکم) در اندازه گیری حجم بهتر است [۸۲، ۸۳]. حضور یک لوب میانی ممکن است انتخاب درمان در بیماران کاندید حداقل تهاجم را به سمت دیگری هدایت کند.

توصیه ها

- **وقتی تصمیم به درمان طبی بیمار مبتلا به علائم دستگاه ادراری تحتانی گرفته می شود، تصویربرداری از پروستات (سونوگرافی از طریق شکم یا مقعد) اگر در انتخاب داروی مناسب کمک می کند، انجام شود.**
- **وقتی تصمیم به درمان جراحی بیمار گرفته می شود، تصویربرداری از پروستات توسط سونوگرافی از طریق شکم یا مقعد باید انجام شود.**

سیستویورتروگرافی در هنگام دفع ادرار^۴

سیستویورتروگرافی در هنگام دفع ادرار (VCUG) در روال تشخیصی از مردان با علائم دستگاه ادراری تحتانی توصیه نمی شود، اما ممکن است برای تشخیص ریفلکس مثانه به حالب، دیورتیکول مثانه، ضایعات مجرای ادرار مفید باشد. یورتروگرافی رتروگرا^۵ ممکن است برای ارزیابی تنگی مجرای ادرار در موارد مشکوک مفید باشد.

سیستویورتروسکوپی^۶

بیماران با سابقه هماچوری میکروسکوپی یا واضح، تنگی پیشابراه، یا سرطان مثانه، که با علائم دستگاه ادراری تحتانی که با علائم دستگاه ادراری تحتانی مراجعه می کنند، باید در طول ارزیابی تشخیصی سیستویورتروسکوپی شوند.

شکری و همکاران ۱۲۲ بیمار مبتلا به علائم دستگاه ادراری تحتانی را با استفاده از یوروفلومتري و سیستویورتروسکوپی [۸۴] مورد بررسی قرار دادند. Qmax قبل از عمل در ۲۵ درصد از ۶۰

1. enucleation

2. transurethral resection

3. transurethral incision of the prostate (TUIP)

4. Voiding cysto-urethrogram (VCUG)

5. Retrograde urethrography

6. urethrocystoscopy

داده شود.

- علائم دستگاه ادراری تحتانی داشته‌اند، انجام شود.
- وقتی که درمان تهاجمی در نظر گرفته می‌شود، PFS برای بیمارانی که قادر به دفع ادرار بیشتر از ۱۵۰ میلی‌لیتر نیستند، استفاده می‌شود.
- وقتی که درمان جراحی را در بیماران مبتلا به، علائم دستگاه ادراری تحتانی پر دردسر عمدتاً در مرحله دفع ادرار، در نظر داریم، PFS ممکن است در مردان با باقیمانده ادراری بالای ۳۰۰ میلی‌لیتر انجام شود.
- وقتی که درمان جراحی را در بیماران مبتلا به، علائم دستگاه ادراری تحتانی پر دردسر، در نظر داریم، PFS ممکن است در مردان مسن‌تر از ۸۰ سال انجام شود.
- وقتی که درمان جراحی را در بیماران مبتلا به، علائم دستگاه ادراری تحتانی پر دردسر، در نظر داریم، PFS ممکن است در مردان جوان‌تر از ۵۰ سال انجام شود.

آزمون‌های غیر تهاجمی در تشخیص انسداد

خروجی مثانه در مردان مبتلا به علائم دستگاه ادراری تحتانی شکل پروستات و برآمدگی پروستات داخل مثانه^۲ (IPP)

شکل پروستات را می‌توان با TRUS و با استفاده از مفهوم نسبت مفروض مساحت دایره^۳ ارزیابی کرد (PCAR) [۹۴]. ارزیابی از یک شکل دایره ایاز نزدیک تصویر عرضی سونوگرافیک از پروستات است. پروستات دایره‌تر نسبت به سمت ۱ میل می‌کند. حساسیت PCAR برای تشخیص BPO ۷۷٪ بود که وقتی PCAR بیش از ۰/۸، می‌شود ۷۵ درصد ویژگی دارد [۹۴].

اندازه‌گیری سونوگرافیک برآمدگی پروستات داخل مثانه ارزیابی فاصله بین نوک لوب میانی پروستات و گردن مثانه در صفحه سائیتال میانی^۴ است، با استفاده از یک اسکنر سونوگرافیک سوپراپوبیک، با حجم مثانه ۱۵۰-۲۵۰ میلی‌لیتر؛ درجه یک برآمدگی ۰-۴/۹ میلی‌متر، درجه دو ۵-۱۰ میلی‌متر است و درجه سه بالای ۱۰ میلی‌متر است.

برآمدگی پروستات داخل مثانه، ارتباط خوبی با BPO (حضور و شدت) در تست یورودینامیک دارد به طوری که PPV آن ۹۴٪ و NPV آن ۷۹٪ است. [۹۵]. برآمدگی پروستات داخل مثانه ممکن است با حجم پروستات، DO، ظرفیت مثانه، فشار دترسور در حداکثر جریان ادرار، شاخص BOO و PVR همبستگی مثبت و با Qmax همبستگی منفی داشته باشد. [۹۶]. برآمدگی پروستات داخل مثانه همچنین به نظر می‌رسد پیش‌بینی کننده موفقیت نتیجه خروج کاتتر (TWOC)^۵ پس از احتباس حاد ادرار باشد.

2. intravesical prostatic protrusion (IPP)
3. presumed circle area ratio (PCAR)
4. midsagittal plane
5. a trial without catheter (TWOC)

تست یورودینامیک نیز ممکن است DO را تشخیص دهد. مطالعات ارتباط بین BOO و DO [۸۷، ۸۸] را توصیف کرده‌اند. در مردان مبتلا به علائم دستگاه ادراری تحتانی منسوب به BPE، DO در ۶۱٪ آنها مشاهده شد و به طور مستقل با درجه BOO و پیروی [۸۷] در ارتباط بود. شیوع DUA در مردان مبتلا به علائم دستگاه ادراری تحتانی ۱۱-۴۰٪ است [۸۹، ۹۰]. انقباض دترسور به نظر نمی‌رسد در BOO بلند مدت کاهش یابد و درمان جراحی BOO، کندی انقباض را [۹۱، ۹۲] بهبود نمی‌بخشد.

هیچ RCT در مردان مبتلا به علائم دستگاه ادراری تحتانی و BPO منتشر نشده که روش استاندارد یوروفلومتری و اندازه‌گیری PVR را با PFS با توجه به نتیجه درمان مقایسه کند اما یکی از این مطالعات در حال انجام در انگلستان است.

با توجه به ماهیت تهاجمی آزمون یورودینامیک به طور کلی فقط اگر درمان محافظه کارانه شکست خورده باشد، ارائه می‌شود. پنل دستورات عمل اقدام به شناسایی موارد خاص برای PFS بر اساس سن، یافته‌های آزمون‌های تشخیصی دیگر، و درمان‌های قبلی کرد. در مورد نیاز به انجام PFS در مردان مسن‌تر از ۸۰ سال و مردان جوان‌تر از ۵۰ سال، ممکن است هنوز شواهد کافی وجود نداشته باشد. علاوه بر این، اتفاق نظر وجود ندارد آیا PFS ممکن است در بیمارانی که مبتلا به علائم دستگاه ادراری تحتانی در دترسور و کاندید عمل جراحی و با Qmax بالای ۱۰ میلی‌لیتر در ثانیه دارد کمک می‌کند یا نه، هر چند پنل قبول کرد که با Qmax کمتر از ۱۰ میلی‌لیتر در ثانیه به احتمال زیاد BOO مطرح است و PFS لزوماً نیاز نیست.

بیماران مبتلا به بیماری‌های عصبی، از جمله وجود سابقه عمل جراحی رادیکال لگن باید با توجه به دستورات عمل EAU در اورولوژی اعصاب [۹۳] ارزیابی شوند.

ویدئو یورودینامیک^۱

ویدئو یورودینامیک اطلاعات تشریحی و عملکردی اضافی را فراهم می‌کند در صورتی که پزشک نیاز به درک مکانیسم پاتوفیزیولوژیک علائم دستگاه ادراری تحتانی یک بیمار دارد، توصیه می‌شود.

توصیه‌ها

- PFS باید تنها در بیماران منحصر به فرد برای موارد خاص قبل از درمان تهاجمی و یا زمانی که ارزیابی پاتوفیزیولوژی در علائم دستگاه ادراری تحتانی ضروری است، انجام می‌شود.

- PFS باید در مردانی که درمان قبلی (تهاجمی) ناموفق برای

1. Videourodynamics

از ۳۵ گرم) عوامل خطر برای عمل جراحی پروستات در مردان تحت درمان با α بلاکرها [۱۰۶] می‌باشند.

آزمون غیر تهاجمی فشار جریان

روش کاف آلت تناسلی، که در آن به منظور برآورد فشار مثانه با اعمال فشار از بیرون روی آلت با کاف در لحظه توقف جریان ادرار تخمین زده می‌شود (مشابه اندازه‌گیری فشار خون) که نتایج قابل قبولی داشته است [۱۰۹]. روشی که در آن جریان قطع نشود هنوز تحت بررسی است [۱۱۰]. داده‌های تولید شده با استفاده از روش کاندوم خارجی [۱۱۱] با روش تهاجمی PFS در یک نسبت بالا از بیماران همبستگی دارد [۱۱۲]. اندکس مقاومت [۱۱۳] و زاویه مجرای پروستاتیک [۱۱۴] نیز مطرح شده‌اند، اما هنوز تجربی هستند.

عملکرد تشخیصی آزمایش‌های غیر تهاجمی در تشخیص انسداد خروجی مثانه

در مردان مبتلا به علائم دستگاه ادراری تحتانی در مقایسه با مطالعات فشار جریان

عملکرد تشخیصی آزمایش‌های غیر تهاجمی در تشخیص BOO در مردان مبتلا به علائم دستگاه ادراری تحتانی در مقایسه با تحقیقات فشار جریان، توسط یک مرور نظام‌مند توسط پنل بررسی شد [۱]. در مجموع ۴۰ مطالعه در این بررسی وارد شدند، نسخه آنلاین قابل دسترس است^۵. اکثر این مطالعات کوهورت آینده نگر بودند و دقت هر کدام از آزمون‌های زیر در نظر گرفته شد: د آزمون کاف آلت تناسلی، یوروفلومتری، ضخامت دیواره دترسور / مثانه، وزن مثانه، روش کاتتر کاندوم خارجی، برآمدگی پروستات داخل مثانه‌ای، سونوگرافی داپلر، حجم پروستات: به‌طور کلی، اطلاعات مربوط به دقت تشخیصی این آزمون غیر تهاجمی بخش ناهمگونی از مطالعات از لحاظ ارزش آستانه برای تعریف BOO، تعاریف یوردینمیک مختلف BOO استفاده در مطالعات مختلف مورد و تعداد کمی از مطالعات برای هر تست را شامل می‌شد. در نهایت ویژگی، حساسیت، ارزش اخباری مثبت و ارزش اخباری منفی آزمون‌های غیر تهاجمی بسیار متغیر بود.

توصیه

هیچ کدام از آزمایش‌های غیر تهاجمی در تشخیص BOO در مردان مبتلا به علائم دستگاه ادراری تحتانی در حال حاضر نمی‌تواند جایگزین مطالعات فشار جریان باشد.

5. <http://uroweb.org/guideline/treatment-of-non-neurogenic-male-luts/>

[۹۷،۹۸]. اطلاعاتی در مورد تنوع بین ناظر^۱ و منحنی یادگیری این روش هنوز در دسترس نیست. برآمدگی پروستات داخل مثانه ممکن است یک گزینه عملی برای پی بردن به BPO در مردان مبتلا به علائم دستگاه ادراری تحتانی باشد. نقش برآمدگی پروستات داخل مثانه به‌عنوان یک جایگزین غیر تهاجمی به مطالعات جریان فشار (PFS) تحت ارزیابی است.

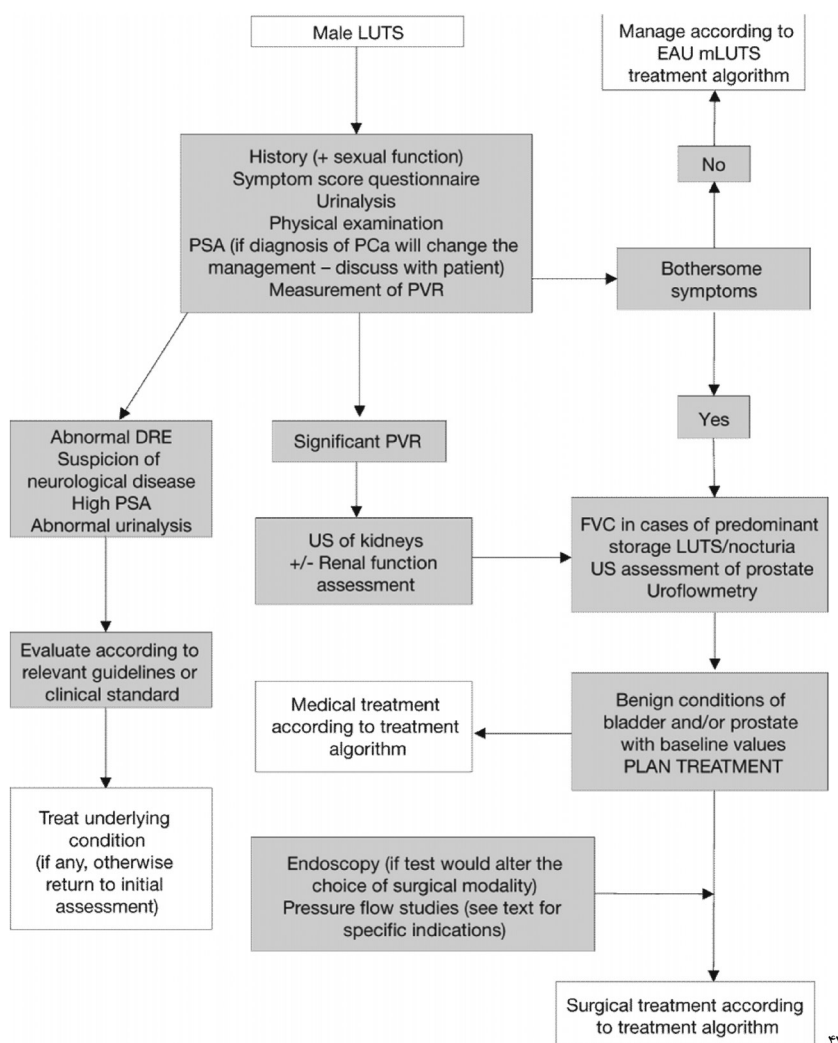
ضخامت دیواره دترسور (مثانه) و برآورد وزن مثانه با سونوگرافی

در ارزیابی ضخامت دیواره مثانه^۲ (BWT)، فاصله بین مخاط و بافت همبند آدنانتیس اندازه‌گیری می‌شود. در ارزیابی ضخامت دیواره دترسور^۳ (DWT)، تنها اندازه‌گیری دترسور ساندویچ بین مخاط و بافت همبند آدنانتیس مورد نیاز [۹۹] است.

ضخامت دیواره مثانه و پارامترهای PFS با هم ارتباط دارند. بهترین آستانه ضخامت دیواره مثانه پیر با ۱۵۰ میلی‌لیتر مایع در افتراق بین بیماران با یا بدون BOO [۱۰۰] حدود ۵ میلی‌متر است. ضخامت دیواره دترسور در دیواره مثانه قدامی با پر کردن بیش از ۲۵۰ میلی‌لیتر (مقدار آستانه برای BOO بالاتر از ۲ میلی‌متر) دارای یک PPV ۹۴٪، ویژگی ۹۵٪ و ۸۹٪ دستیابی به شرایط آزمون فشار-جریان یوردینامیک است [۷۱]. آستانه‌های ۲، ۲/۵ و ۲/۹ میلی‌متر برای DWT در بیماران مبتلا به علائم دستگاه ادراری تحتانی به ترتیب قادر به شناسایی ۸۱٪، ۸۹٪ و ۱۰۰٪ از بیماران مبتلا به BOO، می‌باشند [۱۰۱]. تمام مطالعات نشان می‌دهد که ضخامت دیواره مثانه یا ضخامت دیواره دترسور دقت تشخیصی بالاتری برای تشخیص BOO نسبت به Qmax یا Qave از یوروفلومتری، اندازه‌گیری PVR، حجم پروستات، و یا شدت علائم دارد. در یک مطالعه تفاوتی در ضخامت دیواره مثانه بین بیماران با یوردینامیک طبیعی، BOO و یا DO مشاهده نکرد. البته، این مطالعه یک حجم پر شدن مثانه خاص برای اندازه‌گیری ضخامت دیواره مثانه [۱۰۲] استفاده نکرده بود. معایب این روش عبارتند از: عدم وجود استاندارد و فقدان شواهد ارجح بودن اندازه‌گیری (BWT / DWT) [۱۰۳]. بنابراین اندازه‌گیری BWT / DWT برای تشخیصی LUTS مردان توصیه نمی‌شود.

وزن مثانه برآورد شده توسط سونوگرافی^۴ ممکن است BOO را با دقت تشخیصی ۸۶٪ در یک آستانه ۳۵ گرم [۱۰۴،۱۰۵] شناسایی کند. علائم دستگاه ادراری تحتانی شدید و یک UEBW بالا (بیش

1. intra- or inter-observer variability
2. bladder wall thickness (BWT)
3. detrusor wall thickness (DWT)
4. Ultrasound-estimated bladder weight (UEBW)



شکل ۲: الگوریتم ارزیابی علائم دستگاه ادراری تحتانی در مردان در سن ۴۰ سال یا مسن‌تر

که دیگران می‌تواند برای سال‌ها [۱۱۷] پایدار باقی بمانند. در یک مطالعه، حدود ۸۵٪ از مردان با LUTS خفیف در انتظار محتاطانه در یک سال پایدار [۱۱۸] بودند.

یک مطالعه به مقایسه انتظار محتاطانه و برداشتن پروستات از راه مجرای ادرار (TURP) در مردان با LUTS متوسط نشان داد که گروه جراحی عملکرد مثانه (میزان جریان ادرار و حجم (PVR) بهتری پیدا کردند. به خصوص کسانی که زحمت زیادی متحمل می‌شدند. ۳۶٪ از بیماران گروه انتظار محتاطانه ظرف پنج سال مجبور به عمل جراحی شدند، ۶۴ درصد در گروه انتظار محتاطانه مشکلی نداشتند [۱۱۹ و ۱۲۰]. افزایش ناراحتی از علائم و حجم PVR قوی‌ترین پیش‌بینی‌کنندگان شکست بالینی هستند. مردان

درمان بیماری

درمان‌های علامتی

انتظار محتاطانه

بسیاری از مردان با LUTS به اندازه‌ای با علائم خود مشکل ندارند که نیاز به درمان دارویی یا مداخله جراحی داشته باشند. تمام مردان مبتلا به LUTS قبل از هر گونه مداخله درمانی باید تحت بررسی شدت علائم و افتراق بین LUTS بدون عارضه (اکثریت) و LUTS پیچیده قرار گیرند. انتظار محتاطانه یک گزینه قابل دوام برای بسیاری از مردان مبتلا LUTS غیر در دسر ساز است که تعداد کمی به سمت احتباس حاد ادراری و عوارض (به‌عنوان مثال نارسایی کلیه یا سنگ) [۱۱۵ و ۱۱۶] پیشرفت خواهد کرد، در حالی

ملاحظات کاربردی

اجزای خود درمانی به صورت جداگانه مورد مطالعه قرار نگرفته‌اند. اجزای فوق از مشاوره در شیوه زندگی از روش اجماع رسمی [۱۲۳] مشتق شده است. تحقیقات بیشتر در این زمینه مورد نیاز است.

توصیه‌ها

- به مردان با علائم خفیف تا متوسط، که خیلی از علائم خود ناراحت نیستند، انتظار هوشمندانه را ارائه کنید.
- به مردان با LUTS، مشاوره در سبک زندگی قبل یا همزمان با درمان ارائه کنید.

درمان دارویی

آنتاگونیست‌های آدرنژیک (مسدودکننده‌های گیرنده آلفا) مکانیسم عمل: هدف $\alpha 1$ بلاکرها مهار اثر نورآدرنالین درون زای منتشر شده در سلول‌های عضلات صاف در پروستات و در نتیجه کاهش تون پروستات و BOO [۱۲۴] می‌باشد. با این حال، $\alpha 1$ بلاکرها اثر کمی بر مقاومت خروجی مثانه از نظر یوروینامیک دارند [۱۲۵]، و بهبود درمانی LUTS خیلی با انسداد [۱۲۶] در ارتباط نیست. بنابراین، مکانیسم‌های عمل دیگری ممکن است وجود داشته باشد.

گیرنده‌های آلفا ۱ آدرنژیک خارج از پروستات (به‌عنوان مثال مثانه و / یا نخاع) و ساب تایپ‌های $\alpha 1$ آدرنوسپتور ($\alpha 1B$ - یا $\alpha 1D$ آدرنژیک) ممکن است یک نقش واسطه را بازی کنند. گیرنده‌های آلفا ۱ موجود در رگ‌های خونی، دیگر سلول‌های عضلات صاف غیر پروستات و سیستم عصبی مرکزی ممکن است مسئول عوارض جانبی باشند.

$\alpha 1$ بلاکرهایی که در حال حاضر در دسترس هستند عبارتند از: هیدروکلراید آلفازوسین (آلفوزوسین)؛ مسیلات دوکسازوسین (دوکسازوسین)؛ سیلودوسین؛ تامسولوسین هیدروکلراید (تامسولوسین)؛ ترازوسین هیدروکلراید (ترازوسین). مسدودکننده‌های $\alpha 1$ در فرمولاسیون‌های مختلف وجود دارند. اگر چه فرمولاسیون‌های مختلف منجر به فارماکوکینتیک و تحمل پروفایل‌های مختلف می‌شوند، به‌طور کلی تاثیر بالینی فرمولاسیون‌های مختلف معتدل است.

اثر: مقایسه غیر مستقیم و مقایسه مستقیم محدود بین $\alpha 1$

با LUTS خفیف تا متوسط بدون عارضه که علائم خود را مشکل‌زا نمی‌دانند، برای انتظار محتاطانه مناسب هستند.

تغییر رژیم غذایی و عادات

- روش‌های مرسوم که شامل اجزای زیر است:
- آموزش (در مورد وضعیت بیمار)
 - اطمینان (که علت علائم ادراری سرطان نیست).
 - نظارت دوره‌ای؛
 - مشاوره در سبک زندگی [۱۱۷ و ۱۱۸ و ۱۲۱ و ۱۲۲] مانند:
 - کاهش مصرف مایعات در زمان‌های خاص با هدف کاهش تکرر ادرار که اغلب ناخوشایند است (به‌عنوان مثال در هنگام شب و یا هنگام بیرون رفتن)؛
 - اجتناب / اعتدال در مصرف کافئین یا الکل، که ممکن است ادرار آور و محرک باشد، که موجب افزایش خروجی مایع و افزایش فرکانس، فوریت و تکرر ادرار شبانه می‌شود.
 - استفاده از تکنیک دفع آرام و دفع دوبار ادرار؛
 - دوشیدن مجرای ادرار برای جلوگیری از دریل پس از ادرار کردن؛
 - پرت کردن حواس مانند فشار آلت تناسلی، تمرینات تنفس، فشار پرینه، و ترفندهای ذهنی برای خروج مثانه و توالی از ذهن، برای کمک به کنترل علائم ذخیره‌سازی؛
 - بازآموزی مثانه که مردان را تشویق به نگه‌داشتن ادرار در هنگام فوریت حسی می‌کند به منظور افزایش ظرفیت مثانه و زمان بین دفعات دفع ادرار؛
 - بررسی داروهای بیمار و صرف زمان برای جایگزین کردن داروهایی که اثرات ادراری کمتر دارند (این توصیه‌ها به خصوص به دیورتیک‌ها اعمال می‌شود)؛
 - ارائه کمک‌های لازم زمانی که اختلال در مهارت و چابکی، تحرک، و یا حالت ذهنی وجود دارد؛
 - درمان یبوست.
- در حال حاضر شواهدی وجود دارد (LE: 1B) که خود درمانی به‌عنوان بخشی از WW نشانه‌ها و پیشرفت علائم را کاهش می‌دهد [۱۲۱ و ۱۲۲]. مردانی که در یک مطالعه تصادفی شده علاوه بر درمان استاندارد سه جلسه خود درمانی داشتند، تا یک سال علائم بهتر و کیفیت زندگی بالاتری نسبت به مردانی داشتند که فقط تحت درمان با مراقبت استاندارد بودند [۱۲۱].

نشان داد که همه $\alpha 1$ بلاکرها می‌توانند در بروز این عارضه نقش داشته باشند. [۱۳۷]. با این حال، نسبت خطر برای IFIS برای تامسولوسین بسیار بالاتر بود. به نظر می‌رسد محتاطانه باشد که $\alpha 1$ بلاکرها قبل از عمل جراحی آب مروارید برای بیمار تجویز نشوند، و چشم پزشک باید در مورد استفاده از $\alpha 1$ بلاکرها آگاه باشد.

یک مرور نظام‌مند این نتیجه رسیدند که $\alpha 1$ بلاکرها روی میل جنسی تحت منفی ندارند، و حتی اثر مفید کوچکی در عملکرد نعوظ دارند، اما گاهی اوقات باعث انزال غیرطبیعی می‌شوند [۱۳۸]. در اصل تصور می‌شد که انزال غیرطبیعی آنها از نوع رتروگراد باشد، اما اطلاعات تازه تر نشان می‌دهد که به علت کاهش یا عدم وجود مایع منی در طی انزال، با سن جوان بودن یک عامل خطر آشکار است. در یک متاآنالیز اخیر، دوکسازوسین و ترازوسین با خطر مشابه دارونما همراه بود. تامسولوسین با کاهش خطر ابتلا به اختلال انزال^۳ (EJD) نسبت به سیلودوسین همراه بود^۴ در متارگرسیون، وقوع EJD به‌طور مستقل با بهبود علائم ادراری و سرعت جریان همراه بود که نشان می‌دهد که $\alpha 1$ بلاکری که موثرتر باشد بروز EJD بیشتری هم دارد.

ملاحظات عملی: $\alpha 1$ بلاکرها اغلب درمان خط اول LUTS مرد هستند که به دلیل شروع سریع، تاثیر خوب و عوارض جانبی کمتر و ضعیف‌تر مزیت‌های بسیاری دارند. با این حال، $\alpha 1$ بلاکرها از بروز احتباس ادراری یا نیاز به عمل جراحی جلوگیری نمی‌کند. چشم پزشکان باید در مورد استفاده از $\alpha 1$ بلاکرها قبل از عمل جراحی آب مروارید آگاه باشند. بیماران باید در مورد خطر EJD ناشی از $\alpha 1$ بلاکرها آگاهی داده شوند.

توصیه

به مردان با LUTS متوسط تا شدید، داروهای آلفا ۱ بلاکرها ارائه کنید.

مهارکننده‌های آلفا ردوکتاز

مکانیسم عمل: اثرات آندروژن در پروستات توسط دی‌هیدروتستوسترون (DHT) است، که از تستوسترون توسط آنزیم 5 α ردوکتاز تولید می‌شود. این آنزیم از نوع استروئیدی چسبیده به هسته است [۱۳۹]. دو ایزوفرم این آنزیم وجود دارد:

5 α ردوکتاز نوع ۱، با بیان جزئی و فعالیت در پروستات اما فعالیت غالب در بافت‌های خارج پروستات، از جمله پوست و کبد است.
5 α ردوکتاز نوع ۲، با بیان غالب و فعالیت در پروستات است.

بلاکرها نشان می‌دهد که تمام $\alpha 1$ بلاکرها یک اثر بخشی مشابهی در دوز مناسب دارند [۱۳۷]. تاثیر کامل به چند هفته زمان نیاز دارد، اما در عرض چند ساعت تا چند روز اما اثر قابل توجهی نسبت به دارونما مشاهده می‌شود [۱۳۸].

مطالعات کنترل شده نشان می‌دهد که $\alpha 1$ بلاکرها معمولاً باعث کاهش حدود ۳۰-۴۰ درصدی در IPSS و افزایش حدود ۲۰-۲۵٪ در Qmax می‌شوند. با این حال، پیشرفت‌های قابل توجهی نیز در گروه دارونما [۵۵، ۱۲۸] رخ داده است. در مطالعات برچسب باز، بهبود IPSS تا ۵۰٪ و افزایش Qmax به از ۴۰٪ ثبت شده است [۵۵، ۱۲۸].

$\alpha 1$ بلاکرها می‌توانند LUTS را در هر دو مرحله دفع ادرار و ذخیره‌سازی بهبود بخشند. اندازه پروستات روی $\alpha 1$ بلاکرها در مطالعاتی با دوره پیگیری > ۱ سال تاثیر نمی‌گذارد، اما به نظر می‌رسد $\alpha 1$ بلاکرها در بیماران مبتلا به پروستات کوچک‌تر (> ۴۰ میلی‌لیتر) در مطالعات طولانی مدت موثرتر هستند [۱۳۲-۵۶، ۱۲۹]. اثر $\alpha 1$ بلاکرها در همه گروه‌های سنی مشابه [۱۲۸] است. $\alpha 1$ بلاکرها اندازه پروستات را کاهش نمی‌دهند و در مطالعات طولانی مدت از احتباس حاد ادراری جلوگیری نمی‌کنند [۱۳۰-۱۳۲]؛ بنابراین بعضی از بیماران نیاز به عمل جراحی پیدا می‌کنند. با این وجود، به نظر می‌رسد که کاهش IPSS و بهبود Qmax در طول درمان با $\alpha 1$ بلاکرها بیش از حداقل چهار سال حفظ شود.

تحمل و ایمنی: توزیع بافتی، انتخاب زیر گروه، و پروفیل فارماکوکینتیکی از فرمولاسیون خاص ممکن است به تحمل داروهای خاص کمک می‌کند. شایع‌ترین عوارض جانبی $\alpha 1$ بلاکرها سستی و ضعف، سرگیجه و افت (وضعیتی) فشار خون هستند. اثرات گشاد کنندگی عروقی در دوکسازوسین و ترازوسین بارز هستند و در آلفازوسین و تامسولوسین [۱۳۳] کمتر رایج هستند. بیماران مبتلا به بیماری‌های قلبی و عروقی یا تحت درمان با داروهای وازواکتیو ممکن است در معرض اتساع عروق $\alpha 1$ مسدود کننده ناشی از [۱۳۴]. در مقابل، میزان افت فشار خون با داروی سیلودوسین در حد دارونما [۱۳۵] است.

یک رویداد نامطلوب چشمی این داروها، سندرم فلاپی عنبیه حین عمل^۲ (IFIS) نامیده می‌شود که در سال ۲۰۰۵ گزارش شد و عمل جراحی آب مروارید را تحت تاثیر قرار داد [۱۳۶]. یک متا آنالیز از IFIS بعد از آلفازوسین دوکسازوسین، تامسولوسین یا ترازوسین

3. ejaculatory dysfunction (EjD)

4. OR:0.09; p 1398042195<13980421950.00001

۱. جدول تکمیلی آنلاین S. ۱۴.

2. intra-operative floppy iris syndrome (IFIS)

پروسکار ۵، درمان با فیناستراید خطر نسبی احتباس حاد ادراری را ۵۷٪ و خطر نیاز به جراحی را ۵۵٪ در چهار سال در مقایسه با دارونما کاهش داد، [۱۴۶]. در مطالعه MTOPS، در مقایسه با دارونما کاهش قابل توجهی در خطر AUR و جراحی در بازوی فیناستراید گزارش شد (۶۸٪ و ۶۴٪ بود) [۵۶].

حاصل تجزیه و تحلیل از مجموع کارآزمایی‌های تصادفی شده با داده‌های پیگیری دو ساله، گزارش داد که درمان با فیناستراید به‌طور قابل توجهی بروز AUR (۵۷٪) و مداخله جراحی (۳۴ درصد)، را در LUTS متوسط کاهش می‌دهد. [۱۵۵]. دوتاستراید نیز اثر بخشی خوبی در کاهش خطر AUR و جراحی مرتبط با BPH دارد. مطالعات برجسب باز، تغییرات مربوطه در پارامترهای یوردینمیک [۱۵۷ و ۱۵۶] نشان داده‌اند.

فیناستراید ممکن است از دست دادن خون در طول عمل جراحی پروستات از طریق پیشابراه را کاهش دهد، احتمالاً به‌علت اثرات آن بر عروق پروستات است. [۱۵۸].

تحمل و ایمنی: شایع‌ترین عوارض مربوط به این داروها با عملکرد جنسی مرتبط است، و شامل کاهش میل جنسی، اختلال نعوظ (ED)، و با شیوع کمتر اختلالات انزال مانند انزال رتروگراد، نارسایی انزال، یا کاهش حجم مایع منی می‌باشند [۱۴۱، ۱۳۱، ۵۶، ۱۵۶]. بروز اختلال عملکرد جنسی و دیگر عوارض جانبی کم است و حتی با گذشت زمان کاهش می‌یابد. ژنیکوماستی (با حساسیت نوک پستان) در ۱-۲٪ از بیماران اتفاق می‌افتد.

داده‌ها از دو کارآزمایی بالینی بر روی پیشگیری دارویی سرطان پروستات^۶ بروز بالاتری از سرطان درجه بالای پروستات در بازوی مهارکننده‌های^۵ آلفا ردوکتاز گزارش کرد [۱۶۰ و ۱۵۹]. اگر چه هیچ رابطه علت و معلولی بین این دارو و سرطان پروستات با درجه بالا ثابت نشده است، ولی مردانی که 5-ARIs مصرف می‌کنند باید به‌طور منظم با آزمایش PSA سریال پیگیری شوند و هر گونه افزایش PSA باید ارزیابی شود. یک بحث درازمدت در مورد عوارض جانبی بالقوه قلبی عروقی از مهارکننده‌های^۵ آلفا ردوکتاز، به‌خصوص دوتاستراید [۱۶۱] وجود دارد. در مطالعه ۵ ساله مبتنی بر جمعیت در تایوان، که توسط آقای هسیه و همکاران انجام شده است، ارتباطی بین استفاده از مهارکننده‌های^۵ آلفا ردوکتاز و افزایش عوارض جانبی قلبی عروقی، در مردان سالمند (< ۶۵ سال) [۱۶۱] شناسایی نشد.

دو مهارکننده^{۵α} ردوکتاز^۱ برای استفاده بالینی در دسترس هستند: دوتاستراید و فیناستراید^۲. فیناستراید تنها 5α ردوکتاز نوع ۲ را مهار می‌کند، در حالی که دوتاستراید انواع 5α ردوکتاز ۱ و ۲ را با قدرت مشابه مهار می‌کند^۳. مهارکننده‌های^۵ آلفا ردوکتاز آپویتوز را در سلول‌های اپیتلیال پروستات القاء می‌کنند [۱۴۰] که منجر به کاهش ۱۸-۲۸٪ اندازه پروستات و کاهش سطح سرمی PSA در حدود ۵۰٪ بعد از ۶-۱۲ ماه درمان می‌شوند [۱۴۱]. میانگین کاهش حجم پروستات و کاهش PSA ممکن است بعد از درمان طولانی مدت بیشتر هم بشود. درمان مداوم، غلظت DHT سرم را حدود ۷۰٪ با فیناستراید و ۹۵٪ با دوتاستراید کاهش می‌دهد. با این حال، غلظت DHT پروستات به یک اندازه (۸۵-۹۰٪) توسط هر دو دارو کاهش می‌یابد.

تاثیر: اثرات بالینی نسبت به دارونما پس از یک دوره درمان حداقل ۶-۱۲ ماه دیده می‌شود. پس از دو تا چهار سال درمان، IPSS حدود ۱۵-۳۰٪ بهبود می‌یابد، حجم پروستات ۱۸-۲۸٪ کاهش می‌یابد و Qmax به‌طور متوسط ۱/۵-۲/۰ میلی‌لیتر در ثانیه افزایش می‌یابد^۴ [۱۴۲، ۱۳۱، ۱۳۰، ۵۶-۱۴۸]. مقایسه غیر مستقیم و یک آزمایش مقایسه مستقیم (به مدت ۱۲ ماه) نشان داد که دوتاستراید و فیناستراید در درمان LUTS [۱۴۱ و ۱۴۹] به اندازه یکسان موثر هستند. کاهش علائم بستگی به اندازه اولیه پروستات دارد.

فیناستراید ممکن است در بیماران با حجم پروستات > ۴۰ میلی‌لیتر نسبت به دارونما خیلی موثر نباشد [۱۵۰]. با این حال، به نظر می‌رسد دوتاستراید برای کاهش IPSS، حجم پروستات، و خطر AUR و افزایش Qmax به‌طور حتی در بیماران با حجم پروستات بین ۳۰ و ۴۰ میلی‌لیتر موثر است [۱۵۱ و ۱۵۲]. مطالعه طولانی مدت با دوتاستراید در مردان علامت‌دار با حجم پروستات < ۳۰ میلی‌لیتر و افزایش خطر پیشرفت بیماری نشان داد که قابلیت دوتاستراید در کاهش LUTS به همان اندازه یا حتی موثرتر از تامسولوسین است. [۱۳۰، ۱۴۸، ۱۵۳]. هر چه حجم پایه پروستات (یا غلظت PSA سرم) بزرگ‌تر باشد، دوتاستراید نسبت به تامسولوسین سریع‌تر و موثرتر عمل می‌کند.

مهارکننده‌های^۵ آلفا ردوکتاز، (اما نه α1 بلوکرها)، باعث کاهش بلند مدت (< ۱ سال) خطر AUR و به عمل جراحی می‌شوند [۱۵۴، ۱۴۶، ۵۶]. در مطالعه دراز مدت اثربخشی دارویی

1. 5α-reductase inhibitors (5-ARIs)

۲. جدول تکمیلی آنلاین ۱۵.S

3. dual 5-ARI

۴. جدول تکمیلی آنلاین ۱۶.S

5. Proscar Long-Term Efficacy and Safety Study

6. the Prostate Cancer Prevention Trial and the Reduction by Dutasteride of Prostate Cancer Events trial

قرار می‌گرفتند، چون اعتقاد بر این بود که LUTS در مردان توسط پروستات باعث می‌شود، بنابراین باید با داروهای خاص پروستات درمان شود. با این حال، هیچ اطلاعات علمی برای این فرض [۱۶۸] وجود ندارد. یک-تجزیه و تحلیل از یک محاکمه برچسب باز در بیماران OAB نشان داد که سن و سال اما نه جنسیت دارای تاثیر بر فوریت ادرار، تکرر ادرار یا بی‌اختیاری فوریتی است [۱۶۹].

اثر آنتی موسکارین‌ها به‌عنوان تنها دارو در مردان مبتلا به OAB در غیاب BOO مورد آزمایش قرار گرفت^۵ [۱۷۰-۱۷۶]. اکثر مطالعات تنها ۱۲ هفته به طول انجامیدند. چهار تجزیه و تحلیل تعقیبی RCTs بزرگ در درمان OAB در زنان و مردان بدون BOO با فرض تمرکز تنها در مردان [۱۷۱۷۳۱۷۶۱۷۷] انجام شد. تولترودین به طرز قابل توجهی می‌تواند بی‌اختیاری فوریتی، تکرر ادرار طول روز و یا ۲۴ ساعته، دفع ادرار مربوط به فوریت را کاهش و احساس بهبود بیمار از درمان را افزایش دهد. سولیفناسین نمره ادراک بیمار از وضعیت مثانه، میانگین نمره پرسشنامه OAB، و درک کلی از مشکلات مثانه^۶ را به طرز معنی‌داری بهبود می‌بخشد. فزوتروودین تکرر ادرار، اپی زودهای فوریت ادرار و بی‌اختیاری فوریتی ادرار (UUI) را بهبود می‌دهد. در مطالعات برچسب باز با تولترودین، تکرر ادرار در طول روز، ناکچوری، UUI و IPSS به‌طور قابل توجهی در مقایسه با مقادیر پایه پس از ۱۲-۲۵ هفته [۱۷۲] و [۱۷۵] کاهش یافت.

تولترودین و تامسولوسین در مردان مبتلا به LUTS و OAB:

بررسی اثربخشی و امنیت، مردانی که درمان تک دارویی تولترودین دریافت کرده بودند، تنها بی‌اختیاری فوریتی بهبود یافته بود نه فوریت ادرار، IPSS (کل و یا بخش ذخیره‌سازی)، و تعداد بیمارانی سود درمان را گزارش کرده بودند در مقایسه با دارونما بالاتر بود [۱۷۴].

تجزیه و تحلیل بیشتر نشان داد که مردان با سطوح PSA کمتر از ۱/۳ نانوگرم در میلی‌لیتر (پروستات کوچکتر) ممکن است بیشتر از داروهای آنتی موسکارینی [۱۷۸] سود ببرند. دو مطالعه دیگر اثر مثبت آنتی موسکارین‌ها در بیماران مبتلا به OAB و BPO همزمان [۱۷۵۱۷۹] را نشان دادند. در یک RCT کوچک بدون پلاسبو، داروی پروپیورین سبب بهبود حملات تکرر ادرار و فوریت ادرار شد. [۱۷۹]. در یک مطالعه برچسب باز، تولترودین باعث کاهش ۲۴ ساعته ادرار، ناکچوری و شاخص امتیاز انجمن

ملاحظات عملی: درمان با مهارکننده‌های ۵ آلفا ردوکتاز باید در مردان مبتلا به LUTS متوسط تا شدید و پروستات بزرگ (< ۴۰ میلی‌لیتر) و یا غلظت PSA افزایش یافته (< ۱/۴-۱/۶ نانوگرم / میلی‌لیتر) در نظر گرفته شود. با توجه به شروع آهسته عمل دارو، آنها فقط برای استفاده درمان طولانی مدت (سال‌ها) مناسب هستند. اثر آنها بر روی غلظت PSA سرم باید برای غربالگری پروستات در نظر گرفته شود.

توصیه‌ها

- مهارکننده ۵ α ردوکتاز به مردانی که LUTS متوسط تا شدید و پروستات بزرگ (< ۴۰ میلی‌لیتر) دارند ارائه شود.
- مهارکننده ۵ α ردوکتاز می‌توانند از پیشرفت بیماری (بروز احتباس حاد ادراری و نیاز به عمل جراحی) جلوگیری کنند.

آنتاگونیست‌های گیرنده‌های موسکارینی

مکانیسم عمل: دترسور توسط اعصاب پاراسمپاتی که انتقال دهنده عصبی اصلی آنها استیل کولین است عصب دهی می‌شود، که باعث تحریک گیرنده‌های موسکارینی^۱ در سلول‌های عضلات صاف مثانه می‌شود. گیرنده‌های موسکارینی نیز در انواع سلول‌های دیگر، مانند سلول‌های یوروتلیال مثانه، سلول‌های پوششی غدد بزاقی، و سیستم عصبی مرکزی یا محیطی وجود دارند. پنج زیرگروه گیرنده موسکارینی (M1-M5) شرح داده شده است، که انواع M2 و M3 در دترسور غالب هستند. گیرنده‌های M2 بیشتر هستند، اما ساب تایپ M3 برای عملکرد در انقباضات مثانه در انسان سالم [۱۶۲۱۶۳] مهم‌تر است. اثرات آنتی موسکارینی ممکن است از طریق تاثیر روی سایر سلول‌های، مانند یوروتلیوم مثانه و سیستم عصبی مرکزی اعمال شود [۱۶۴ و ۱۶۵].

آنتاگونیست گیرنده‌های موسکارینی زیر برای درمان علائم مثانه بیش فعال یا علائم ذخیره‌سازی مجوز دارند^۲: داریفناسین هیدروبروماید (داریفناسین)؛ فزوتروودین فومارات (فزوتروودین^۳)؛ اکسی بوتینین هیدروکلراید (اکسی بوتینین)؛ پروپیورین هیدروکلراید (پروپیورین^۴)؛ سوکسینات سولیفناسین (سولیفناسین)؛ تارتارات تولترودین (تولترودین)؛ کلرید تروسپیوم. اکسی بوتینین به فرم ترانس درمان نیز در دسترس است و در آزمایشات بالینی [۱۶۶ و ۱۶۷] بررسی قرار گرفته است.

کارایی: آنتی موسکارین‌ها در گذشته عمدتاً در زنان مورد بررسی

1. M-cholinoreceptors

۲. آنتاگونیست‌های موسکارینی (۱۷.۵)

3. fesoterodine

4. propiverine

۵. جدول آنلاین مکمل ۱۸.۵

6. patient perception of bladder condition scores, mean OAB questionnaire scores, and overall perception of bladder problems

مهارکننده‌های فسفودی استراز ۵

مکانیسم عمل: فسفودی ۵ مهارکننده^۲ (PDE5Is) گوانوزین مونوفسفات حلقوی داخل سلولی را افزایش می‌دهند، در نتیجه کاهش تون عضله صاف دترسور، پروستات و میزراه ایجاد می‌شود. نیتریک اکساید و PDEها ممکن است مسیر رفلکس در نخاع و انتقال‌های عصبی در مجرا، پروستات و مثانه [۱۸۱] را تغییر دهند. علاوه بر این، درمان مزمن با مهارکننده‌های فسفودی استراز ۵ احتمالاً باعث افزایش خونرسانی و اکسیژن در دستگاه ادراری تحتانی می‌شود [۱۸۲]. در نهایت، مهارکننده‌های فسفودی استراز ۵ می‌تواند التهاب مزمن در پروستات و مثانه [۱۸۳] را کاهش دهند. مکانیسم دقیق مهارکننده‌های فسفودی استراز ۵ در LUTS همچنان نامشخص است.

داروهای در دسترس: اگر چه مطالعات بالینی چند مهارکننده‌های فسفودی استراز ۵ خوراکی انتخابی در مردان با LUTS انجام شده است، تنها تادالافیل (۵ میلی‌گرم یک بار در روز) برای درمان LUTS مرد مجوز گرفته است.

اثربخشی: چند RCTها نشان داده‌اند که مهارکننده‌های فسفودی استراز ۵ باعث کاهش IPSS، علایم ذخیره‌سازی و دفعی، و بهبود کیفیت زندگی می‌شوند^۳. با این حال، تاثیر آن بر روی Qmax تفاوت قابل توجهی با دارونما در اکثر مطالعات ندارد. در یک متآنالیز، مهارکننده‌های فسفودی استراز ۵ منجر به بهبود IPSS و نمره IIEF، اما نه Qmax [۱۸۴] شدند.

تادالافیل ۵ میلی‌گرم IPSS را ۲۲-۳۷٪ کاهش می‌دهد^۴، و بهبودی ممکن است در عرض یک هفته از شروع درمان دیده شود. [۱۸۵]؛ حداکثر زمان مطالعات (برچسب باز) مدت ۵۲ هفته [۱۸۶] بوده است. یک آنالیز زیر گروه از داده‌های تلفیقی از چهار کارآزمایی بالینی تصادفی شده، نشان داده کاهش قابل توجهی در LUTS، صرف نظر از شدت اولیه، سن، سابقه مصرف α بلاکرها یا مهارکننده‌های فسفودی استراز ۵، سطح تستوسترون و پیش‌بینی حجم پروستات گزارش کرد [۱۸۷]. در میان مردان از نظر جنسی فعال < ۴۵ سال با LUTS همراه با BPH و ED، تادالافیل هر دو شرایط [۱۸۸] را بهبود می‌بخشد.

تجزیه و تحلیل داده‌های یکپارچه از ۴ مطالعه بالینی کنترل شده با پلاسبو نشان داد که کل بهبود IPSS تا حد زیادی به اثر مستقیم درمان (۹۲.۵٪، $P < 0.001$) در مقابل اثر غیر مستقیم

علایم اورولوژی آمریکا^۵ شد. [۱۷۵].

تحمل و ایمنی: داروهای آنتی موسکارینی به‌طور کلی ۳-۱۰٪ کنارگذاشته شده‌اند، که شبیه به دارونما بوده است. عوارض جانبی این داروها شامل خشکی دهان (تا ۱۶٪)، بیوست (تا ۴٪)، مشکلات ادرار (تا ۲٪)، نازوفارنژیت (تا ۳٪)، و سرگیجه (تا ۵٪) می‌باشند. افزایش PVR در مردان بدون BOO حداقل و مشابه دارونما است. با این وجود، فزوترویدین ۸ میلی‌گرم PVRs بالاتر (۲۰/۲ میلی‌لیتر) نسبت به دارونما (-۰/۶ میلی‌لیتر) و یا فزوترویدین ۴ میلی‌گرم (۹/۶ میلی‌لیتر) [۱۷۹] نشان داده است. بروز احتباس ادراری در مردان بدون BOO برای تولترویدین مشابه دارونما (۰-۱/۳٪ در مقابل ۰-۱/۴٪) بود. با فزوترویدین ۸ میلی‌گرم، ۵/۳ درصد افراد علائم داشتند، که بالاتر از دارونما یا فزوترویدین ۴ میلی‌گرم (هر دو ۰/۸٪) بود. این علائم در طول دو هفته اول درمان ظاهر شد و به‌طور عمده مردان ساله ۶۶ سال یا مسن‌تر را تحت تاثیر قرار داد. از لحاظ تئوری آنتی موسکارین‌ها ممکن قدرت مثانه را کاهش دهند، و از این رو ممکن است با افزایش PVR یا احتباس ادرار همراه باشند. مطالعه ایمنی ۱۲ هفته‌ای در مردان با BOO خفیف تا متوسط نشان داد که تولترویدین PVR را افزایش می‌دهد (۴۹ میلی‌لیتر در مقابل ۱۶ میلی‌لیتر) اما روی AUR اثری ندارد. (۳٪ در هر دو بازو) [۱۸۰]. اثرات یورودینامیکی شامل حجم بیشتری مثانه در ابتدای انقباض دترسور، حداکثر ظرفیت سیستم‌تریکی بالاتر و کاهش شاخص انقباض مثانه می‌باشند. Qmax بدون تغییر باقی می‌ماند. این مطالعه نشان داد که درمان کوتاه مدت با آنتی موسکارین‌ها در مردان با BOO امن [۱۸۰] است.

ملاحظات عملی: همه آنتی موسکارین‌ها در مردان سالمند آزمایش نشده است، و مطالعات طولانی مدت در گروه‌های سنی مردان با LUTS هنوز در دسترس نیست. علاوه بر این، تنها بیماران با حجم کم PVR اولیه وارد مطالعات شده‌اند. بنابراین این داروها باید با احتیاط تجویز شود، و ارزیابی منظم IPSS و PVR ادرار توصیه می‌شود. به این مردان باید توصیه شود که در صورت بدتر شدن LUTS یا جریان ادرار، دارو را قطع کنند.

توصیه‌ها

- **آنتاگونیست‌های گیرنده‌های موسکارینی ممکن است در مردان مبتلا به LUTS متوسط تا شدید که به‌طور عمده علائم ذخیره‌سازی مثانه دارند، استفاده شود.**
- **این داروها در مردان با حجم PVR بیشتر از ۱۵۰ میلی‌لیتر با احتیاط توصیه شود.**

2. Phosphodiesterase 5 inhibitors (PDE5Is)

۳. جدول آنالیز مکمل S. ۱۹.

۴. آنالیز جدول تکمیلی S. ۱۹.

1. American Urological Association Symptom Index scores

در روز به‌طور رسمی برای درمان LUTS مرد با یا بدون ED مجوز دریافت کرده است. متا رگرسیون نشان می‌دهد که مردان جوان با شاخص توده بدنی پایین و LUTS شدید سود بیشتر از درمان با مهارکننده‌های فسفودی استراز می‌برند [۱۸۴].

تجربه بلند مدت با تادالافیل در مردان مبتلا به LUTS محدود به یک مطالعه با ۱ سال پیگیری است [۱۸۶]، و بنابراین نتیجه‌گیری در مورد اثر بخشی آن و تحمل بالای ۱ سال امکان پذیر نیست. اطلاعات محدودی درباره کاهش اندازه پروستات وجود دارد و هیچ اطلاعاتی در تاثیر روی پیشرفت بیماری وجود ندارد.

توصیه: مهارکننده‌های فسفودی استراز ۵ می‌تواند در مردان مبتلا به LUTS متوسط تا شدید با یا بدون اختلال نعوظ استفاده شود.

عصاره گیاهی و گیاه درمانی

مکانیسم عمل: از روزی که ابوعلی سینا پزشک ایرانی از داروهای گیاهی برای دشوار شاشیدن (علائم انسدادی ادرار) و چکمی‌زک (تکرر ادرار) استفاده کرد سال‌ها می‌گذرد^۳. داروهای گیاهی از ریشه، دانه، گرده، پوست درخت، و یا میوه ساخته شده است. آماده سازی تک بوته (تک آماده سازی) و آماده سازی ترکیب دو یا چند گیاهان به یک قرص (آماده سازی ترکیبی) وجود دارد. گیاهان به‌طور گسترده مورد استفاده قرار می‌گیرند عبارتند از: کدوی پیو (دانه کدو تنبل)^۴، هیپوکسیس روپری^۵ (چمن ستاره‌ای آفریقای جنوبی)، پیگوم آفریکانوم^۶ (پوست درخت آلو آفریقای)، چاودار (گرده چاودار)^۷، سرنوآ رپنز^۸ (سابال سرولاتا^۹، سا پالمتو^{۱۰} یا نخل باد بزی اره‌ای) و گزنه^{۱۱} (ریشه‌های گیاه گزنه).

ترکیبات احتمالی مربوطه عبارتند از فیتواسترول، بتاسیتوسترول، اسیدهای چرب، و لکتین‌ها [۱۹۳]. در شرایط آزمایشگاهی، عصاره‌های گیاهی می‌تواند اثرات ضد التهاب، ضد آندروژنی و استروژن دارند. کاهش گلوبولین متصل به هورمون جنسی؛ مهار آروماتاز، لیپواکسیژناز، فاکتور رشد تحریک تکثیر سلول‌های پروستات، آلفا آدرنرژیک، ۵ α ردوکتاز، کولینورسپتور موسکارینی، گیرنده‌های دی هیدروپیریدینی و گیرنده وانیلویید؛

۳. قانون ابوعلی سینا- جلد ۵- صفحه ۱۹۲

4. *Cucurbita pepo* (pumpkin seeds)

5. *Hypoxis rooperi*

6. *Pygeum africanum*

7. *Secale cereale* (rye pollen)

8. *Serenoa repens*

9. *Sabal serrulata*

10. saw palmetto

11. *Urtica dioica*

($P = 0.32$)، از طریق تاثیر روی بهبود IIEF- نسبت داده شده است [۱۸۹]. تجزیه و تحلیل دیگری افزایش اندک ولی معنی دار در Qmax به‌طور بدون هیچ تأثیری بر PVR [۱۹۰] نشان داد.

ترکیبی از مهارکننده‌های فسفودی استراز ۵ و α - بلوکرها نیز بررسی شده است. یک متا آنالیز از ۵ کارآزمایی بالینی تصادفی شده (دو مطالعه با تادالافیل ۲۰ میلی‌گرم، دو مطالعه با سیلدنافیل ۲۵ میلی‌گرم، و یکی با واردنافیل ۲۰ میلی‌گرم)، نشان داد که درمان ترکیبی به طرز قابل توجهی سبب بهبود نمره IPSS (1.8)، نمره IIEF ($3/6$) و با Qmax ($1/5$ میلی‌لیتر در ثانیه در مقایسه با α بلاکرها تنهایی می‌شود [۱۸۴]. اثرات تادالافیل ۵ میلی‌گرم همراه با فیناستراید ۵ میلی‌گرم در یک RCT اخیر ۲۶ هفته‌ای کنترل شده با پلاسبو مورد بررسی قرار گرفت. ترکیب تادالافیل و فیناستراید سبب بهبود علائم ادراری می‌شود که با بهبود قابل توجه علائم ذخیره‌سازی و علائم دفع و کیفیت زندگی همراه است^۱.

درمان ترکیبی به خوبی تحمل شد و عملکرد نعوظ را بهبود می‌دهد [۱۹۱]. با این حال، تنها تادالافیل ۵ میلی‌گرمی در زمینه درمان LUTS مجوز دارد. در حالی که اطلاعات جدید در مورد ترکیب مهارکننده‌های فسفودی استراز ۵ و سایر داروها در حال ظهور است **تحمل و ایمنی:** عوارض جانبی که RCTs در مقایسه اثر مهارکننده‌های فسفودی استراز ۵ در مقابل دارونما در مردان مبتلا به LUTS گزارش شده، شامل گرگرفتگی، ریفلاکس معده به مری، سردرد، سوء هاضمه، درد پشت و احتقان بینی است [۱۸۴ و ۱۸۷] میزان قطع دارو به‌علت عوارض جانبی برای تادالافیل ۲۰٪ [۱۹۲] بوده و از نظر سن، شدت LUTS، سطوح تستوسترون، و یا حجم پروستات در تجزیه و تحلیل تلفیقی داده‌ها تفاوتی نداشته است.

مهارکننده‌های فسفودی استراز ۵ در بیماران تحت درمان با نیترات‌ها، بازکننده‌های کانال‌های پتاسیم (نیکوراندیل)، یا دوکسازوسین و ترازوسین ممنوع است. آنها همچنین در بیمارانی که آنژین صدری ناپایدار، انفارکتوس اخیر میوکارد (> ۳ ماه) و یا سکته مغزی (> ۶ ماه)، نارسایی قلبی (مرحله انجمن قلب نیویورک ۲)، افت فشار خون، فشار خون کنترل نشده، نارسایی کلیوی یا کبدی قابل توجه، و در بیمارانی که ایسکمی قدامی عصب بینایی یا از دست دادن ناگهانی بینایی شناخته شده، پس از استفاده از مهارکننده‌های فسفودی استراز ۵ در آنها گزارش شده، منع مصرف دارد.

ملاحظات عملی: تا به امروز، تنها تادالافیل ۵ میلی‌گرم یک بار

1. $p < 0.022$ after 4, 12 and 26 weeks

2. New York Heart Association stage

نشان نداده نشد.

تحمل و ایمنی: عوارض جانبی در طول درمان گیاهی معمولاً خفیف و قابل مقایسه با دارونما بوده است. عوارض جانبی جدی به دارو مربوط نبوده است. شکایات گوارشی شایع‌ترین عوارض گزارش شده است. در فرمولاسیون با هیپوکسیس روپری، ED در ۰/۵٪ از بیماران ظاهر شد.

ملاحظات عملی: عوامل فیتوتراپوتیک یک گروه ناهمگن هستند و ممکن است حاوی غلظت‌های متفاوت از مواد تشکیل دهنده فعال باشند. از این رو، متا آنالیز ممکن است به جمع بندی نرسیده باشد و نتایج حاصل از هر تحلیل باید با احتیاط تفسیر شود.

تفسیر پنل: دستورالعمل پنل هیچ توصیه خاصی در درمان گیاهی LUTS به دلیل عدم تجانس محصول، چارچوب قانونی محدود و محدودیت‌های روش مطالعات منتشر شده و متا آنالیزها ارائه نمی‌دهد.

آگونیست بتا ۳

مکانیسم عمل: بتا آدرنرژیک ۳ گیرنده‌های بتا غالب بیان شده در سلول‌های عضلات صاف دترسور هستند و تصور می‌شود که تحریک آنها آرامش را در دترسور القاء می‌کند.

اثربخشی: میرابگرون ۳ ۵۰ میلی‌گرم اولین بتا ۳ آگونیست بالینی در دسترس با تأیید برای استفاده در بزرگسالان مبتلا به OAB است در مورد میرابگرون ارزیابی گسترده‌ای در سه RCT ۱۲ هفته‌ای تصادفی شده در طول ۱۲ ماه، دوسوکور، با کنترل فعال درمان OAB در اروپا، استرالیا، و شمال آمریکا انجام شده است [۲۰۴-۲۰۷]. میرابگرون کارایی قابل توجهی در درمان علائم OAB، از جمله تکرر ادرار، بی‌اختیاری فوریتی و درک نیز بیمار از سود درمان داشته است.

تحمل و ایمنی: شایع‌ترین عوارض جانبی در گروه میرابگرون فشار خون، عفونت ادراری، سردرد و نازوفارنژیت [۲۰۴-۲۰۷] بود. نسبت بیماران با خشکی دهان و یبوست در گروه میرابگرون و کمتر از تولترودین [۲۰۴] گزارش شده است. بررسی پارامترهای یورودینامیکی در مردان با BOO ترکیبی و OAB به این نتیجه رسیدند که میرابگرون اثر سوء روی پارامترهای یورودینامیک نسبت به گروه دارونما از نظر با Qmax، فشار دترسور در حداکثر شاخص جریان و مثانه انقباض ندارد [۲۰۸]. تغییرات PVR با میرابگرون اندک [۲۰۸] است.

و خنثی کردن رادیکال‌های آزاد [۱۹۳-۱۹۵]. این اثرات هنوز در داخل بدن تأیید نشده است، و مکانیسم دقیق عصاره‌های گیاهی ناشناخته مانده است.

اثربخشی: عصاره این گیاه همان تولید شده توسط شرکت‌های مختلف لزوماً هیچ اثرات بیولوژیکی و یا بالینی یکسان ندارند، بنابراین اثرات یک نام تجاری را نمی‌توان به دیگران [۱۹۶] تعمیم داد. علاوه بر این، یک دسته از یک تولید کننده ممکن است حاوی غلظت‌های مختلف مواد تشکیل دهنده فعال [۱۹۷] باشد. بر اساس بررسی تکنیک‌های استخراج اخیر و تاثیر خود را در ترکیب / فعالیت بیولوژیکی محصولات موجود بر پایه سرنوآ نشان داد که نتایج حاصل از آزمایش‌های بالینی مختلف باید با توجه به همان روش معتبر استخراج و / یا محتوای فعال آن [۱۹۸] مقایسه شود. بنابراین خواص فارماکوکینتیک این داروها می‌تواند متفاوت باشد.

آنالیز جدول تکمیلی ۲۰.۵ مطالعه انجام شده با بالاترین LE برای هر عصاره، ارائه داده است. به‌طور کلی، هیچ عامل فیتوتراپوتیک قادر به کاهش حجم پروستات نبوده است، و هیچ مطالعه ای کاهش BOO یا کاهش پیشرفت بیماری را به اثبات نرسانده است. تجزیه و تحلیل هر کلاس دارویی در مکمل آنالیز موجود است.

متا آنالیز کوکران نشان می‌دهد که الف) مردان تحت درمان با پیگوم آفریکانوم دو برابر احتمال بهبود علائم داشتند، ب) مردان تحت درمان با چاودار دو برابر احتمال بهبودی در مقایسه با دارونما داشتند و ج) سرنوآ رینز نسبت به پلاسبو، فیناستراید یا تامسولوسین ارجحیتی از نظر بهبود IPSS ندارد (سطوح مشابهی از بهبود IPSS در آزمایش انجام شده با فیناستراید یا تامسولوسین ممکن است در تفسیر درمان تداخل کند) [۱۹۹-۲۰۱].

اخیراً، مطالعات کوتاه مدت به ترکیب عصاره‌های گیاهی با تامسولوسین با نتایج امیدوارکننده [۲۰۲۲۰۳] منتشر شده است. درمان با سرنوآ رینز، لیکوپین^۲، و سلنیوم (Se) و تامسولوسین در بهبود IPSS و افزایش Qmax به در بیماران مبتلا به LUTS در ۱۲ ماه موثرتر از درمان‌های تک دارویی (Se-Ly-Se یا تامسولو سین) بود. درمان ترکیبی با سرنوآ رینز و تامسولوسین در کاهش علائم ذخیره‌سازی موثرتر از تک درمانی با تامسولوسین بوده است اما تفاوت معنی‌داری در IPSS، سباب اسکور دفع ادرار، کیفیت زندگی، PSA، PVR، Qmax، و حجم پروستات بین دو گروه

1. <http://uroweb.org/guideline/treatment-of-non-neurogenic-male-luts>

2. Lycopene (Ly)

به $\alpha 1$ بلاکر برای AUR و نیاز به عمل جراحی پس از هشت ماه [۱۳۱] برتری دارد. بنابراین تفاوت‌ها در مطالعه MTOPS ممکن است به دلیل شرایط ورود و خروج مطالعه‌های مختلف و ویژگی‌های پایه بیمار باشد.

قطع $\alpha 1$ بلاکر پس از ۶-۹ ماه از درمان ترکیبی در یک RCT و یک مطالعه چند مرکزی با برچسب باز [۲۱۲ و ۲۱۳] مورد بررسی قرار گرفت. در مطالعه اول ترکیبی از تامسولوسین با دوتاستراید و تاثیر قطع تامسولوسین پس از شش ماه [۲۱۲] بررسی شد، تقریباً سه چهارم از بیماران، بدتر شدن علائم را گزارش نکردند. با این حال، بیمارانی که در ابتدا علائم شدید داشتند ($IPSS > 20$) ممکن است از درمان ترکیبی طولانی‌تر بهره مند شوند.

مطالعه اخیر نتیجه ادامه تک درمانی با فیناستراید در سه و نه ماه پس از قطع درمان ترکیبی نه ماه [۲۱۳] مورد بررسی قرار داده است. بهبود LUTS پس از درمان ترکیبی در سه ماه ($IPSS$ تفاوت ۱/۲۴) و نه ماه ($IPSS$ تفاوت ۰/۴۴) پایدار بود. با این حال، محدودیت‌های مطالعات شامل مدت زمان کوتاه و دوره پیگیری کوتاه پس از قطع می‌باشند.

در هر دو کارآزمایی MTOPS و CombAT، درمان ترکیبی نسبت به درمان تک دارویی در جلوگیری از پیشرفت بالینی به‌عنوان افزایش $IPSS$ از حداقل چهار امتیاز، AUR، عفونت ادراری، بی‌اختیاری، یا افزایش کراتینین $< 50\%$ ، برتری داشت. مطالعه MTOPS نشان داد که خطر پیشرفت بالینی طولانی مدت (در درجه اول به افزایش $IPSS$) ۶۶ درصد با درمان ترکیبی (در مقابل دارونما) و به میزان بیشتر از با یا فیناستراید یا تک درمانی دوکسازوسین (۳۴٪ و ۳۹ درصد، به ترتیب) کاهش یافته بود [۵۶]. علاوه بر این، فیناستراید (به تنهایی یا همراه)، اما نه دوکسازوسین، به‌طور قابل توجهی از خطرات ناشی از AUR و نیاز به جراحی مرتبط با BPH در طول چهار سال کاهش داد. در مطالعه CombAT، درمان ترکیبی خطرات نسبی AUR را ۶۸٪، جراحی مرتبط با BPH را ۷۱ درصد، و زوال علائم را ۴۱٪ پس از چهار سال در مقایسه با تامسولوسین کاهش داد [۲۱۴]. برای جلوگیری از یک مورد از احتباس ادرار و / یا عمل جراحی ۱۳ بیمار به مدت چهار سال نیاز به درمان ترکیبی با دوتاستراید و تامسولوسین در مقایسه با درمان تک دارویی تامسولوسین پیدا کردند، در حالی که کاهش خطر مطلق (تفاوت خطر) ۷/۷٪ بود.

مطالعه CONDUCT، اثربخشی و ایمنی درمان ترکیبی دوز ثابت دوتاستراید و تامسولوسین را با رویکرد WW با احتمال بالقوه آغاز تامسولوسین (روش گام به گام) در RCT دو ساله بر ۷۴۲

ملاحظات عملی: مطالعات طولانی مدت بر روی اثر بخشی و ایمنی میرابگرون در مردان در هر سنی با LUTS هنوز در دسترس نیست. مطالعات در مورد ترکیب میرابگرون با دیگر داروها برای درمان LUTS در دست انجام است. با این حال، تداخل فارماکوکینتیک در افزودن از میرابگرون با تامسولوسین، تغییری در پروفایل‌های امنیتی [۲۰۹] ایجاد نمی‌کند. یک مطالعه کوچک تغییر نمرات علائم در مردان دریافت کننده میرابگرون با تامسولوسین ۰/۲ میلی‌گرم روزانه [۲۱۰] مشاهده کرده است.

توصیه

آگونیست‌های بتا ۳ را می‌توان در مردان مبتلا به LUTS متوسط تا شدید که عمدتاً علائم ذخیره‌سازی مثانه دارند استفاده کرد.

درمان‌های ترکیبی

$\alpha 1$ بلاکرها و مهار کننده ۵ آلفا ردوکتاز

مکانیسم عمل: درمان ترکیبی متشکل از یک $\alpha 1$ بلاکر همراه با یک مهار کننده آنزیم ۵ آلفا ردوکتاز است. اثرات بالینی $\alpha 1$ بلاکر در چند ساعت تا چند روز، در حالی که اثربخشی بالینی کامل مهار کننده آنزیم ۵ آلفا ردوکتاز نیاز چند ماه دارد. داروی فیناستراید در آزمایشات بالینی با آلفازوسین، ترازوسین، دوکسازوسین یا ترازوسین و داروی دوتاستراید با تامسولوسین تست شده است.

اثربخشی: مطالعات اثربخشی درمان ترکیبی در برابر $\alpha 1$ بلاکر، مهار کننده آنزیم ۵ آلفا ردوکتاز یا دارونما به تنهایی^۱ را بررسی کرده‌اند. مطالعات اولیه با دوره پیگیری ۶-۱۲ ماه نشان داده‌اند که $\alpha 1$ بلاکر نسبت به فیناستراید در کاهش علائم بهتر است، در حالی که درمان ترکیبی نسبت به تک درمانی با $\alpha 1$ بلاکر برتری دارد [۱۴۳، ۱۴۴، ۲۱۱]. در مطالعات با یک بازوی پلاسبو، $\alpha 1$ بلاکر به‌طور مداوم نسبت به دارونما بهتر بود، اما فیناستراید خیر. داده‌ها در یک سال در مطالعه MTOPS نتایج مشابه [۵۶] نشان داد.

آمار بلند مدت (۴ سال) از MTOPS، و مطالعه ترکیب از آوودارت و تامسولوسین^۲ (CombAT) نشان داد که درمان ترکیبی نسبت به درمان تک دارویی به آلفا بلاکر برای بهبود علائم و Qmax، کاهش خطر AUR و نیاز به عمل جراحی برتر است [۵۶، ۱۳۰، ۱۳۱].

این مطالعه نشان داد که درمان ترکیبی نسبت به تک درمانی با توجه به علائم و میزان جریان بعد از نه ماه برتری دارد، و نسبت

۱. آنالیز جدول تکمیلی ۲۱.S

2. Combination of Avodart and Tamsulosin (CombAT)

ردوکتاز به مردان با LUTS متوسط تا شدید و خطر پیشرفت بیماری (به عنوان مثال حجم پروستات > ۴۰ میلی لیتر) توصیه کنید.

1a بلاکرها و آنتاگونیست‌های گیرنده‌های موسکارینی

مکانیسم عمل: درمان ترکیبی متشکل از یک $\alpha 1$ -بلوکر همراه با آنتی موسکارین با هدف بلوک هر دو گیرنده $\alpha 1$ -آدرنرژیک و موسکارینی هستند. ترکیبات احتمالی هنوز در آزمایشات بالینی بررسی نشده‌اند.

اثر: چندین RCT‌ها و مطالعه آینده نگر درمان ترکیبی بررسی کرده‌اند که در آنها درمان به مدت ۴-۱۲ هفته به طول انجامیده که به دو صورت، درمان اولیه در مردان مبتلا به OAB و فرض BPO یا یک درمان متوالی برای علائم ذخیره‌سازی مداوم در حالی که $\alpha 1$ بلاکر دریافت می‌کردند بوده است^۱. [۲۱۷، ۲۱۴، ۱۷۵، ۱۷۴-۲۲۳] یک مطالعه از $\alpha 1$ بلاکر نفتوپیدیل (در اکثر کشورهای اروپایی ثبت نشده) با و بدون آنتی موسکارین [۲۲۴] استفاده کرده است. نسبت بالایی از مردان با علائم دفعی و ذخیره‌سازی LUTS نیاز به اضافه کردن آنتی کولینرژیک پس از درمان تک دارویی $\alpha 1$ -بلوکر داشتند، به خصوص کسانی که فاصله زمان طولانی از علائم داشتند، و مردان با علائم ذخیره‌سازی و حجم پروستات کوچک [۲۲۵].

درمان ترکیبی در کاهش فوریت، UII، تکرر ادرار، ناکچوری، یا IPSS در مقایسه با $\alpha 1$ بلاکرها یا دارونما به تنهایی موثرتر است، و کیفیت زندگی را بهبود می‌بخشد [۱۷۴]. بهبود علائم بدون در نظر گرفتن غلظت PSA بهتر بوده است، در حالی که تولترودین به تنهایی عمدتاً در مردان با PSA سرم > ۱/۳ نانوگرم / میلی لیتر علائم را بهبود می‌بخشد [۱۷۸].

LUTS مداوم در طول درمان $\alpha 1$ بلاکر را می‌توان با استفاده اضافی از یک آنتی موسکارین کاهش داد، به ویژه هنگامی که DO وجود داشته باشد [۲۱۷، ۲۱۴، ۱۷۵، ۲۲۳]. دو بررسی سیستماتیک از اثر بخشی و ایمنی آنتی موسکارین‌ها در مردان نشان می‌دهد که درمان ترکیبی سود قابل توجهی [۲۲۶ و ۲۲۷] را فراهم می‌کند. اثربخشی درمان در درجه اول متوجه مردان با LUTS ذخیره‌سازی متوسط تا شدید [۲۲۸] است. استفاده طولانی مدت از درمان ترکیبی در بیماران تحت درمان تا یک سال گزارش شده است، و نشان می‌دهد که پاسخ علامتی حفظ می‌شود و، احتباس ادراری بروز کمی دارد [۲۲۹]. در مردان با علائم ذخیره‌سازی متوسط تا شدید، علائم دفع و PVR > ۱۵۰ میلی لیتر، کاهش علائم با استفاده از درمان ترکیبی با بهبود بیمار در کیفیت زندگی مرتبط با سلامت

بیمار، مقایسه کرد. در هر دو بازو مشاوره دقیق در اصلاح سبک زندگی داده شد. این ترکیب با دوز ثابت منجر به بهبود سریع و پایدار در مردان مبتلا به LUTS متوسط در معرض خطر پیشرفت بیماری می‌شود، تفاوت IPSS در طول ۲۴ ماه ۱/۸ امتیاز ($P > 0.001$) [۲۱۵] بود. علاوه بر این، ترکیب تامسولوسین و دوتاستراید خطر نسبی پیشرفت بالینی (عمدتاً با عنوان بدتر شدن علائم مشخص می‌شود) را در مقایسه با WW به میزان ۴۳٪ کاهش می‌دهد، با کاهش خطر مطلق ۱/۳٪ (NNT = 9).

تأثیر متغیرهای پایه در مورد تغییر در IPSS پس از درمان ترکیبی با دوتاستراید و تامسولوسین و یا هر دو تک درمانی بر اساس نتایج ۴ سال مطالعه CombAT بررسی شده است. درمان ترکیبی باعث بهبود مداوم در LUTS بیش از تامسولوسین در تمام متغیرهای پایه تجزیه و تحلیل در ۴۸ ماه [۲۱۶] شد.

اخیراً، ترکیبی از مهارکننده آنزیم ۵ آلفا ردوکتاز، فیناستراید و تادالافیل ۵ میلی گرم در یک RCT مقیاس بزرگ در برابر تک درمانی فیناستراید مورد بررسی قرار گرفته است. این مطالعه مفهوم این درمان ترکیبی جدید را مطرح کرده است و با جزئیات بیشتر در قسمت مهارکننده‌های فسفودی استراز بحث شده است

تحمل و ایمنی: بروز عوارض برای هر دو گروه دارویی، در درمان ترکیبی هم [۱۳۱، ۱۳۰، ۵۶] گزارش شده است. عوارض جانبی مشاهده شده در طول درمان ترکیبی معمولی از $\alpha 1$ بلاکرها و مهارکننده آنزیم ۵ آلفا ردوکتاز بود. فرکانس عوارض جانبی درمان ترکیبی به طور قابل توجهی بالاتر بود.

ملاحظات عملی: در مقایسه تک درمانی با $\alpha 1$ بلاکرها یا مهارکننده آنزیم ۵ آلفا ردوکتاز، نتایج درمان ترکیبی، باعث بهبود بیشتر در LUTS و افزایش Qmax، و پیشگیری بهتر از پیشرفت بیماری می‌شود. با این حال، درمان ترکیبی نیز با میزان بالاتری از عوارض جانبی همراه است. بنابراین درمان ترکیبی باید در درجه اول در مردانی که LUTS متوسط تا شدید و در معرض خطر پیشرفت بیماری (حجم پروستات بالاتر، غلظت PSA بالاتر، سن بالا، PVR بالاتر، Qmax پایین، و غیره) تجویز شود. درمان ترکیبی فقط باید هنگامی استفاده شود که درمان طولانی مدت (بیش از ۱۲ ماه) در نظر گرفته شده و بیماران باید در مورد این آگاه باشند. قطع $\alpha 1$ -بلوکر پس از شش ماه ممکن است در مردان مبتلا به LUTS متوسط در نظر گرفته شود.

توصیه

درمان ترکیبی پیشنهاد با $\alpha 1$ -بلوکر و یک مهارکننده 5 α

اثربخشی: در تجزیه و تحلیل اخیر از ۲۰ کارآزمایی بالینی تصادفی شده معاصر با حداکثر پیگیری ۵ ساله، TURP منجر به بهبود قابل توجهی میانگین Qmax (+۱۶۲٪)، کاهش IPSS (-۷۰٪)، نمره کیفیت زندگی (-۶۹٪)، و PVR (-۷۷٪) شد. [۲۳۲]. دوام نتایج TURP توسط مطالعات با پیگیری ۸-۲۲ سال نشان داده شده. هیچ درمان جراحی دیگری مشابه روش TURP مطالعات دوام برای BPO ندارد [۲۳۳]. یک مطالعه با متوسط پیگیری ۱۳ سال گزارش داده که بسیاری از علائم کاهش قابل توجه پایدار پیدا کرده‌اند و پارامترهای یورودینامیک بهبود یافته‌اند. شکست به جای شروع دوباره BPO به دلیل DUA [۹۲] بوده است.

جدول تکمیلی آنلاین S.۲۳ به ارائه RCT‌ها بی پرداخته که TUIP را با TURP مقایسه کرده‌اند [۲۳۴ و ۲۴۱]. یک متا آنالیز بر روی داده‌های کوتاه مدت و بلند مدت از ۱۰ کارآزمایی بالینی تصادفی شده بهبود مشابه LUTS و بهبود پایین‌تر اما ناچیز در Qmax برای TUIP [۲۳۶] نشان داد. در این متا آنالیز، حد بالایی از اندازه پروستات به‌عنوان یک معیار برای ورود هشت مطالعه بود که در پنج مطالعه >۳۰ میلی‌لیتر و در سه مطالعه >۶۰ میلی‌لیتر بود. یک عمل جراحی دوم پروستات، معمولاً TURP مجدد، به میزان سالانه در حدود ۱-۲٪ گزارش شده است. بررسی تجزیه و تحلیل RCT ۲۹ نرخ درمان مجدد را ۲/۶٪ پس از متوسط پیگیری ۱۶ ماه [۲۴۲] گزارش کرده است. در یک مطالعه در مقیاس بزرگ از ۲۰۶۷۱ مرد، میزان کلی درمان مجدد (RE-TURP)، یوروتومی و برش گردن مثانه را ۵/۸٪، ۱۲/۳٪ و ۱۴/۷٪، به ترتیب در ۵، ۸ و ۱ سال پیگیری گزارش کرد و بروز TURP مجدد ۲/۹٪ به ترتیب ۲/۹٪، ۵/۸٪ و ۷/۴٪ [۲۴۳] بود. یک متاآنالیز از شش مطالعه نشان داد که عمل مجدد پس از TUIP شایع‌تر از TURP می‌باشند (۱۸/۴٪ در مقابل ۷/۲٪) [۲۳۶].

تحمل و ایمنی: مرگ و میر حوالی عمل و عوارض در طول زمان کاهش یافته است، اما دومی هنوز قابل توجه است (۰/۱٪ و ۱/۱٪ به ترتیب) [۲۴۴]. امکان افزایش مرگ و میر در دراز مدت در مقایسه با جراحی باز [۲۴۵] تأیید نشده است [۲۴۶ و ۲۴۸]. داده‌ها از ۲۰۶۷۱ TURP و ۲۴۵۲ پروستاتکتومی باز (OP) نشان داد که مرگ و میر کوتاه مدت و بلند مدت مشابه (۰/۷٪ در مقابل ۰/۹٪ در ۹۰ روز، ۲/۸٪ در مقابل ۲/۷ درصد در یکسال، ۱۲/۷٪ در مقابل ۱۱/۸٪ در ۵ سال، ۲۰٪ در مقابل ۲۰/۹٪ در ۸ سال) و این میزان سکتة قلبی در طول ۸ سال یکسان بود (۴/۸٪ در مقابل ۴/۹٪) [۲۴۳].

خطر ابتلا به سندرم TUR-به‌کمتر از ۱/۱٪ [۲۴۲۲۴۹] کاهش یافته است. هیچ موردی از این سندرم پس از TUIP ثبت نشده

(HRQOL)^۱ در مقایسه با دارونما و تک درمانی با α1 بلوکر همراه بود [۲۳۰].

تحمل و ایمنی: عوارض جانبی در هر دو دسته دارویی با درمان ترکیبی با α1 بلوکرها و آنتی موسکارین‌ها دیده می‌شود. شایع‌ترین عوارض جانبی خشکی دهان است. برخی از عوارض جانبی (برای مثال خشکی دهان یا اختلال انزال) ممکن است افزایش بروز نشان دهند که می‌تواند به سادگی با جمع بروز عوارض داروها به‌طور جداگانه توضیح داده شود. افزایش PVR ممکن است دیده شود، اما معمولاً از لحاظ بالینی قابل توجه نیست، و خطر احتباس ادرار کم است [۲۲۶ و ۲۲۷].

یک RCT اخیراً ایمنی سولیفناستین (۶ میلی‌گرم یا ۹ میلی‌گرم) با تامسولوسین در شرایط حداکثر فشار دترسور و با Qmax در مردان مبتلا به LUTS و BOO بررسی و با دارونما مقایسه کرده است [۲۳۱]. درمان ترکیبی پایین‌تر از دارونما در متغیرهای یورودینامیک اولیه نبود؛ Qmax به‌طور برابر با دارونما [۲۳۱] افزایش یافته بود. **ملاحظات عملی:** مطالعات انجام شده در این زمینه عمدتاً علائم ذخیره‌سازی را در نظر داشتند، کوتاه مدت بودند، و تنها شامل مردان با حجم کم PVR در ابتدا می‌شوند. بنابراین، اندازه‌گیری PVR در طول درمان ترکیبی توصیه می‌شود.

توصیه‌ها

- **درمان ترکیبی با α1-بلوکرها با یک آنتاگونیست گیرنده‌های موسکارینی در بیماران مبتلا به LUTS متوسط تا شدید، در صورتی که تک درمانی با هر کدام از داروها در تسکین علائم ذخیره‌سازی برای کافی نبوده، استفاده می‌شود.**
- **در تجویز این درمان ترکیبی به مردان با حجم PVR < ۱۵۰ میلی‌لیتر احتیاط شود.**

درمان‌های جراحی

برداشتن پروستات از طریق پیشابراه و برش پروستات^۲

مکانیسم عمل: TURP برداشتن بافت از منطقه ترانزیشنال غده پروستات است. برش پروستات از راه پیشابراه (TUIP) شامل از برش خروجی مثانه بدون حذف بافت می‌باشند. این روش ممکن است در موارد انتخاب شده بدون لوب میانی جایگزین TURP، به خصوص در اندازه پروستات >۳۰ میلی‌لیتر باشد.

1. health related quality of life (HRQoL)
2. Transurethral resection of the prostate and transurethral incision of the prostate

نتیجه؛ مولکول‌ها به راحتی تحت ولتاژ پایین تحرک می‌کنند. در طول انعقاد، پراکندگی حرارت در دیواره‌های رگ، ایجاد یک لخته آب بندی و انقباض کلاژن^۲ وجود دارد. دستگاه‌های مختلف دو قطبی موجود در جریان تحویلی [۲۵۱ و ۲۵۰] با هم متفاوت هستند. **کارایی:** B-TURP جایگزین برای M-TURP است که به طور گسترده و کامل مورد بررسی قرار گرفته است. نمایش نتایج: از بیش از ۴۰ RCT [۲۵۲] گزارش شده است، که در حدود نیمی از آنها متا آنالیز شده‌اند [۲۵۳، ۲۳۲، ۲۵۶]. نتایج اولیه مخلوط به نتیجه رسید که هیچ تفاوت بالینی در آثار کوتاه مدت (تا ۱۲ ماه) اثر (IPSS، نمره کیفیت زندگی و با Qmax) [۲۵۴] وجود ندارد. پساً متا آنالیز این نتیجه‌گیری را [۲۵۵، ۲۵۳، ۲۳۲ و ۲۵۶] پشتیبانی کرد، هر چند با کیفیت مطالعه به طور کلی ضعیف بود. داده‌های RCT‌ها با پیگیری ۱۲-۶۰ ماه هیچ تفاوتی در پارامترهای اثر [۲۵۷ و ۲۶۳] نشان نمی‌دهد.

یک متا آنالیز اخیراً به طور خاص به بررسی رزکسیون شبه دو قطبی^۴ در سرم نمکی در مقابل M-TURP پرداخته است^۵، ده RCT منحصر به فرد (۱۸۷۰ نفر) را شامل شده است و نتیجه گرفته شد که TURis اثری معادل M-TURP دارد.

تحمل و ایمنی: مخلوط نتایج اولیه به این نتیجه رسیدند که هیچ تفاوتی تنگی مجرای ادرار / میزان BNC در کوتاه مدت (تا ۱۲ ماه) وجود ندارد، اما B-TURP با توجه به پروفایل ایمنی حوالی عمل مطلوب‌تر (حذف TUR-سندرم؛ نرخ انتقال احتباس لخته پایین / نیاز به تزریق خون کمتر، شستشوی کمتر، سوند، و احتمالاً بستری شدن کوتاه مدت‌تر در بیمارستان) [۲۵۴]. متا آنالیز از این نتیجه‌گیری [۲۵۵، ۲۵۳، ۲۳۲ و ۲۵۶] پشتیبانی می‌کند. با این حال، کیفیت مطالعه نسبتاً ضعیف بود و پیگیری محدود ممکن است باعث کم گزارش دهی عوارض، مانند تنگی مجرای ادرار / BNC [۲۵۴] باشد. RCT‌های منفرد با دوره‌های پیگیری ۱۲-۶۰ ماه هیچ تفاوتی در تنگی مجرای ادرار و میزان تنگی گردن مثانه [۲۵۷-۲۶۴] نشان نداد. با این وجود، در یک RCT اخیر، تنگی (تنگی مجرای ادرار و گردن مثانه) را برای اولین بار در بازوی B-TURP [۲۶۵] به طور قابل توجهی بالاتر گزارش کرده است. در این آزمایش، ۱۳۶ مورد را با نسبت یک به یک در دو گروه B-TURP

است. داده‌ها از ۱۰۶۵۴ TURP، خونریزی نیاز به انتقال خون را ۲/۹٪ گزارش کرده است [۲۴۴]. این خطر پس از TUIP ناچیز [۲۶۸] بوده است. نتایج مشابه عوارض TURP با تجزیه و تحلیل RCT با استفاده از TURP به عنوان یک معیار سنجش گزارش شده است: خونریزی نیاز به انتقال خون ۲٪ (۰-۹٪)، سندرم TUR-۰/۸ (۰-۵٪)، AUR ۴/۵٪ (۰-۱۳/۳٪)، احتباس لخته ۴/۹٪ (۰-۳۹٪) و عفونت ادراری ۴/۸٪ (۰-۲۲٪) [۲۳۲]. عوارض دراز مدت شامل بی‌اختیاری ادرار (۱/۸٪ پس از TUIP در مقابل ۲/۲٪ پس از TURP)، احتباس ادرار و عفونت‌ها، انقباض گردن مثانه (BNC) (۴/۷٪ پس از TURP)، تنگی مجرای ادرار (۳/۸٪ پس از TURP در مقابل ۴/۸٪ پس از TUIP)، انزال رتروگراد (۶۵/۴٪ بعد از TURP در مقابل ۱۸/۲٪ بعد از TUIP)، و اختلال نعوظ (۶/۵٪ پس از TURP) [۲۴۲].

ملاحظات عملی: TURP و TUIP درمان موثر برای LUTS متوسط تا شدید ثانویه به BPO می‌باشند. انتخاب باید در درجه اول بر اساس حجم پروستات (>۳۰ میلی‌لیتر و ۳۰-۸۰ میلی‌لیتر به ترتیب برای TUIP و TURP) باشد. هیچ مطالعه بر روی مقدار بهینه برش وجود ندارد، اما میزان عوارض با افزایش اندازه پروستات [۲۴۴]، افزایش می‌یابد. حد بالایی برای TURP عمدتاً ۸۰ میلی‌لیتر پیشنهاد شده است (بر اساس نظر کارشناسان پنل، با این فرض که این حد بستگی به تجربه جراح، سرعت برداشتن و انتخاب اندازه رزکتوسکوپ دارد)

شکل اصلاح شده TURP: TURP دو قطبی^۱

مکانیسم عمل: TURP دو قطبی (B-TURP) یک محدودیت عمده‌ای از TURP تک قطبی^۲ (M-TURP) را با اجازه دادن به عملکرد در نرمال سالین برطرف می‌کند. برخلاف M-TURP، در سیستم‌های B-TURP، انرژی را از طریق بدن به رسیدن به یک پد پوستی منتقل نمی‌شود. مدار دو قطبی به صورت محلی تکمیل می‌شود. انرژی بین یک قطب فعال (حلقه رزکتوسکوپ) و یک قطب منفعل (واقع در نوک رزکتوسکوپ) ("سیستم دو قطبی واقعی") و یا غلاف ("شبه" سیستم دو قطبی) منتقل می‌شود. حذف بافت پروستات یکسان به M-TURP است. با این حال، B-TURP نیاز به انرژی و ولتاژ کمتری دارد چون مقدار کمتری از بافت بین دو قطب وجود دارد. انرژی از حلقه به محلول سالین منتقل، باعث تحریک تولید یون‌های سدیم در پلاسما می‌شود و در

3. collagen shrinkage

4. TURis, Olympus Medical

5. <http://www.nice.org.uk/guidance/mtg23/resources/the-turis-system-for-transurethral-resection-of-the-prostate-64371933166021>

۶. آنالیز جدول تکمیلی ۲۴.S

1. Bipolar TURP (B-TURP)

2. Monopolar TURP (M-TURP)

- **عوارض M-TURP بالاتر از درمان دارویی و یا دیگر روش‌های کم‌تهاجمی است.**
- **B-TURP به نتایج کوتاه مدت و میان مدت M-TURP دست یافته است.**
- **B-TURP پروفایل ایمنی حوالی عمل بهتری از M-TURP دارد.**
- **TUIP درمان جراحی انتخابی برای مردان با اندازه پروستات >۳۰ میلی‌لیتر، بدون لوب میانی، و LUTS آزاردهنده متوسط تا شدید ثانویه به BPO است.**

پروستاتکتومی باز

مکانیسم عمل: پروستاتکتومی باز (OP)^۴ قدیمی‌ترین درمان جراحی برای LUTS متوسط تا شدید ثانویه به BPO خرید است. آندوم انسدادی با استفاده از انگشت اشاره انوکله، یا از درون مثانه (روش فرایر)^۵ و یا از طریق کپسول قدامی پروستات (روش میلین)^۶ خارج می‌شود. این روش برای غدد خیلی بزرگ (< ۸۰-۱۰۰ میلی‌لیتر) استفاده می‌شود.

اثر: چند RCTها نشان داده‌اند که تخلیه پروستات با لیزر هولمیوم^۷ (HoLEP)، تبخیر فوتوسلکتیو پروستات^۸ (PVP) و اخیراً، تخلیه پروستات با استفاده از دایره بای پولار^۹ نتایج مشابهی در مقایسه با پروستاتکتومی باز در مردان مبتلا به غدد بزرگ دارند در عوارض پایین‌تری دارند [۲۶۸-۲۷۵] پروستاتکتومی باز LUTS را ۶۳-۸۶٪ کاهش می‌دهد (۱۲/۵-۲۳/۳ نمره IPSS)، بهبود نمره کیفیت زندگی ۶۰-۸۷٪، افزایش ۳۷۵٪ میزان Qmax (+ ۱۶/۵-۲۰/۲ میلی‌لیتر در ثانیه)، و کاهش ۸۶-۹۸٪ PVR [۲۶۸-۲۷۷، ۲۷۶، ۲۷۷]. این اثر برای ۶ سال [۲۷۸] ادامه دارد.

متاآنالیز مبتنی بر RCT اخیر اثر کلی تخلیه آندوسکوپی پروستات (EEP)^{۱۰} در مقابل پروستاتکتومی باز برای درمان بیماران مبتلا به غدد بزرگ را [۲۷۹] بررسی قرار گرفت. هفت RCTها شامل ۷۳۵ نفر وارد مطالعه شدند. پروستاتکتومی باز از طریق یک رویکرد ترانس وزیکال در تمام RCTها انجام شد. در ۳-، ۶- و ۱۲ ماه پیگیری، تفاوت معنی‌داری در IPSS، با Qmax، نمره کیفیت زندگی و PVR بین EEP و پروستاتکتومی باز وجود نداشت. نتیجه

(TURis) و M-TURP برای مدت ۳۶ ماه قرار دادند. هدف اولیه ایمنی بود، عوارض دراز مدت مانند تنگی (تنگی مجرای ادرار و گردن مثانه) هم بررسی شد. تفاوت قابل توجهی در میزان تنگی در گروه M-TURP تشخیص داده شد (۶/۶٪ در مقابل ۱۹/۰٪). وقتی بیماران با توجه به حجم پروستات طبقه‌بندی شدند، هیچ تفاوتی در تنگی در دو بازو در حجم پروستات کمتر ۷۰ میلی‌لیتر گزارش نشد. با این حال، در حجم پروستات بالاتر از ۷۰ میلی‌لیتر، تنگی طور قابل توجهی بالاتر در گروه TURis دیده شد^۱.

یک RCT با استفاده از دامنه عملکرد نعوظ از (IIIEF-ED) IIIEF نشان داد که M-TURP و B-TURP یک اثر مشابه در عملکرد نعوظ دارند [۲۶۶]. بررسی مقایسه‌ای از اثرات بر عملکرد جنسی به‌طور کلی، با IIIEF-۱۵ هیچ تفاوتی بین M-TURP و B-TURP در ۱۲ ماه پیگیری (نعوظ، عملکرد ارگاسم، میل جنسی، رضایت جنسی، رضایت کلی) نشان نداد [۲۶۷].

متاآنالیزی^۲ نشان داده است که خطر سندرم TUR-و نیاز به انتقال خون را در مقایسه با M-TURP کاهش می‌دهد. منطقی است که TURis طول مدت بستری و مراجعات مجدد بعد از عمل جراحی را کاهش می‌دهد، اگر چه شواهد در این مورد هنوز محدود است.

ملاحظات عملی B-TURP: یک گزینه جذاب بجای M-TURP در بیماران مبتلا به LUTS متوسط تا شدید ثانویه به BPO، با اثر بخشی مشابه و عوارض کمتر ارائه می‌دهد [۲۵۴]. مدت زمان بهبود با B-TURP در تعدادی RCT با پیگیری < ۱۲ ماه ثبت شده است. نتایج میان مدت (تا ۵ سال) برای B-TURP نشان داد که ایمنی و اثر بخشی آن قابل مقایسه با M-TURP است. انتخاب B-TURP باید براساس در دسترس بودن تجهیزات، تجربه جراح و ترجیح بیمار باشد.

توصیه‌ها

- **M-TURP روش استاندارد فعلی جراحی برای مردان با اندازه پروستات از ۳۰-۸۰ میلی‌لیتر و LUTS متوسط تا شدید آزاردهنده ثانویه به BPO است. میزان بهبود ذهنی و عینی M-TURP نسبت به درمان دارویی و یا سایر روش‌های درمانی با حداقل تهاجم بالاتر است.**

4. Open prostatectomy

5. Freyer procedure

6. Millin procedure

7. Holmium laser enucleation of the prostate (HoLEP)

8. photoselective vaporisation of the prostate (PVP)

9. enucleation of the prostate using bipolar circuitry

10. endoscopic enucleation of the prostate (EEP)

1. (TURis 3/40 [7.5%] vs. M-TURP: 3/39 [7.7%]; P=1.00)

2. (9/23 [39.1] vs 1/22 [4.6%]; P=0.01)

3. <http://www.nice.org.uk/guidance/mtg23/resources/the-turis-system-for-transurethral-resection-of-the-prostate-64371933166021>

القای آپوپتوز و قطع عصب α -گیرنده می‌شود، در نتیجه کاهش تون عضله صاف از مجرای پروستاتی را باعث می‌شود.

اثربخشی: یک مرور سیستماتیک و متآنالیز اثر درمانی در دستگاه‌های مختلف^۲ ارزیابی کرد^۳ [۲۸۱]. نمره علائم پس از TUMT حدود ۶۵ درصد در ۱۲ ماه کاهش یافت، در مقایسه با ۷۷٪ بعد از TURP. TURP نیز همچنین بهبود بیشتری در Qmax (۱۱۹٪ در مقابل ۷۰٪) [۲۸۱] به دست آورد.

پیش از این، احتباس ادراری منعی برای TUMT نظر گرفته می‌شد. امروزه، مطالعات LE: 2B میزان موفقیت کوتاه مدت برای TUMT، را ۷۷-۹۳٪ ذکر می‌کنند. به‌عنوان درصد بیمارانی که توانایی خود را برای دفع خود به خود [۲۸۳ و ۲۸۶] به دست آورده‌اند. در یک مطالعه با پیگیری طولانی‌تر، تجمع خطر درمان مجدد در ۵ سال ۴۲ درصد برای افراد بدون احتباس و ۵۹ درصد برای افراد با احتباس در شروع مطالعه برآورد شد [۲۸۷]. یک بررسی سیستماتیک مبتنی بر RCT [۲۸۱] (هر چند که آزمایش‌های دوره پیگیری متفاوتی داشت) دریافتند که بیماران TUMT (۷/۵۴ / ۱۰۰ نفر در سال) احتمال بیشتری نسبت به بیماران TURP (۱/۰۵ / ۱۰۰ نفر در سال) نیاز به درمان مجدد پیدا می‌کنند.

در یک RCT چند مرکزی با ۵ سال پیگیری، تفاوت معنی‌داری در Qmax به و IPSS بین TUMT و TURP پیدا شد. درمان اضافی ۱۰ درصد پس از TUMT و ۴/۳٪ پس از TURP مورد نیاز بود. باید هنگام تفسیر این داده‌ها به دلیل از دست دادن پیگیری محتاط بود؛ کمتر از نیمی از بیماران در ۴-۵ سال آنالیز شدند. علاوه بر این، بیمارانی که در مطالعه باقی ماندند به احتمال زیاد بهترین داده‌ها (پاسخ) را ارائه ندادند.

تحمل و ایمنی: درمان به خوبی تحمل می‌شود، اگر چه بسیاری از بیماران ناراحتی پرینه و فوریت ادرار را تجربه می‌کنند، و نیاز به داروهای ضد درد پیدا می‌کنند. داده‌های مخلوط مقایسه TUMT و TURP منتشر شده است [۲۸۱، ۲۸۲، ۲۸۸]. در بررسی کوکران در مرور RCTها، میزان زمان نیاز به کاتتریزاسیون، سوزش ادرار / فوریت و احتباس ادراری با TURP به‌طور قابل توجهی کمتر است. از سوی دیگر، زمان بستری شدن در بیمارستان، هماچوری، احتباس لخته، انتقال خون، TUR-سندرم، اختلال عملکرد جنسی و درمان مجدد، میزان تنگی مجرای ادرار و گردن مثانه برای TUMT [۲۸۱] کمتر بود.

ملاحظات عملی: انجام آندوسکوپی قبل از TUMT برای

گرفته شد که EEP یک گزینه با حداقل تهاجم موثر برای درمان پروستات‌های بزرگ است.

تحمل و ایمنی: مرگ و میر پروستاتکتومی باز در طول دو دهه گذشته به‌طور قابل توجهی کاهش یافته است (>۰/۲۵٪) [۲۷۷]. نیاز به تزریق خون ۱۴/۷٪ برآورد می‌شود. [۲۷۶، ۲۷۶، ۲۶۸ و ۲۷۹]. عوارض دراز مدت شامل بی‌اختیاری ادراری گذرا (تا ۱۰٪)، و تنگی مجرای ادرار و گردن مثانه گزارش شده است (حدود ۶٪) [۲۶۸-۲۸۰، ۲۷۹، ۲۷۰]. متآنالیز مبتنی بر RCT اخیر ایمنی کلی EEP مقابل پروستاتکتومی باز برای درمان بیماران مبتلا به غدد بزرگ [۲۷۹] مورد بررسی قرار داد. زمان عملیات به‌طور قابل توجهی برای EEP طولانی‌تر بود، با توجه به زمان عمل طولانی‌تر برای HoLEP (هیچ تفاوتی بین پروستاتکتومی باز و EEP با استفاده از مدار دو قطبی تشخیص داده نشد). زمان سوند و بستری در گروه EEP کوتاه‌تر با بود. IIEF-5 به‌طور قابل توجهی با EP در ۱۲ ماه بیشتر بود. EEP همچنین با تزریق خون کمتری همراه بود اما تفاوت معناداری در مورد عوارض دیگر وجود ندارد. نتیجه گرفته شد که به نظر می‌رسد EEP گزینه با حداقل تهاجم برای درمان پروستات بزرگ باشد.

ملاحظات عملی: پروستاتکتومی باز تهاجمی‌ترین روش جراحی است اما این یک روش موثر و با دوام برای درمان LUTS / BPO است. تکنیک تخلیه آندوسکوپی نیاز به تجربه و مهارت‌های آندوسکوپی مربوطه دارد. در نبود امکانات جراحی آندوسکوپی از جمله یک لیزر هولمیوم یا یک دستگاه دو قطبی، پروستاتکتومی باز درمان جراحی انتخابی برای مردان با پروستات < ۸۰ میلی‌لیتر است.

توصیه‌ها

- پروستاتکتومی باز با EEP مانند لیزر هولمیوم یا تخلیه دو قطبی هستند انتخاب اول درمان جراحی در مردان با پروستات خیلی بزرگ (به‌عنوان مثال < ۸۰ میلی‌لیتر) و LUTS متوسط تا شدید هستند.
- پروستاتکتومی باز عوارض بالای عمل جراحی را دارد.

درمان مایکروویو پروستات از طریق مجرا (TUMT)^۱
مکانیسم عمل: حرارت مایکروویو با انتشار تشعشع مایکروویو از طریق یک آنتن داخل مجرا ارائه می‌شود که گرما را به پروستات می‌رساند. بافت در دمای بالاتر از آستانه (بالای ۴۵ درجه سانتی‌گراد) سیتوتوکسیک گرم نابود می‌شود (نکروز انعقاد). گرما ممکن است

2. Prostatron (Prostasoft 2.0 and 2.5) and ProstaLund Feedback
 3. online supplementary Table S.26

1. Transurethral microwave therapy (TUMT)

بود. که از TURP خیلی بالاتر بود.

تحمل و ایمنی: احتباس ادراری گذرا و LUTS ذخیره‌سازی در هفته‌های بعد از عمل رایج است [۲۹۴ و ۲۹۵]. به‌طور کلی، تخریب سوزنی پروستات از طریق مجرا با عوارض جانبی کمتر نسبت به TURP، از جمله هماچوری خفیف، عفونت ادراری، تنگی، بی‌اختیاری، ED، و اختلالات انزال [۲۹۰] همراه است.

ملاحظات عملی: تخریب سوزنی پروستات از طریق مجرا می‌تواند به‌عنوان یک جراحی یک روزه تحت بی‌حسی موضعی یا آرام بخش [۲۹۴] انجام شود. تخریب سوزنی پروستات از طریق مجرا مناسب برای پروستات < ۷۵ میلی‌لیتر یا انسداد گردن مثانه نیست. علاوه بر این، تخریب سوزنی پروستات از طریق مجرا نمی‌تواند به‌طور موثر لوب وسط پروستات را درمان کند. نگرانی‌هایی در مورد دوام اثر به دست آمده توسط تخریب سوزنی پروستات از طریق مجرا وجود دارد.

توصیه

- **تخریب سوزنی پروستات از طریق مجرا یک جایگزین با حداقل تهاجم با کاهش عوارض در مقایسه با TURP اما با اثر کمتر است.**
- **دوام در حمایت از TURP است چون میزان درمان مجدد کمتری نسبت به تخریب سوزنی پروستات از طریق مجرا دارد.**

درمان پروستات با لیزر

تخلیه و برداشتن پروستات با لیزر هولمیوم^۲

مکانیسم عمل هولمیوم: گارنت ایتیریم آلومینیوم (HO:YAG) لیزر (با طول موج ۲۱۴۰ نانومتر) یک لیزر پالسی حالت جامد است که توسط آب و بافت حاوی آب جذب می‌شود. انعقاد و نکروز بافت تا ۳-۴ میلی‌متر است، که به اندازه کافی برای به دست آوردن هموستاز کافی [۲۹۶] است. برداشتن پروستات با لیزر هولمیوم^۳ (HoLRP) و یا تخلیه پروستات با لیزر هولمیوم^۴ (HoLEP) در تسکین BPO و، دوم، در کاهش LUTS موثر است.

اثر بخشی: در یک متآنالیز در مقایسه HoLRP با TURP، هیچ تفاوتی در بهبود علائم در ۶ یا ۱۲ ماه بعد از عمل شناسایی نشد [۲۹۷]. یک RCT به مقایسه TURP با HoLRP با حداقل پیگیری از ۴ سال، پس از ۴۸ ماه [۲۹۸] تفاوتی در یورو‌دینامیک نشان

شناسایی حضور یک لوب میانی پروستات یا طول کافی از مجرای ادرار پروستات ضروری است. با توجه به عوارض کم حوالی عمل و عدم نیاز به بیهوشی، TUMT یک روش سرپایی واقعی و یک گزینه برای بیماران (افراد مسن) با بیماری‌های همراه و خطرات بیهوشی بیشتر [۲۸۹] است.

توصیه‌ها

- **زمان بهبود علائم بعد از TUMT مشابه TURP است، اما TUMT با کاهش مرگ و میر و کاهش بهبود جریان ادرار همراه است.**
- **دوام علائم به نفع TURP است که میزان درمان مجدد آن نسبت به TUMT کمتر است.**

تخریب سوزنی پروستات از طریق مجرا^۱

مکانیسم عمل: دستگاه تخریب سوزنی از طریق پیشابراه (TUNATM) انرژی فرکانس رادیویی سطح پایین به پروستات وارد می‌کند. که از طریق سوزنی که از داخل مجرا تحت دید مستقیم در پارانشیم قرار داده شده انجام می‌شود. این دستگاه با استفاده از یک پیوست روی سیستم اسکوپ استاندارد سوار می‌شود. انرژی باعث نکروز انعقادی در منطقه ترانزیشنال و در نتیجه کاهش حجم پروستات و BPO می‌شود.

کارآیی: متآنالیز از دو کارآزمایی بالینی تصادفی شده، دو مطالعه غیر تصادفی تطبیقی و ۱۰ مطالعه تک بازو نشان داد که تخریب سوزنی پروستات از طریق مجرا کاهش ۵۰٪ در IPSS و بهبود ۷۰٪ در Qmax به در یک سال [۲۹۰] به دست آورد. این یافته‌ها با اخیراً متآنالیز بزرگتر از ۳۵ مطالعه (۹ تطبیقی، ۲۶ غیر تطبیقی) [۲۹۱] پشتیبانی می‌شود. تخریب سوزنی پروستات از طریق مجرا باعث بهبود IPSS و با Qmax، می‌شود اما این بهبود در مقایسه با TURP در ۱۲ ماه کمتر بود. اختلاف در TURP مقابل تخریب سوزنی پروستات از طریق مجرا ۴/۷ برای IPSS و ۵/۹ میلی‌لیتر / s برای Qmax [۲۹۱] بود.

مطالعات بالینی در مورد تاثیر تخریب سوزنی پروستات از طریق مجرا در BPO [۲۹۲ و ۲۹۳]، کاهش قابل توجهی در حداکثر فشار دترسور یا فشار دترسور در Qmax نشان داده‌اند. با این حال، یکی از شش بیمار بعد از یک سال [۲۹۲] هنوز انسداد دارد.

میزان درمان مجدد بعد از تخریب سوزنی پروستات از طریق مجرا ۱۹٪ بر اساس تجزیه و تحلیل ۱۷ مطالعه غیر تطبیقی [۲۹۱]

2. Holmium laser enucleation and holmium laser resection of the prostate

3. Holmium laser resection of the prostate (HoLRP)

4. holmium laser enucleation of the prostate (HoLEP)

1. Transurethral needle ablation of the prostate (TUNATM)

که بیماران مبتلا به احتباس ادراری می‌تواند با HoLEP [۳۱۰ و ۳۱۱] درمان شوند.

تاثیر بر عملکرد نعوظ و انزال رتروگراد بین HoLEP و TURP OP / [۲۶۹ و ۳۱۲] قابل مقایسه است. عملکرد نعوظ در هر گروه کاهش نمی‌یابد. سه چهارم افراد فعال از نظر جنسی بعد از HoLEP دچار انزال رتروگراد می‌شوند.

ملاحظات عملی: لیزر هولمیوم از جمله اعمال جراحی که نیاز به تجربه و مهارت آندوسکوپی دارد. تجربه جراح مهم‌ترین عامل موثر در بروز کلی عوارض [۳۰۷ و ۳۱۳] است.

تبخیر پروستات با لیزر ۵۳۲ نانومتر (لیزر سبز)^۲

مکانیسم عمل: لیزر کالیوم تیتانیل فسفات^۳ (KTP) و تریبورات لیتیوم (LBO)^۴ در طول موج ۵۳۲ نانومتر کار می‌کند. انرژی لیزر توسط هموگلوبین جذب می‌شود، اما توسط آب جذب نمی‌شود. تبخیر منجر به حذف فوری بافت پروستات، تسکین BPO، و کاهش LUTS می‌شود. در سال ۲۰۱۶ روش استاندارد لیزر نور سبز 180W-XPS لیزر است، اما اکثریت شواهد است با سیستم لیزر سابق 08 (KTP) W- یا HPS 120-W (LBO) منتشر شده است. این سه سیستم لیزری نور سبز نه تنها در حداکثر توان خروجی متفاوت هستند، بلکه در طراحی فیبر و تعامل مختلف بافت انرژی هم تفاوت دارند.

کارایی: متا آنالیز از نه RCTها در دسترس مقایسه PVP با استفاده از لیزر 80-W و 120-W با TURP در سال ۲۰۱۲ (آنالیز جدول تکمیلی S. ۲۸) [۳۱۴] انجام شد. تفاوت در Qmax به و IPSS بین 80-W-PVP و TURP پیدا شد، اما تنها سه RCT داده ۱۲ ماهه کافی برای متاآنالیز [۳۱۵ و ۳۱۷] داشتند. توانایی لیزر وات ۱۸۰- با TURP از لحاظ IPSS، با Qmax، باقی مانده ادراری، کاهش حجم پروستات، کاهش PSA و پرسشنامه کیفیت زندگی قابل مقایسه است. پروستاتکتومی با لیزر XPS نسبت به TURP از لحاظ زمان خروج سوند، طول مدت بستری و وضعیت سلامت پایدار، برتر است.

طولانی‌ترین RCT با استفاده از KTP لیزر ۸۰-W با دوره پیگیری تنها ۱۲ ماه است [۳۱۵]. گزارش موارد نتایج کارکردی با دوام با KTP لیزر ۸۰-W، را نشان داد که میزان درمان مجدد کلی ۸/۹ درصد در ۵ سال بود [۳۱۸]. یکی دیگر از سری موارد ۵۰۰ بیمار تحت درمان با سیستم ۸۰-W با میانگین پیگیری ۳۰/۶ ماه، میزان

نداد. سه متا آنالیز به بررسی و مقایسه HoLEP مقابل TURP پرداختند که نشان دادند که بهبود علائم در HoLEP قابل مقایسه و یا برتر است [۲۹۹ و ۳۰۱]. یک RCT به مقایسه تبخیر فوتوسلکتیو پروستات (PVP) و HoLEP در بیماران مبتلا به پروستات < ۶۰ میلی‌لیتر پرداخت که بهبود علائم مقایسه ای اما نرخ جریان بالاتر و حجم PVR پایین‌تر بعد از HoLEP نشان داد [۳۰۲]. RCT دیگر در HOLAP و 80-W PVP بهبود عملکرد مقایسه در یک پیگیری متوسط ۷۱ ماه [۳۰۳] نشان داد.

RCTها نشان می‌دهد که HoLEP بعد از ۵ سال (۵٪ در مقابل ۶/۷٪ بود) [۲۶۸] جهت بهبود ادرار در پروستات بزرگ مشابه پروستاتکتومی باز است [۲۶۹ و ۲۶۸]، و میزان نیاز به عمل مجدد مشابهی دارد. یک RCT مقایسه HoLEP با TURP در تعداد کمی از بیماران که ۷ سال پیگیری را تکمیل کرده بودند، عملکردی نتایج طولانی مدت از HoLEP با TURP [۳۰۴] مقایسه کرد. مطالعه گذشته نگر HoLEP با طولانی‌ترین پیگیری (تا ۱۰ سال، متوسط ۶۲ ماه) نتایج کاربردی با دوام با میزان عمل مجدد کم [۳۰۵] را گزارش کرده‌اند.

تحمل و ایمنی: سوزش ادرار شایع‌ترین عارضه بعد از عمل [۲۹۶ و ۲۹۹] است. در مقایسه با HoLRP، TURP زمان سوند و بستری شدن در بیمارستان کوتاه‌تر است [۲۹۷ و ۳۰۶]. قدرت، توانایی، و عوارض عمده در ۴۸ ماه بین HoLRP و TURP [۲۹۸] یکسان بود. سه متا آنالیز نشان داد که HoLEP زمان کوتاه‌تر سوند و بستری در بیمارستان، از دست دادن خون کمتر و انتقال خون کمتر، اما زمان عمل بیشتری در مقایسه با TURP دارد. [۲۹۹ و ۳۰۱]. در یک متاآنالیز، تفاوت معنی‌داری بین HoLEP و TURP برای تنگی مجرای ادرار (۲/۶٪ در مقابل ۴/۴٪)، بی‌اختیاری استرس ادرار (۱/۵٪ در مقابل ۱/۷٪)، و مداخله مجدد گزارش نشد (۴/۳٪ در مقابل ۸/۸٪) [۳۰۰]. HoLEP نسبت به OP برای از دست دادن خون، زمان سوند و زمان بستری در بیمارستان [۲۶۹ و ۲۶۸] برتری دارد.

روش HoLEP به راحتی در بیماران تحت درمان با داروهای ضد انعقاد [۳۰۷ و ۳۰۸] انجام شده است. در یک مطالعه از ۸۳ بیمار، انتقال خون در هفت بیمار (۸٪) [۳۰۹] لازم شد. مطالعه گذشته نگر نتایج ایمنی HoLEP بین ۳۹ بیمار که تحت درمان ضد انعقاد در زمان عمل جراحی خود بودند، و ۳۷ کنترل [۳۰۸] مقایسه شده است. هیچ تزریق خونی نیاز نشد و عوارض خونریزی تفاوت قابل توجهی نداشت [۳۰۸]. مطالعات کوتاه مدت نشان داد

2. 532nm ('Greenlight') laser vaporisation of prostate

3. Kalium-Titanyl-Phosphate (KTP)

4. lithium triborate (LBO)

1. photoselective vaporisation of the prostate (PVP)

TURP و PVP با نور سبز از عملکرد نعوظ [۳۳۲ و ۳۳۳] گزارش نشده است امتیاز IIEF-5 بعد از درمان ثابت بود. با این حال، بیمارانی که قبل از عمل IIEF-5 < ۱۹ داشتند، بعد از عمل IIEF-5 نمره به‌طور قابل توجهی در ۶، ۱۲، و ۲۴ ماه کاهش یافته بود [۳۳۴].

ملاحظات عملی: لیزر W-180 XPS به‌عنوان مرجع برای پروستاتکتومی با لیزر سبز در سال ۲۰۱۶. قرار گرفت بسیاری از مطالعات پیشین با لیزرهای منسوخ شده سابق W-80 و W-120. انجام شده بودند. نتایج باید بر این اساس تفسیر شود. نتایج بلند مدت در مطالعه جالوت^۱ (W XPS-180 در مقابل TURP) در حال بررسی است.

تبخیر لیزری پروستات با دیود

مکانیسم عمل: برای عمل جراحی پروستات، لیزر دیود^۵ با طول موج ۹۴۰، ۹۸۰، ۱۳۱۸، و ۱۴۷۰ نانومتر (بسته به نیمه هادی استفاده می‌شود) برای تبخیر و تخلیه به بازار عرضه شده است. تنها چند مورد از اینها در مطالعات بالینی [۳۳۵] بررسی شده‌اند.

اثر بخشی: گزارش چند مورد، و دو مطالعات مقایسه‌ای از یک لیزر دیود ۹۸۰ نانومتر و ۱۲۰ لیزر W HPS، در دسترس [۳۳۶ و ۳۴۲] می‌باشند. IPSS، کیفیت زندگی، با Qmax، و به‌طور قابل توجهی PVR در تمام مطالعات در مقایسه با پایه بهبود یافته و در مقایسه با W HPS-120 لیزر، در ۶ و ۱۲ ماه مشابه بود [۳۳۶ و ۳۳۷].

یک RCT با ۱۲ ماه پیگیری لیزر دیود ۹۸۰ نانومتر را با تخلیه پلاسماکینتیک مقایسه کرد و نتیجه مساوی بالینی را گزارش کرد، داده پشتیبانی شده توسط یک RCT، تبخیر با لیزر دیود ۹۸۰ نانومتر در مقابل TUR-P در ۲ سال پیگیری مقایسه کرد [۳۴۳]، در حالی که TURP از نو در گروه لیزر دیود (جدول آنلاین مکمل S. ۲۸) مکرر بود. عوارض جانبی و زمان کاتتر گروه لیزر دیود [۳۴۴] مطلوب بود. یک RCT کوچک با دوره پیگیری ۶ ماهه، تخلیه لیزری با استفاده از یک لیزر دیود ۱۳۱۸ نانومتر را با B-TURP مقایسه کرد میزان اثربخشی و ایمنی مشابه گزارش شد (آنلاین جدول تکمیلی S. ۲۸) [۳۴۵]. از دست دادن خون و مدت بستری در حمایت از تخلیه لیزری بود.

تحمل و ایمنی: مطالعات انجام شده در لیزر ۹۸۰ نانومتر ایمنی حین عمل بالا، بدون خونریزی، علیرغم مصرف داروهای ضد انعقاد یا مهار کننده تجمع پلاکتی در ۲۴٪ و ۵۲٪ از بیماران، را ثابت کرده است [۳۳۶ و ۳۳۷]. پس از عمل، میزان بالایی از سوزش ادرار گزارش شده است [۳۳۶ و ۳۳۷]. تغییرات فیبر به کاهش قابل

درمان مجدد را ۱۴/۸٪ [۳۱۹] اعلام کرد. در ۱۲ ماه بی‌اختیاری ادرار خود گزارش شده ۲/۹٪ با XPS و ۳/۰٪ با TURP بود. جراحی مجدد پس از ۱۲ ماه در هر دو گروه کم بود.

پیشرفت‌های قابل توجهی در پارامترها ادرار در یک پیگیری ۱۲ ماه یورودینامیکی [۳۲۰] نشان داده شده است. طولانی‌ترین RCT مقایسه W HPS-120 لیزری با TURP با دوره پیگیری ۳۶ ماه، بهبود قابل مقایسه در IPSS، Qmax و PVR نشان داد. [۳۲۱]. [۳۲۱]؛ میزان عمل مجدد پس از PVP بالاتر بود^۱. بهبود مشابه IPSS، کیفیت زندگی، Qmax، و پارامترهای یورودینامیک از دو کارآزمایی بالینی تصادفی شده با حداکثر پیگیری ۲۴ ماه [۳۱۶ و ۳۲۲] گزارش شده است.

یک مطالعه مجموعه موارد از لیزر W-180 بهبود علائم در مقایسه با سیستم‌های لیزر با نور سبز سابق [۳۲۳] نشان داده است. **تحمل و ایمنی:** متاآنالیز از RCTها مقایسه لیزر W-80 و W-120 با TURP، زمان عمل طولانی اما زمان کاتتریزاسیون کوتاه‌تر و طول مدت بستری کمتر پس از PVP [۳۱۴] را نشان داد. انتقال خون و احتباس لخته با PVP کمتر بود. هیچ تفاوتی در احتباس ادرار پس از عمل، عفونت، تنگی مأ، تنگی پیشابراه، یا تنگی گردن مثانه [۳۱۴] مشاهده نشد. با توجه به "مطالعه جالوت^۲"، پروستاتکتومی با لیزر گرین ۱۸۰ وات نسبت به TURP از لحاظ عوارض بعد از عمل بدتر نیست، از جمله میزان سوزش ادرار بعد از عمل (XPS ۱۹/۱٪، TURP ۲۷/۸٪). احتمال عمل دوباره کلاوین سه‌پس از عمل هستند طی ۳۰ روز اول پس از TURP در در مقایسه با XPS بیشتر بود^۳ ولی بعد از ۱۲ ماه پیگیری برابر بود. بروز عوارض خونریزی شدید در عرض ۳۰ روز پس از TURP و عوارض خونریزی خفیف تر پس از پروستاتکتومی لیزر XPS بعد از ۱۲ ماه، منجر به بروز برابری دو روش شد.

لیزر نور سبز در بیماران در معرض خطر تحت درمان ضد انعقاد [۳۲۴-۳۲۸] امن است. در یک مطالعه، بیماران تحت درمان ضد انعقاد نرخ قابل توجهی بالاتر از شستشوی مثانه (۱۷/۲٪) در مقایسه با کسانی که ضد انعقاد مصرف نمی‌کردند (۵/۴٪) [۳۲۷] داشتند. ایمنی در بیماران مبتلا به احتباس ادرار، و یا پروستات < ۸۰ میلی‌لیتر در آزمایش‌های مختلف آینده نگر غیر تصادفی [۳۲۸ و ۳۳۰] نشان داده شده است.

تاثیر لیزر نور سبز در عملکرد جنسی و انزال غیرطبیعی پس از ۱۲ ماه شبیه به TURP [۳۳۱] بود. علاوه بر این، هیچ تفاوتی بین OP

1. (11% vs. 1.8%; p=0.04)

2. Goliath-Study

3. (3.8% vs. 9.8%; p=0.04),

مجرای ادرار پس از ThuVEP در ۱/۶٪ رخ داده است، و میزان کلی درمان مجدد ۳/۴٪ بود (متوسط پیگیری ۱۶/۵ ماه) [۳۵۹]. هیچ موردی از تنگی مجرای ادرار و گردن مثانه پس از ThuLEP در طول ۱۸ ماه پیگیری [۳۵۶] گزارش نشده است. به تازگی یک مجموعه زیادی از عوارض بعد از تبخیر پروستات گزارش شده که در ۳۱ درصد موارد عوارض جانبی داشته‌اند، با ۶/۶٪ بیماران عوارض کلونین^۴ بیش از درجه دو داشته‌اند [۳۶۰]. یک مطالعه مورد شاهدی درباره ThuVEP با ۴۸ ماه پیگیری دوام طولانی مدت بهبود علائم ادرار گزارش کرده است و به‌طور کلی میزان عمل مجدد ۲/۴٪ بوده است [۳۵۷]. دو مطالعه (یکی شاهد-موردی و یکی RCT در مقابل TURP) بر روی تاثیر ThuVEP بر عملکرد جنسی، نشان دادن این روش هیچ تاثیری بر عملکرد نعوظ ندارد و با افزایش شیوع انزال رتروگراد بعد از عمل همراه است [۳۶۱ و ۳۶۲].

ملاحظات عملی: تعداد محدودی از RCTها و مطالعات بلند مدت پیگیری (تا ۴۸ ماه) از اثر تولید پروستاتکتومی حمایت می‌کنند که نیاز به مطالعات بیشتری است.

توصیه‌ها

- **HoLEP و تبخیر پروستات با لیزر ۵۳۲ نانومتر جایگزین خوبی برای TURP در مردان مبتلا به LUTS متوسط تا شدید است که منجر به بهبودی فوری در مقایسه با TURP می‌شود.**
- **کوتاه مدت و میان مدت نتایج عملکردی تبخیر پروستات با لیزر ۵۳۲ نانومتر قابل مقایسه با TURP است.**
- **نتایج طولانی مدت HoLEP قابل مقایسه با TURP و یا پروستاتکتومی باز است.**
- **تخلیه پروستات با تولید ممکن است یک جایگزین برای TURP و HoLEP در مردان مبتلا به LUTS متوسط تا شدید باشد که منجر به هدف فوری و میان مدت می‌شود.**
- **لیزر دیود منجر به بهبود کوتاه مدت می‌شود.**
- **ThuVaRP یک جایگزین برای TURP برای پروستات کوچک و متوسط اندازه است.**
- **با توجه به خواص ایمنی و هموستاتیک حین عمل، دیود و تولید لیزر امن هستند.**
- **از لحاظ ایمنی حین عمل، تبخیر پروستات با لیزر ۵۳۲ نانومتر نسبت به TURP برتر است.**
- **تبخیر پروستات با لیزر ۵۳۲ نانومتر باید در بیمارانی که داروهای ضد انعقادی دریافت می‌کنند یا خطر قلبی عروقی بالا دارند، در نظر گرفته شود.**

توجهی [۳۳۹] داشته است. به‌طور خلاصه، نرخ بالای عمل مجدد (۸-۳۳٪) و تداوم بی‌اختیاری استرسی ادرار (۹۱٪) گزارش شده است [۳۳۶ و ۳۴۳ و ۳۳۸].

ملاحظات عملی: لیزر دیود منجر به بهبود فوری LUTS ثانویه به BPO می‌شود و ارائه خواص هموستاتیک خوبی دارد. بر اساس تعداد محدود RCTها با کیفیت عمدتاً کم و داده‌های اختلاف‌دار در مورد درمان مجدد، نتایج در لیزر دیود باید با RCTهای با کیفیت‌تر ارزیابی شود.

لیزر تالیوم ایتربوم آلومینیوم گارنت (TM: YAG)

مکانیسم عمل: در لیزر تالیوم ایتربوم آلومینیوم گارنت طول موج بین ۱۹۴۰ و ۲۰۱۳ نانومتر است که در حالت موج پیوسته منتشر می‌شود. لیزر در درجه اول در فیبرهای انتهایی- [۳۳۵ و ۳۴۶] استفاده می‌شود. برنامه‌های کاربردی مختلف، اعم از تبخیر (ThuVaP)، رزکشن-تبخیر (ThuVaRP) و تخلیه^۲ شرح داده شده است.

کارایی: در اینجا اشکال عمده تعداد محدودی RCTها است. یک RCT با ۴ سال پیگیری مقایسه ThuVaRP با M-TURP، نشان دادن اثربخشی قابل مقایسه و نرخ عمل مجدد مطلوب در گروه ThuVaRP وجود دارد. [۳۴۷]. یک RCT و غیر RCT روش ThuVaRP [۳۴۸ و ۳۴۹] را در مقایسه با M-TURP قرار داد، در حالی که دو کارآزمایی بالینی تصادفی شده مقایسه ThuVaRP و B-TURP به تازگی [۳۵۰ و ۳۵۱] منتشر شده‌اند. به‌طور خلاصه، مطالعات بهبود علائم و پارامترهای ادرار را نشان می‌دهند. تنها چند مطالعه در ThuVEP نشان داده‌اند که یک بهبود قابل توجهی در IPSS، با Qmax، و PVR پس از درمان دارد. [۳۵۲ و ۳۵۵]. ThuLEP و HoLEP در یک RCT با ۱۸ ماه پیگیری مقایسه شد که نتایج مشابهی در هر دو بازو داشت [۳۵۶].

تحمل و ایمنی: پروستاتکتومی با لیزر تولید ایمنی بالا حین عمل را در RCT [۳۴۷ و ۳۴۸] نشان می‌دهد، و همچنین در مجموعه بیماران مبتلا به پروستات بزرگ [۳۵۲]، تحت درمان با ضد انعقاد و یا اختلالات خونریزی دهنده [۳۵۳ و ۳۵۷] ایمنی بالایی دارد. زمان کاتتریزاسیون، اقامت در بیمارستان و از دست دادن خون نسبت به TURP [۳۴۸ و ۳۵۰] کمتر است. میزان تنگی مجرای ادرار پس از عمل پس از ThuVaRP ۱/۷۹٪، میزان انقباض گردن مثانه ۱/۸ درصد، و نرخ عمل مجدد در پیگیری [۳۴۹، ۳۴۸ و ۳۵۸] ۰-۱/۷۸٪ بود. تنگی

1. Thulium:yttrium-aluminium-garnet laser (Tm: YAG)

2. vaporesction (ThuVaRP),

3. enucleation (ThuVEP/ThuLEP: similar enucleating techniques

استنت‌های پروستات

مکانیسم عمل: استفاده از یک استنت برای حفظ باز بودن مجرا یک مفهوم تثبیت شده است. استنت پروستات در درجه اول به عنوان یک جایگزین برای کاتتر متمکن طراحی شده بودند اما همچنین به عنوان یک گزینه درمانی اولیه در بیماران بدون بیماری‌های همراه از یابی شده است [۳۶۳ و ۳۶۴].

استنت پروستات نیاز به یک دترسور فعال دارد [۳۶۵]. استنت دائمی زیست سازگار هستند، اجازه اپیتالیزه شدن را می‌دهد. در استنت موقت اپیتالیزه شدن ممکن نیست و ممکن است به صورت زیست تخریب پذیر باشند. استنت موقت می‌تواند تسکین کوتاه مدت از BPO در بیماران به طور موقت نامناسب برای عمل جراحی، و یا پس از درمان‌های غیر تهاجمی [۳۶۵] فراهم کند.

اثر بخشی: مطالعات کوچک موردی در طیف وسیعی از استنت از طرح‌ها و مواد مختلف، شواهد کمی برای استفاده از آنها فراهم می‌کند. توصیف مهم‌ترین مطالعات را در جدول تکمیلی آنلاین S. ۲۹ مشاهده می‌نمایید [۳۶۴، ۳۶۳، ۳۶۹ و ۳۶۶]. عدم پیگیری خوب در تمام این مطالعات وجود دارد. هیچ مطالعه در مقایسه استنت با شم یا سایر روش‌های درمانی وجود ندارد، و تنها یک RCT دو نسخه از یک استنت پروستات (BPS) کور قرار داده شده برای BPO [۳۷۰] را مقایسه کرده است.

نماینده اصلی استنت دائمی پروتز یورولوم^۱ است. یک مرور نظام‌مند شناسایی ۲۰ مجموعه موارد^۲ (۹۹۰ نفر)، با دوره‌های پیگیری متفاوت انجام شد [۳۷۱]. این مطالعات بهبود علائم مربوطه و با افزایش Qmax [۳۷۱] را گزارش کرد. اطلاعات مخلوط از مطالعات با بیمارانی که وابسته به کاتتر شده بودند نشان داد که ۸۴٪ از بیماران (۱۷۶/۱۴۸) توانایی دفع خود به خود پس از درمان با یورولوم داشتند [۳۷۱ و ۳۷۲].

اطلاعات استنت پروستات اپیتالیزه نشونده در یک بررسی سیستماتیک روی تاثیر مموکت^۳، یک استنت فلزی بازشونده پروستات [۳۷۳] خلاصه شد. IPSS ۱۱-۱۹ امتیاز کاهش یافته بود و Qmax ۳-۱۱ میلی‌لیتر در ثانیه [۳۷۳] افزایش یافته بود.

تحمل و ایمنی: به طور کلی، استنت در معرض جابجایی، مهاجرت، و تحمل کم به دلیل تشدید LUTS و اینکراسته شدن است [۳۶۵]. عوارض جانبی فوری اصلی شامل درد پرینه و یا علائم ذخیره‌سازی مثانه است.

ملاحظات عملی: با توجه به عوارض جانبی و میزان بالای مهاجرت، استنت پروستات نقش محدودی در درمان LUTS متوسط تا شدید دارد. استنت موقت می‌تواند تسکین کوتاه مدت از LUTS ثانویه به BPO در بیماران به طور موقت نامناسب برای عمل جراحی یا بعد از درمان‌های غیر تهاجمی [۳۶۵] فراهم کند.

توصیه

استنت پروستات را می‌توان به عنوان جایگزینی برای سونداز برای مردان نامناسب برای عمل جراحی پروستات پیشنهاد کرد.

بالابر مجرای پروستات^۴

مکانیسم عمل بالابر مجرای پروستات (PUL) یک رویکرد درمانی جدید با حداقل تهاجم تحت بیهوشی موضعی یا عمومی است. تجاوز لوب‌های جانبی توسط ایمپلنت بخیه دائمی کوچک تحت هدایت سیستم اسکوپ^۵ انجام می‌شود و در نتیجه مجرای پروستات یک کانال قدامی مستمر از طریق حفره پروستات از گردن مثانه به ورومونتانوم باز می‌شود.

اثر: مطالعات موجود در بالابر مجرای پروستات در جدول ارائه شده‌اند [۳۷۴ و ۳۷۹]. به طور کلی، بالابر مجرای پروستات به بهبود در IPSS (-۳۹٪ تا -۵۲٪)، با Qmax (+۳۲٪ تا +۵۹٪) و کیفیت زندگی (-۴۸٪ تا -۵۳٪) رسید. تنها یک RCT بالابر مجرای پروستات را با شم^۶ [۳۷۴] مقایسه کرده است. هدف اولیه در ۳ ماه با ۵۰ درصد کاهش در AUA-SI ۲۲/۱-۱۷۰ امتیاز بود که تا ۱۲ ماه پایدار باقی مانده است. تغییر برای AUA-SI ۸۸٪ برای گروه درمان بیشتر از شاهد بود. همچنین Qmax به طور قابل توجهی ۸/۱-۱۲/۴ میلی‌لیتر / s نسبت به شروع مطالعه در ۳ ماه افزایش یافته و این نتیجه هنوز هم می‌تواند در ۱۲ ماه را تأیید کرد. تفاوت در پاسخ بالینی برای Qmax به طور بین دو گروه از نظر آماری معنی‌دار بود.

به تازگی، یک RCT چند ملیتی، ۸۰ نفر (انجام شده در نه کشور اروپایی) درباره مقایسه بالابر مجرای پروستات با TURP منتشر شد. در ۱۲ ماه، بهبود ۱۱.۴-IPSS برای بالابر مجرای پروستات و ۱۵/۴- TURP بود. هیچ انزال رتروگرادی در میان بیماران بالابر مجرای پروستات مشاهده نشد، در حالی که ۴۰٪ از بیماران TURP توانایی انزال خود را از دست دادند. باز یابی جراحی با استفاده از یک ابزار معتبر اندازه‌گیری شد و تأیید کرد که بهبود از

4. Prostatic urethral lift(PUL)

5. (Urolift®)

6. sham

1. UroLume prosthesis

2. case series

3. Memokath

اعمال تحقیقاتی

تزریق سم بوتولینوم به داخل پروستات^۳ پروستاتکتومی ساده کمتر تهاجمی^۴

مکانیسم عمل: واژه پروستات ساده با حداقل تهاجم (MISP) شامل پروستاتکتومی لاپاروسکوپییک ساده (LSP)^۵ و پروستاتکتومی ساده با کمک روبات^۶ (RASP). است. روش LSP برای اولین بار در [۳۸۱] سال ۲۰۰۲ شرح داده شد، در حالی که RASP برای اولین بار در [۳۸۲] ۲۰۰۸ گزارش شده است. هر دو LSP و RASP با استفاده از تکنیک‌های مختلف شخصی انجام می‌شود، که بر اساس تکنیک‌های پروستاتکتومی ساده باز از طریق مثانه و از طریق کپسول پروستات توسعه یافته است. یک رویکرد خارج صفاقی بیشتر برای LSP استفاده می‌شود، درحالی‌که برای RASP عمدتاً رویکرد داخل صفاقی استفاده می‌شود.

اثربخشی: بررسی سیستماتیک اخیر و متاآنالیز نشان داد که در ۲۷ مطالعه مشاهده‌ای از جمله ۷۶۴ نفر، متوسط افزایش Qmax به ۱۴/۳ میلی‌لیتر / بود (۹۵٪ CI ۱۳/۱-۱۵/۶)، و بهبود میانگین در IPSS ۱۷/۲ بود (۹۵٪ CI ۱۵/۲-۱۹/۲). متوسط طول مدت عملیات ۱۴۱ دقیقه (۹۵٪ CI ۱۲۴-۱۵۹) بود، و متوسط از دست دادن خون حین عمل ۲۸۴ میلی‌لیتر (۹۵٪ CI ۲۴۳-۳۲۵) بود. یک صد و چهار نفر (۱۳/۶٪) دچار عوارض جراحی شدند. در مطالعات تطبیقی با OP، طول مدت بستری (WMD) -۱/۶ روز، P = ۰/۰۲، طول استفاده از کاتتر (WMD) -۱/۳ روز، P = ۰/۰۴ از دست دادن خون برآورد (WMD) -۱۸۷ میلی‌لیتر، ص ۰/۱۵ (=) بود در گروه MISP قابل توجهی پایین‌تر، در حالی که طول مدت عمل طولانی‌تر از در OSP بود (WMD) ۳۷/۸ دقیقه، P > ۰/۰۰۰۱. هیچ تفاوتی در بهبود با IPSS، Qmax، و عوارض بعد از عمل بین هر دو روش (نگاه کنید به جدول آنلاین مکمل S.۳۲) وجود نداشت.^۷ مطالعات گذشته نگر اخیر درباره RASP که در متاآنالیز وجود ندارند هم این یافته‌ها را تأیید می‌کنند. [۳۸۳۳۸۴]. بزرگترین مجموعه گذشته نگر گزارش ۱۳۳۰ مورد متوالی از جمله ۴۸۷ رباتیک (۳۶/۶٪) و ۸۴۳ لاپاروسکوپی (۶۳/۴٪) پروستاتکتومی ساده است. نویسندگان تأیید می‌کنند که هر دو روش را می‌توان با خیال راحت و به‌طور موثر در مراکز انتخاب شده [۳۸۳] انجام داد.

تحمل و ایمنی: در بزرگترین مطالعات، میزان عوارض بعد از

بالابر مجرای پروستات در ۳ تا ۶ ماه اول سریع‌تر و گسترده‌تر [۳۸۰] است. با این حال، TURP باعث بهبود بیشتری در Qmax (۱۰/۴ ± ۱۳/۷ میلی‌لیتر در ثانیه) پس از ۱۲ ماه در مقایسه با بالابر مجرای پروستات شده است (۴/۸ ± ۴/۰ میلی‌لیتر / S).

در یک متاآنالیز اخیر از مطالعات گذشته نگر و آینده نگر، برآورد مخلوط بهبود کلی با بالابر مجرای پروستات را نشان می‌دهد. از جمله تغییر IPSS (از -۷/۲ تا -۸/۷ به امتیاز)، با Qmax (۳/۸-۴/۰ میلی‌لیتر / S)، و کیفیت زندگی (۲/۲- به نشان داد ۲/۴ امتیاز) [۳۷۹]. عملکرد جنسی با یک بهبود کوچک در ۱۲ ماه حفظ شد. چند مطالعه مرکزی، آینده نگر غیر تصادفی بر روی ۶۴ بیمار اثربخشی بالابر مجرای پروستات در بیش از ۲ سال [۳۷۵] بررسی قرار گرفت. در هفته دوم، IPSS ۴۲٪ بهبود یافته و به مدت ۲۴ ماه حفظ شد. اثر درمانی مشابه برای Qmax مشاهده شد که از ۴۵٪ (۸/۳-۱۲/۰ میلی‌لیتر / S) پس از ۲ هفته افزایش یافت. این اثر مفید تا ۲ سال پایدار بود. با این حال، در ۲ سال پیگیری، ۲۰٪ از بیماران نیاز به درمان اضافی به دلیل شکست بالابر مجرای پروستات داشتند [۳۷۵].

تحمل و ایمنی: شایع‌ترین عارضه گزارش شده پس از عمل شامل هماچوری (۱۶-۶۳٪)، سوزش ادرار (۲۵-۵۸٪)، درد لگن (۵-۱۷/۹٪)، فوریت (۷/۱-۱۰٪)، بی‌اختیاری گذرا (۳/۶-۱۶٪)، و عفونت ادراری (۱۱-۲۹٪) است. اغلب علائم خفیف تا متوسط بود و در عرض دو تا چهار هفته پس از عمل برطرف شد.

به نظر می‌رسد PUL تاثیر قابل توجهی در عملکرد جنسی دارد. بررسی عملکرد جنسی توسط IIEF-5، پرسشنامه سلامت انزالی و جنسی مردان^۱، و پرسشنامه اندازه‌گیری سلامت جنسی و زحمت مردان^۲ در بیماران تحت PUL نشان داد که نعوذ و انزال [۳۷۴-۳۷۸] در آنها حفظ شده است.

ملاحظات عملی: یک انسداد / بیرون زده لوب متوسط نمی‌تواند به‌طور موثر درمان شود، و اثر در عدد پروستات بزرگ هنوز نشان داده نشده است. مطالعات با کیفیت بالا مقایسه اثربخشی، ایمنی و دوام بین PUL و دیگر درمان‌های تهاجمی مورد نیاز است.

توصیه

بالابر مجرای پروستات (Urolift®) منجر به بهبود عینی و ذهنی کوتاه مدت و میان مدت می‌شوند. مطالعات RCT با پیگیری طولانی‌تر مورد نیاز است.

3. Intra-prostatic botulinum toxin injections
4. Minimal invasive simple prostatectomy (MISP)
5. laparoscopic simple prostatectomy (LSP)
6. robot-assisted simple prostatectomy (RASP).
7. see online supplementary Table S.32

1. Male Sexual Health Questionnaire-Ejaculatory Dysfunction
2. Male Sexual Health Questionnaire-Bother

به دلیل BPH / BPE، اتساع دستگاه ادراری فوقانی با توجه به BPO، با یا بدون نارسایی کلیه را تجربه کرده است (اندیکاسیون‌های مطلق، نیاز به عمل جراحی).

علاوه بر این، عمل جراحی زمانی که بیمار تسکین کافی از LUTS یا PVR به دست آمده با استفاده از درمان‌های محافظه کار و یا دارو بدست نیاورده هم ضرورت دارد (اندیکاسیون نسبی عمل جراحی). انتخاب روش جراحی بستگی به اندازه پروستات، بیماری‌های همراه بیمار، توانایی بیهوشی، ترجیح بیمار، تمایل به قبول عمل جراحی خاص با عوارض جانبی، در دسترس بودن امکانات جراحی، و تجربه جراح با این تکنیک‌های جراحی دارد.

درمان ناکچوری در مردان با علائم دستگاه ادراری تحتانی

اولین راهنمای EAU برای ناکچوری در مردان LUTS یک بررسی سیستماتیک از درمان، و نیاز به در نظر گرفتن طیف گسترده‌ای از علل احتمالی گزارش کرد.

ناکچوری یعنی شکایت از بیدار شدن از خواب در شب برای دفع ادرار [۴]. این نشان‌دهنده رابطه بین میزان ادرار تولید شده که در هنگام خواب، و توانایی مثانه برای ذخیره ادرار است. ناکچوری می‌تواند به عنوان بخشی از اختلال عملکرد دستگاه ادراری تحتانی (LUTD)، مانند OAB و سندرم درد مزمن لگن باشد. ناکچوری همچنین می‌تواند در ارتباط با دیگر اشکال LUTD، مانند BOO رخ دهد، اما در اینجا آن بحث است که آیا لینک یکی از علت‌ها و یا به سادگی همزیستی دو بیماری شایع است. به طور قطع، ناکچوری ممکن است رفتاری، ناشی از اختلال خواب (اولیه یا ثانویه) و یا علل سیستمیک نامربوط به LUTD باشد (جدول ۱) دارند. اغلب بین علل متفاوت همکاری وجود دارد و هر کدام در کنار همه موارد در نظر گرفته شود. تنها جایی که LUTD فقط ناکچوری باشد باید LUTS نامیده شود.

عمل ۱۰/۶٪ (۷/۱٪ برای LSP و ۱۶/۶٪ از RASP) بود، بسیاری از عوارض خفیف بودند. شایع‌ترین عوارض در سری RASP هماچوری نیاز به شستشو، عفونت ادراری و AUR بود. در سری LSP، شایع‌ترین عوارض عفونت ادراری، ایلئوس و AUR بود.

ملاحظات عملی‌ها: اطلاعات MISP در مراکز انتخاب شده رو به افزایش است. به نظر می‌رسد MISP یک گزینه موثر و بی‌خطر درمانی، با پیشرفت‌های مشابه با OP در Qmax و IPSS باشد [۳۸۵]. با این حال، اغلب مطالعات گذشته نگر هستند. مطالعات با کیفیت بالا برای مقایسه اثربخشی، ایمنی، و بستری شدن در بیمارستان بین MISP و OP و روش آندوسکوپی مورد نیاز است. نتایج دراز مدت، منحنی یادگیری و هزینه MISP نیز باید ارزیابی شود.

توصیه

به نظر می‌رسد MISP در مردان با اندازه پروستات بیش از ۸۰ میلی‌لیتر نیاز به درمان، امکان‌پذیر است. از آنجا که اطلاعات بیشتری مورد نیاز است، MISP فعلاً تحت ارزیابی است.

انتخاب بیمار

انتخاب درمان بستگی به یافته‌های ارزیابی بیمار، توانایی درمان برای تغییر یافته‌ها، ترجیحات بیمار، و انتظارات به لحاظ سرعت شروع، اثربخشی، عوارض جانبی، کیفیت زندگی و پیشرفت بیماری دارد. اطلاعات افتراقی در مورد سرعت شروع و نفوذ در پارامترهای اساسی با گزینه‌های درمان محافظه کارانه، طبی یا جراحی فراهم می‌کند. تغییرات رفتاری، با یا بدون درمان‌های پزشکی، معمولاً انتخاب اول درمان است.

درمان جراحی معمولاً وقتی مورد نیاز است که بیمار احتباس ادراری مقاوم به درمان، بی‌اختیاری سرریز، عفونت ادراری مکرر، سنگ مثانه یا دیورتیکول، هماچوری ماکروسکوپی مقاوم به درمان

جدول شماره ۱: دسته‌بندی‌ها از ناکچوری

دسته‌بندی	تولید ادرار نامتناسب	در تمام زمان‌ها، و یا در حین خواب
حجم کم از هر درجه اعتبار ساقط		
در تمام زمان‌ها، و یا یک شب	رفتاری	
مصرف مایعات نامناسب	آگاهی مثانه" با توجه به اختلال خواب ثانویه	
سیستمیک	آب، نمک و خروجی متابولیت	اختلال خواب
آب، نمک و خروجی متابولیک	آگاهی مثانه" با توجه به اختلال خواب اولیه	
LUTD	عملکرد ذخیره‌سازی اختلال و افزایش احساس پر کردن	

به علت اشاره شده معمولاً بدون بیش کامل به متخصص ارجاع می‌شود، اورولوژیست باید مکانیسم اساسی ناکچوری را بررسی، و از متخصصان مربوط کمک بگیرد. بنابراین، درمان اورولوژیست گاه نیاز به ارزیابی بیماران ناکچوری در یک زمینه که در آن تخصص پزشکی اضافی دارد. آنها را باید در طول مسیر مدیریت LUTD ادامه دهید مگر اینکه یک لینک مسبب با LUTD است به حق مشکوک و اختلالات سیستمیک و یا خواب در نظر گرفته شده است.

در بیماران مبتلا به ناکچوری غیر آزاردهنده، ارزیابی پزشکی (شرح حال و معاینه فیزیکی) باید در مراحل اولیه بیماری سیستمیک در نظر گرفته شود، و اینکه آیا امکان تشخیص زودتر و یا تنظیم درمانی وجود دارد.

برخی از علل غیر اورولوژی بالقوه قابل درمان مهم ناکچوری عبارتند از: آپنه انسدادی خواب (OSA)، نارسایی قلبی احتقانی، دیابت با کنترل ضعیف و داروها (به‌عنوان مثال، دیورتیک‌ها، و یا لیتیوم).

درمان ناکچوری

درمان آنتی دیورتیک

هورمون ضد ادرار آرژنین وازوپرسین^۱ (AVP) نقش کلیدی در هموستاز آب بدن و کنترل تولید ادرار را با اتصال به گیرنده‌های V2 در مجاری جمع آوری کلیه ایفا می‌کند. AVP با جذب آب و اسمولالیته ادرار را افزایش و، بنابراین دفع آب و حجم ادرار کل را کاهش می‌دهد. AVP همچنین دارای گیرنده V1 تنگ کننده عروق واسطه / اثرات فشار خون بالا و سرم و واجد نیمه عمر بسیار کوتاه است، که باعث می‌شود هورمون نامناسب برای درمان ناکچوری / پرادراری شبانه باشد.

دسموپرسین یک آنالوگ مصنوعی AVP با میل گیرنده V2 بالا و بدون میل گیرنده V1 است. این برای درمان ناکچوری [۳۸۷]، با دوز خاص، تیتراسیون دوز، فرمولاسیون متفاوت، و گزینه‌های برای مسیر درمان بررسی شده است. درمان ضدادراری با استفاده از دسموپرسین، با تیتراسیون دوز برای رسیدن به پاسخ بالینی، نسبت به دارونما از نظر فرکانس دفع ادرار شبانه و دیگر اقدامات نتیجه بهتری داشته است. سه مطالعه به ارزیابی دسموپرسین با تیترا دوز پرداختند، در ۵۳۰ بیمار، هفت عارضه جانبی جدی گزارش شد، که با یک مرگ همراه بود. ۱۷ مورد از هیپوناترمی و هفت نفر از فشار خون بالا وجود داشت. سردرد در ۵۳ و تهوع در ۱۵ گزارش شد.

1. antidiuretic hormone arginine vasopressin (AVP)

ارزیابی تشخیصی

- ۱- بررسی برای LUTD با توجه به دستورالعمل مربوطه. شدت و زحمت LUTS فرد باید با یک امتیازدهی علائم شناسایی، در صورت نیاز توسط پرسش تکمیل شود. دفتر چه یادداشت مثانه معتبر الزامی است.
- ۲- مرور کنید که آیا عوامل رفتاری بر تعادل مایعات و خواب موثرند.
- ۳- تاریخچه پزشکی و داروهای بیمار را مرور کنید. از جمله ارزیابی شرایط کلیدی، مانند نارسایی کلیه، دیابت، نارسایی قلبی و آپنه انسدادی خواب. اگر عوامل سیستمیک یا اختلالات خواب به‌طور بالقوه مهم هستند، تخصص‌های پزشکی مناسب را در نظر داشته باشید. در صورت وجود یک بیماری شناخته شده، درمان انجام شود.
- ۴- ارزیابی کنید که آیا بیمار پر ادراری، LUTS، اختلال خواب و یا ترکیبی از اینها را دارد. درمان براساس میزان ناراحتی بیمار از علائم هدایت شود. ارزیابی یک چارت حجم و فرکانس ادرار (FVC)، (نشان داده شده با نقطه چین)، بسته به شرح حال و معاینه بالینی از حضور بالقوه یک بیماری زمینه‌ای جدی باید در نظر گرفته شود.

DRE=digital rectal examination; NP=nocturnal polyuria; MoA=mechanism of action; PVR=post-void residual.

بیماری‌های طبی و اختلالات خواب با راه مشترک

دسته‌بندی‌ها مسبب ناکچوری شامل [۳۸۶]

- ۱- مشکلات ذخیره‌سازی مثانه
- ۲- پلی اوری ۲۴ ساعته (گلوبال) (< ۴۰ میلی لیتر / کیلوگرم خروجی ادرار در طی یک دوره ۲۴ ساعته)
- ۳- پرادراری شبانه؛ حجم ادرار شبانه بیش از ۲۰٪ ادرار ۲۴ ساعته در فرد جوان، و یا ۳۳٪ از ادرار فرد بالای ۶۵ سال [۴]؛
- ۴- اختلالات خواب

اتیولوژی‌های مختلف

شرایط سیستمیک طور بالقوه مرتبط آنها هستند که اختلال در تعادل مایعات فیزیولوژیک، از جمله این تأثیرات عبارتند از: سطح آب آزاد، نمک، دیگر مواد حل شده و پلاسما فشار انکوتیک؛ تنظیمات غدد درون ریز به‌عنوان مثال، توسط هورمون ضد ادرار (ADH)، پپتیدهای ناتیوریتیک؛ کنترل قلبی و عروقی و اتونوم است. عملکرد کلیه. تنظیمات عصبی، به‌عنوان مثال تنظیمات شبانه روزی غده پینه آل، و عصب کلیوی. از آنجایی که ناکچوری

- **آنتاگونیست $\alpha 1$ آدرنژیک ممکن است به مردان با ناکچوری همراه با LUTS ارائه شود.**
- **داروهای ضد موسکارینی را می‌توان به مردان با ناکچوری مرتبط با مثانه بیش فعال ارائه کرد.**
- **مهارکننده‌های ردوکتاز 5- α به مردان با ناکچوری که LUTS متوسط تا شدید و پروستات بزرگ (> 40 میلی‌لیتر) ارائه می‌شود.**
- **مهارکننده‌های فسفودی استراز 5 برای درمان ناکچوری تجویز نکنید.**
- **یک دوره آزمایشی درمان با دیورتیک ممکن است به مردان ناکچوری ناشی از پلی اوری شبانه ارائه شود. غربالگری برای هیپوناترمی باید در ابتدا و در طول درمان انجام شود.**
- **داروهای بهبود خواب ممکن است برای کمک به بازگشت به خواب در مردان مبتلا به ناکچوری استفاده شود.**

پیگیری‌ها

انتظار محتاطانه (درمان رفتاری)

بیمارانی که یک انتظار محتاطانه را انتخاب کرده‌اند باید در ۶ ماه بررسی و سپس سالیانه بررسی شوند، که وخامت علائم یا نشانه‌های نیاز به درمان جراحی وجود دارد یا خیر. تاریخچه پزشکی، IPSS، یوروفلومتري، و اندازه‌گیری حجم PVR در ویزیت‌های پیگیری توصیه می‌شود.

درمان دارویی

بیماران دریافت کننده $\alpha 1$ بلاکرها، آنتاگونیست‌های گیرنده‌های موسکارینی، PDE5Is و یا ترکیبی از $\alpha 1$ بلاکرها + 5-ARIs بود که یا آنتاگونیست‌های گیرنده‌های موسکارینی باید ۴-۶ هفته پس از شروع مصرف دارو بررسی برای تعیین پاسخ به درمان ویزیت شوند. در صورت تسکین علائم در غیاب عوارض جانبی، دارو درمانی ادامه می‌یابد. بیماران باید ۶ ماه بعد و سپس سالیانه پیگیری می‌شوند، که وخامت علائم یا نیاز به درمان جراحی بررسی شود. اخذ شرح حال، IPSS، یوروفلومتري، و اندازه‌گیری حجم PVR در ویزیت‌های پیگیری توصیه می‌شود. FVC یا دفترچه یادداشت مثانه باید برای ارزیابی پاسخ به درمان برای علائم ذخیره‌سازی غالب یا پراداراری شبانه استفاده شود.

بیماران دریافت کننده 5-ARI (فیناستراید) باید پس از ۱۲ هفته و ۶ ماه بررسی به منظور تعیین پاسخ درمانی و بررسی عوارض جانبی پیگیری شوند. اخذ شرح حال، IPSS، یوروفلومتري

ملاحظات عملی: دسموپرسین قبل از خواب تجویز می‌شود. از آنجا که دوز مناسب بین بیماران متفاوت است، درمان دسموپرسین باید با دوز پایین (۰/۱ میلی‌گرم / روز) آغاز و ممکن است به تدریج به دوز ۰/۴ میلی‌گرم / روز هر هفته افزایش یابد، تا به حداکثر اثر خود برسد. بیماران باید از یک ساعت قبل و به مدت هشت ساعت پس از تجویز از نوشیدن مایعات اجتناب کنند. در مردان ۶۵ ساله و مسن‌تر، اگر غلظت سدیم خون کمتر از میزان طبیعی باشد، دسموپرسین باید مورد استفاده قرار گیرد: تمام بیماران باید برای هیپوناترمی تحت نظارت قرار گیرند.

درمان دارویی LUTD

وقتی LUTD تشخیص داده می‌شود و مسبب ناکچوری در نظر گرفته می‌شود، داروهای مربوط به ذخیره‌سازی (و دفع ادرار) LUTS ممکن است در نظر گرفته شود. با این حال، اثر این داروها به‌طور کلی کم، یا مشابه دارونما که برای درمان ناکچوری استفاده می‌شود. این داروها عبارتند از: آنتاگونیست انتخابی $\alpha 1$ آدرنژیک [۳۸۸]، آنتی موسکارین‌ها [۳۸۹-۳۹۱]، مهارکننده‌های ردوکتاز 5 α [۳۹۲] و مهارکننده‌های فسفودی استراز 5 [۳۹۳].

سایر داروها

دیورتیک‌ها، داروهای خواب آور [۳۹۴]، دیورتیک [۳۹۵]، عوامل ضد التهاب غیر استروئیدی (NSAIDs) [۳۹۶] و داروهای گیاهی [۳۹۷]. اندازه اثر این داروها در ناکچوری به‌طور کلی کوچک، یا متفاوت از دارونما است. پاسخ قوی‌تر برای برخی از داروها گزارش شده است، اما RCTها مقیاس بزرگتر برای تأیید وجود ندارد. عوامل بهبود خواب به نظر نمی‌رسد فرکانس دفع ادرار شبانه را کم کنند، اما ممکن است به بیمار کمک کند بخوابد.

توصیه‌ها

- **درمان باید با هدف توجه به عوامل زمینه‌ای، که ممکن است رفتاری، وضعیت سیستمیک، اختلالات خواب، اختلال در عملکرد دستگاه ادراری، و یا عوامل ترکیبی انجام شود.**
- **مشاوره در مورد تغییر در شیوه زندگی برای کاهش حجم ادرار شبانه و حملات شبانه، و بهبود کیفیت خواب به بیمار ارائه می‌شود.**
- **دسموپرسین به منظور کاهش ناکچوری ناشی از پلی اوری شبانه در مردان زیر سن ۶۵ تجویز می‌شود. غربالگری هیپوناترمی باید در ابتدا در طول تیتراسیون دوز و در طول درمان انجام شود.**

درمان جراحی

بیماران پس از عمل جراحی پروستات باید ۴-۶ هفته بعد از خروج سوند بررسی برای ارزیابی پاسخ به درمان و عوارض جانبی مراجعه کنند. در صورت تسکین علامت‌ها و عدم وجود عوارض جانبی، سنجش مجدد لازم نیست.

تست‌هایی که در پیگیری پس از ۴ تا ۶ هفته توصیه می‌شود:

IPSS، یوروفلومتری و حجم PVR:

توصیه: پیگیری برای تمام روش درمان محافظه کارانه، دارویی، و یا جراحی بر داده‌های تجربی و ملاحظات نظری استوار است، مطالعات مبتنی بر شواهدی وجود ندارد.

و اندازه‌گیری حجم PVR در ویژگی‌های پیگیری توصیه می‌شود. مردان تحت درمان با 5-ARIs باید به‌طور منظم با استفاده از آزمایش PSA پیگیری شوند در صورتی که امید به زندگی بیش از ۱۰ سال است و اگر تشخیص پروستات می‌تواند درمان را تغییر دهد. PSA پایه جدید باید در ۶ ماه تعیین شود و هر گونه افزایش در PSA تأیید روی درمان 5-ARI باید ارزیابی شود.

در بیماران دریافت دسموپرسین، غلظت سدیم خون باید در روز سوم و هفتم و همچنین بعد از ۱ ماه اندازه‌گیری شود، و اگر غلظت سدیم خون نرمال باقی مانده است، هر ۳ ماه اندازه گرفت. حجم: تست‌های زیر در ویژگی‌های پیگیری توصیه می‌شود: غلظت سدیم خون و چارت حجم و فرکانس ادرار. پس از هر تغییر دوز دوباره پیگیری باید از اول شروع شود.

منابع

- Phillips B, et al. Oxford Centre for Evidence-based Medicine Levels of Evidence. 1998. Updated by Jeremy Howick March 2009.
- Abrams P, et al. The standardisation of terminology of lower urinary tract function: report from the Standardisation Sub-committee of the International Continence Society. *Neurourol Urodyn*, 2002.21(2): p. 167-78.
- Chapple CR, et al. Lower urinary tract symptoms revisited: a broader clinical perspective. *Eur Urol*, 2008. 54(3): p. 563-9.
- Novara G, et al. Critical Review of Guidelines for BPH Diagnosis and Treatment Strategy. *Eur Urol Suppl* 2006. 4: p. 418-29.
- Martin SA, et al. Prevalence and factors associated with uncomplicated storage and voiding lower urinary tract symptoms in community-dwelling Australian men. *World J Urol*, 2011. 29(2): p. 179-84.
- Société Internationale d'Urologie (SIU), Lower Urinary Tract Symptoms (LUTS): An International Consultation on Male LUTS. C. Chapple and P. Abrams, Editors. 2013. *Lower%20Urinary%20Tract%20Symptoms%20(LUTS).pdf*
- Kupelian V, et al. Prevalence of lower urinary tract symptoms and effect on quality of life in a racially and ethnically diverse random sample: the Boston Area Community Health (BACH) Survey. *Arch Intern Med*, 2006. 166(21): p. 2381-7.
- Agarwal A, et al. What is the most bothersome lower urinary tract symptom? Individual- and population-level perspectives for both men and women. *Eur Urol*, 2014. 65(6): p. 1211-7.
- Taub DA, et al. The economics of benign prostatic hyperplasia and lower urinary tract symptoms in the United States. *Curr Urol Rep*, 2006. 7(4): p. 272-81.
- McVary KT, et al. Update on AUA guideline on the management of benign prostatic hyperplasia. *J Urol*, 2011. 185(5): p. 1793-803.
- Bosch J, et al. Etiology, patient assessment and predicting outcome from therapy. In: Chapple C, Abrams P, editors. *Male lower urinary tract symptoms*. Montreal, Canada: International Consultation on Urological Diseases Male LUTS Guideline, 2013. p. 37-133. MANAGEMENT OF NON-NEUROGENIC MALE LOWER URINARY TRACT SYMPTOMS (LUTS) - UPDATE MARCH 2015 47
- Young JM, et al. Are men with lower urinary tract symptoms at increased risk of prostate cancer? A systematic review and critique of the available evidence. *BJU Int*, 2000. 85(9): p. 1037-48.
- Martin RM, et al. Lower urinary tract symptoms and risk of prostate cancer: the HUNT 2 Cohort, Norway. *Int J Cancer*, 2008. 123(8): p. 1924-8.
- Barqawi AB, et al. Methods of developing UWIN, the modified American Urological Association symptom score. *J Urol*, 2011. 186(3): p. 940-4.
- Barry MJ, et al. The American Urological Association symptom index for benign prostatic hyperplasia. The Measurement Committee of the American Urological Association. *J Urol*, 1992. 148(5): p. 1549-57; discussion 1564.
- Donovan JL, et al. Scoring the short form ICS male SF questionnaire. *International Continence Society. J Urol*, 2000. 164(6): p. 1948-55.
- Homma Y, et al. Symptom assessment tool for overactive bladder syndrome—overactive bladder symptom score. *Urology*, 2006. 68(2): p. 318-23.
- Schou J, et al. The value of a new symptom score (DAN-PSS) in diagnosing uro-dynamic infravesical obstruction in BPH. *Scand J Urol Nephrol*, 1993. 27(4): p. 489-92.
- Homma Y, et al. Core Lower Urinary Tract Symptom score (CLSS) questionnaire: a reliable tool in the overall assessment of lower urinary tract symptoms. *Int J Urol*, 2008. 15(9): p. 816-20.
- Epstein RS, et al. Validation of a new quality of life questionnaire for benign prostatic hyperplasia. *J Clin Epidemiol*, 1992. 45(12): p. 1431-45.
- Bryan NP, et al. Frequency volume charts in the assessment and evaluation of treatment: how should we use them? *Eur Urol*, 2004. 46(5): p. 636-40.
- Gisolf KW, et al. Analysis and reliability of data from 24-hour frequency-volume charts in men with lower urinary tract symptoms due to benign prostatic hyperplasia. *Eur Urol*, 2000. 38(1): p. 45-52.
- Cornu JN, et al. A contemporary assessment of nocturia: definition, epidemiology, pathophysiology, and management—a systematic review and meta-analysis. *Eur Urol*, 2012. 62(5): p. 877-90.
- Weiss JP. Nocturia: "do the math". *J Urol*, 2006. 175(3 Pt 2): p. S16-8.
- Weiss JP, et al. Nocturia Think Tank: focus on nocturnal polyuria: ICI-RS 2011. *Neurourol Urodyn*, 2012. 31(3): p. 330-9.
- Vaughan CP, et al. Military exposure and urinary incontinence among American men. *J Urol*, 2014. 191(1): p. 125-9.
- Bright E, et al. Urinary diaries: evidence for the development and validation

- of diary content, format, and duration. *Neurourol Urodyn*, 2011. 30(3): p. 348-52.
28. Yap TL, et al. A systematic review of the reliability of frequency-volume charts in urological research and its implications for the optimum chart duration. *BJU Int*, 2007. 99(1): p. 9-16.
 29. Weissfeld JL, et al. Quality control of cancer screening examination procedures in the Prostate, Lung, Colorectal and Ovarian (PLCO) Cancer Screening Trial. *Control Clin Trials*, 2000. 21(6 Suppl): p. 390s-399s.
 30. Roehrborn CG. Accurate determination of prostate size via digital rectal examination and transrectal ultrasound. *Urology*, 1998. 51(4A Suppl): p. 19-22.
 48. MANAGEMENT OF NON-NEUROGENIC MALE LOWER URINARY TRACT SYMPTOMS (LUTS) - UPDATE MARCH 2015
 31. Roehrborn CG, et al. Interexaminer reliability and validity of a three-dimensional model to assess prostate volume by digital rectal examination. *Urology*, 2001. 57(6): p. 1087-92.
 32. Bosch JL, et al. Validity of digital rectal examination and serum prostate specific antigen in the estimation of prostate volume in community-based men aged 50 to 78 years: the Krimpen Study. *Eur Urol*, 2004. 46(6): p. 753-9.
 33. Burger M, et al. ICUD-EAU International Consultation on Bladder Cancer 2012: Non-muscleinvasive urothelial carcinoma of the bladder. *Eur Urol*, 2013. 63(1): p. 36-44.
 34. Grabe M, et al. Guidelines on Urological Infections. European Association of Urology 2013.
 35. Palou J, et al. ICUD-EAU International Consultation on Bladder Cancer 2012: Urothelial carcinoma of the prostate. *Eur Urol*, 2013. 63(1): p. 81-7.
 36. Roupert M, et al. European guidelines on upper tract urothelial carcinomas: 2013 update. *Eur Urol*, 2013. 63(6): p. 1059-71.
 37. Roehrborn CG, et al. Guidelines for the diagnosis and treatment of benign prostatic hyperplasia: a comparative, international overview. *Urology*, 2001. 58(5): p. 642-50.
 38. Abrams P, et al. Evaluation and treatment of lower urinary tract symptoms in older men. *J Urol*, 2013. 189(1 Suppl): p. S93-s101.
 39. European urinalysis guidelines. *Scand J Clin Lab Invest Suppl*, 2000. 231: p. 1-86. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12647764>
 40. Khasriya R, et al. The inadequacy of urinary dipstick and microscopy as surrogate markers of urinary tract infection in urological outpatients with lower urinary tract symptoms without acute frequency and dysuria. *J Urol*, 2010. 183(5): p. 1843-7.
 41. Roehrborn CG, et al. Serum prostate-specific antigen as a predictor of prostate volume in men with benign prostatic hyperplasia. *Urology*, 1999. 53(3): p. 581-9.
 42. Bohnen AM, et al. Serum prostate-specific antigen as a predictor of prostate volume in the community: the Krimpen study. *Eur Urol*, 2007. 51(6): p. 1645-52; discussion 1652-3.
 43. Kayikci A, et al. Free prostate-specific antigen is a better tool than total prostate-specific antigen at predicting prostate volume in patients with lower urinary tract symptoms. *Urology*, 2012. 80(5): p. 1088-92.
 44. Morote J, et al. Prediction of prostate volume based on total and free serum prostate-specific antigen: is it reliable? *Eur Urol*, 2000. 38(1): p. 91-5.
 45. Heidenreich A, et al. EAU guidelines on prostate cancer. part 1: screening, diagnosis, and local treatment with curative intent-update 2013. *Eur Urol*, 2014. 65(1): p. 124-37.
 46. Roehrborn CG, et al. Serum prostate specific antigen is a strong predictor of future prostate growth in men with benign prostatic hyperplasia. PROSCAR long-term efficacy and safety study. *J Urol*, 2000. 163(1): p. 13-20.
 47. Roehrborn CG, et al. Serum prostate-specific antigen and prostate volume predict long-term changes in symptoms and flow rate: results of a four-year, randomized trial comparing finasteride versus placebo. PLESS Study Group. *Urology*, 1999. 54(4): p. 662-9.
 48. Djavan B, et al. Longitudinal study of men with mild symptoms of bladder outlet obstruction treated with watchful waiting for four years. *Urology*, 2004. 64(6): p. 1144-8.
 49. McConnell JD, et al. The long-term effect of doxazosin, finasteride, and combination therapy on the clinical progression of benign prostatic hyperplasia. *N Engl J Med*, 2003. 349(25): p. 2387-98. MANAGEMENT OF NON-NEUROGENIC MALE LOWER URINARY TRACT SYMPTOMS (LUTS) - UPDATE MARCH 2015 49
 50. Roehrborn CG. Alfuzosin 10 mg once daily prevents overall clinical progression of benign prostatic hyperplasia but not acute urinary retention: results of a 2-year placebo-controlled study. *BJU Int*, 2006. 97(4): p. 734-41.
 51. Jacobsen SJ, et al. Treatment for benign prostatic hyperplasia among community dwelling men: the Olmsted County study of urinary symptoms and health status. *J Urol*, 1999. 162(4): p. 1301-6.
 52. Lim KB, et al. Comparison of intravesical prostatic protrusion, prostate volume and serum prostaticspecific antigen in the evaluation of bladder outlet obstruction. *Int J Urol*, 2006. 13(12): p. 1509-13.
 53. Meigs JB, et al. Risk factors for clinical benign prostatic hyperplasia in a community-based population of healthy aging men. *J Clin Epidemiol*, 2001. 54(9): p. 935-44.
 54. Gerber GS, et al. Serum creatinine measurements in men with lower urinary tract symptoms secondary to benign prostatic hyperplasia. *Urology*, 1997. 49(5): p. 697-702.
 55. Oelke M, et al. Can we identify men who will have complications from benign prostatic obstruction (BPO)? ICI-RS 2011. *Neurourol Urodyn*, 2012. 31(3): p. 322-6.
 56. Comiter CV, et al. Urodynamic risk factors for renal dysfunction in men with obstructive and nonobstructive voiding dysfunction. *J Urol*, 1997. 158(1): p. 181-5.
 57. Koch WF, et al. The outcome of renal ultrasound in the assessment of 556 consecutive patients with benign prostatic hyperplasia. *J Urol*, 1996. 155(1): p. 186-9.
 58. Rule AD, et al. The association between benign prostatic hyperplasia and chronic kidney disease in community-dwelling men. *Kidney Int*, 2005. 67(6): p. 2376-82.
 59. Hong SK, et al. Chronic kidney disease among men with lower urinary tract symptoms due to benign prostatic hyperplasia. *BJU Int*, 2010. 105(10): p. 1424-8.
 60. Lee JH, et al. Relationship of estimated glomerular filtration rate with lower urinary tract symptoms/ benign prostatic hyperplasia measures in middle-aged men with moderate to severe lower urinary tract symptoms. *Urology*, 2013. 82(6): p. 1381-5.
 61. Mebust WK, et al. Transurethral prostatectomy: immediate and postoperative complications. A cooperative study of 13 participating institutions evaluating 3,885 patients. *J Urol*, 1989. 141(2): p. 243-7.
 62. Rule AD, et al. Longitudinal changes in post-void residual and voided volume among community dwelling men. *J Urol*, 2005. 174(4 Pt 1): p. 1317-21; discussion 1321-2; author reply 1322.
 63. Sullivan MP, et al. Detrusor contractility and compliance characteristics in adult male patients with obstructive and nonobstructive voiding dysfunction. *J Urol*, 1996. 155(6): p. 1995-2000.
 64. Oelke M, et al. Diagnostic accuracy of noninvasive tests to evaluate bladder outlet obstruction in men: detrusor wall thickness, uroflowmetry, postvoid residual urine, and prostate volume. *Eur Urol*, 2007. 52(3): p. 827-34.
 65. Mochtar CA, et al. Post-void residual urine volume is not a good predictor of

- the need for invasive therapy among patients with benign prostatic hyperplasia. *J Urol*, 2006. 175(1): p. 213-6.
66. Jorgensen JB, et al. Age-related variation in urinary flow variables and flow curve patterns in elderly males. *Br J Urol*, 1992. 69(3): p. 265-71.
 67. Kranse R, et al. Causes for variability in repeated pressure-flow measurements. *Urology*, 2003. 61(5): p. 930-4; discussion 934-5.
 - 50 MANAGEMENT OF NON-NEUROGENIC MALE LOWER URINARY TRACT SYMPTOMS (LUTS) - UPDATE MARCH 2015
 68. Reynard JM, et al. The ICS-'BPH' Study: uroflowmetry, lower urinary tract symptoms and bladder outlet obstruction. *Br J Urol*, 1998. 82(5): p. 619-23.
 69. Idzenga T, et al. Accuracy of maximum flow rate for diagnosing bladder outlet obstruction can be estimated from the ICS nomogram. *Neurourol Urodyn*, 2008. 27(1): p. 97-8.
 70. Siroky MB, et al. The flow rate nomogram: I. Development. *J Urol*, 1979. 122(5): p. 665-8.
 71. Siroky MB, et al. The flow rate nomogram: II. Clinical correlation. *J Urol*, 1980. 123(2): p. 208-10.
 72. Grossfeld GD, et al. Benign prostatic hyperplasia: clinical overview and value of diagnostic imaging. *Radiol Clin North Am*, 2000. 38(1): p. 31-47.
 73. Thorpe A, et al. Benign prostatic hyperplasia. *Lancet*, 2003. 361(9366): p. 1359-67.
 74. Wilkinson AG, et al. Is pre-operative imaging of the urinary tract worthwhile in the assessment of prostatism? *Br J Urol*, 1992. 70(1): p. 53-7.
 75. Loch AC, et al. Technical and anatomical essentials for transrectal ultrasound of the prostate. *World J Urol*, 2007. 25(4): p. 361-6.
 76. Stravodimos KG, et al. TRUS versus transabdominal ultrasound as a predictor of enucleated adenoma weight in patients with BPH: a tool for standard preoperative work-up? *Int Urol Nephrol*, 2009. 41(4): p. 767-71.
 77. Kojima M, et al. Correlation of presumed circle area ratio with infravesical obstruction in men with lower urinary tract symptoms. *Urology*, 1997. 50(4): p. 548-55.
 78. Chia SJ, et al. Correlation of intravesical prostatic protrusion with bladder outlet obstruction. *BJU Int*, 2003. 91(4): p. 371-4.
 79. Keqin Z, et al. Clinical significance of intravesical prostatic protrusion in patients with benign prostatic enlargement. *Urology*, 2007. 70(6): p. 1096-9.
 80. Mariappan P, et al. Intravesical prostatic protrusion is better than prostate volume in predicting the outcome of trial without catheter in white men presenting with acute urinary retention: a prospective clinical study. *J Urol*, 2007. 178(2): p. 573-7; discussion 577.
 81. Tan YH, et al. Intravesical prostatic protrusion predicts the outcome of a trial without catheter following acute urine retention. *J Urol*, 2003. 170(6 Pt 1): p. 2339-41.
 82. Arnolds M, et al. Positioning invasive versus noninvasive urodynamics in the assessment of bladder outlet obstruction. *Curr Opin Urol*, 2009. 19(1): p. 55-62.
 83. Manieri C, et al. The diagnosis of bladder outlet obstruction in men by ultrasound measurement of bladder wall thickness. *J Urol*, 1998. 159(3): p. 761-5.
 84. Kessler TM, et al. Ultrasound assessment of detrusor thickness in men-can it predict bladder outlet obstruction and replace pressure flow study? *J Urol*, 2006. 175(6): p. 2170-3.
 85. Blatt AH, et al. Ultrasound measurement of bladder wall thickness in the assessment of voiding dysfunction. *J Urol*, 2008. 179(6): p. 2275-8; discussion 2278-9.
 86. Oelke M. International Consultation on Incontinence-Research Society (ICI-RS) report on noninvasive urodynamics: the need of standardization of ultrasound bladder and detrusor wall thickness measurements to quantify bladder wall hypertrophy. *Neurourol Urodyn*, 2010. 29(4): p. 634-9.
 - 52 MANAGEMENT OF NON-NEUROGENIC MALE LOWER URINARY TRACT SYMPTOMS (LUTS) - UPDATE MARCH 2015
 87. Kojima M, et al. Ultrasonic estimation of bladder weight as a measure of bladder hypertrophy in men with infravesical obstruction: a preliminary report. *Urology*, 1996. 47(6): p. 942-7.
 88. Kojima M, et al. Noninvasive quantitative estimation of infravesical obstruction using ultrasonic measurement of bladder weight. *J Urol*, 1997. 157(2): p. 476-9.
 89. Akino H, et al. Ultrasound-estimated bladder weight predicts risk of surgery for benign prostatic hyperplasia in men using alpha-adrenoceptor blocker for LUTS. *Urology*, 2008. 72(4): p. 817-20.
 90. Shoukry I, et al. Role of uroflowmetry in the assessment of lower urinary tract obstruction in adult males. *Br J Urol*, 1975. 47(5): p. 559-66.
 91. Anikwe RM. Correlations between clinical findings and urinary flow rate in benign prostatic hypertrophy. *Int Surg*, 1976. 61(8): p. 392-4.
 92. el Din KE, et al. The correlation between bladder outlet obstruction and lower urinary tract symptoms as measured by the international prostate symptom score. *J Urol*, 1996. 156(3): p. 1020-5.
 93. Oelke M, et al. Age and bladder outlet obstruction are independently associated with detrusor overactivity in patients with benign prostatic hyperplasia. *Eur Urol*, 2008. 54(2): p. 419-26.
 94. Oh MM, et al. Is there a correlation between the presence of idiopathic detrusor overactivity and the degree of bladder outlet obstruction? *Urology*, 2011. 77(1): p. 167-70.
 95. Jeong SJ, et al. Prevalence and Clinical Features of Detrusor Underactivity among Elderly with Lower Urinary Tract Symptoms: A Comparison between Men and Women. *Korean J Urol*, 2012. 53(5): p. 342-8.
 96. Thomas AW, et al. The natural history of lower urinary tract dysfunction in men: the influence of detrusor underactivity on the outcome after transurethral resection of the prostate with a minimum 10-year urodynamic follow-up. *BJU Int*, 2004. 93(6): p. 745-50.
 97. Al-Hayek S, et al. Natural history of detrusor contractility—minimum ten-year urodynamic followup in men with bladder outlet obstruction and those with detrusor. *Scand J Urol Nephrol Suppl*, 2004(215): p. 101-8.
 98. Thomas AW, et al. The natural history of lower urinary tract dysfunction in men: minimum 10-year urodynamic followup of transurethral resection of prostate for bladder outlet obstruction. *J Urol*, 2005. 174(5): p. 1887-91.
 99. Stohrer M, et al. EAU guidelines on neurogenic lower urinary tract dysfunction. *Eur Urol*, 2009. 56(1): p. 81-8.
 100. McIntosh SL, et al. Noninvasive assessment of bladder contractility in men. *J Urol*, 2004. 172 (4 Pt 1): p. 1394-8.
 101. Drinnan MJ, et al. Inter-observer agreement in the estimation of bladder pressure using a penile cuff. *Neurourol Urodyn*, 2003. 22(4): p. 296-300.
 102. Griffiths CJ, et al. A nomogram to classify men with lower urinary tract symptoms using urine flow and noninvasive measurement of bladder pressure. *J Urol*, 2005. 174(4 Pt 1): p. 1323-6; discussion 1326; author reply 1326.
 103. Clarkson B, et al. Continuous non-invasive measurement of bladder voiding pressure using an experimental constant low-flow test. *Neurourol Urodyn*, 2012. 31(4): p. 557-63.
 104. Van Mastrigt R, et al. Towards a noninvasive urodynamic diagnosis of infravesical obstruction. *BJU Int*, 1999. 84(2): p. 195-203.
 - 52 MANAGEMENT OF NON-NEUROGENIC MALE LOWER URINARY TRACT SYMPTOMS (LUTS) - UPDATE MARCH 2015
 105. Pel JJ, et al. Development of a non-invasive strategy to classify bladder outlet obstruction in male patients with LUTS. *Neurourol Urodyn*, 2002. 21(2): p. 117-25.
 106. Shinbo H, et al. Application of ultrasonography and the resistive index

- for evaluating bladder outlet obstruction in patients with benign prostatic hyperplasia. *Curr Urol Rep*, 2011. 12(4): p. 255-60.
107. Ku JH, et al. Correlation between prostatic urethral angle and bladder outlet obstruction index in patients with lower urinary tract symptoms. *Urology*, 2010. 75(6): p. 1467-71.
108. Ball AJ, et al. The natural history of untreated "prostatism". *Br J Urol*, 1981. 53(6): p. 613-6.
109. Kirby RS. The natural history of benign prostatic hyperplasia: what have we learned in the last decade? *Urology*, 2000. 56(5 Suppl 1): p. 3-6.
110. Isaacs JT. Importance of the natural history of benign prostatic hyperplasia in the evaluation of pharmacologic intervention. *Prostate Suppl*, 1990. 3: p. 1-7.
111. Netto NR, Jr., et al. Evaluation of patients with bladder outlet obstruction and mild international prostate symptom score followed up by watchful waiting. *Urology*, 1999. 53(2): p. 314-6.
112. Flanigan RC, et al. 5-year outcome of surgical resection and watchful waiting for men with moderately symptomatic benign prostatic hyperplasia: a Department of Veterans Affairs cooperative study. *J Urol*, 1998. 160(1): p. 12-6; discussion 16-7.
113. Wasson JH, et al. A comparison of transurethral surgery with watchful waiting for moderate symptoms of benign prostatic hyperplasia. The Veterans Affairs Cooperative Study Group on Transurethral Resection of the Prostate. *N Engl J Med*, 1995. 332(2): p. 75-9.
114. Yap TL, et al. The impact of self-management of lower urinary tract symptoms on frequency-volume chart measures. *BJU Int*, 2009. 104(8): p. 1104-8.
115. Brown CT, et al. Self management for men with lower urinary tract symptoms: randomised controlled trial. *Bmj*, 2007. 334(7583): p. 25.
116. Brown CT, et al. Defining the components of a self-management programme for men with uncomplicated lower urinary tract symptoms: a consensus approach. *Eur Urol*, 2004. 46(2): p. 254-62; discussion 263.
117. Michel MC, et al. Alpha1-, alpha2- and beta-adrenoceptors in the urinary bladder, urethra and prostate. *Br J Pharmacol*, 2006. 147 Suppl 2: p. S88-119.
118. Kortmann BB, et al. Urodynamic effects of alpha-adrenoceptor blockers: a review of clinical trials. *Urology*, 2003. 62(1): p. 1-9.
119. Barendrecht MM, et al. Do alpha1-adrenoceptor antagonists improve lower urinary tract symptoms by reducing bladder outlet resistance? *Neurourol Urodyn*, 2008. 27(3): p. 226-30.
120. Djavan B, et al. 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. 64(6): p. 1081-8.
121. Michel MC, et al. Comparison of tamsulosin efficacy in subgroups of patients with lower urinary tract symptoms. *Prostate Cancer Prostatic Dis*, 1998. 1(6): p. 332-335.
122. Boyle P, et al. Meta-analysis of randomized trials of terazosin in the treatment of benign prostatic hyperplasia. *Urology*, 2001. 58(5): p. 717-22.
123. Roehrborn CG. Three months' treatment with the alpha1-blocker alfuzosin does not affect total or transition zone volume of the prostate. *Prostate Cancer Prostatic Dis*, 2006. 9(2): p. 121-5. MANAGEMENT OF NON-NEUROGENIC MALE LOWER URINARY TRACT SYMPTOMS (LUTS) - UPDATE MARCH 2015 53
124. Roehrborn CG, et al. The effects of dutasteride, tamsulosin and combination therapy on lower urinary tract symptoms in men with benign prostatic hyperplasia and prostatic enlargement: 2-year results from the CombAT study. *J Urol*, 2008. 179(2): p. 616-21; discussion 621.
125. Roehrborn CG, et al. 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. 57(1): p. 123-31.
126. Jardin A, et al. Alfuzosin for treatment of benign prostatic hypertrophy. The BPH-ALF Group. *Lancet*, 1991. 337(8755): p. 1457-61.
127. Buzelin JM, et al. Efficacy and safety of sustained-release alfuzosin 5 mg in patients with benign prostatic hyperplasia. ALGEBI Study Group. *Eur Urol*, 1997. 31(2): p. 190-8.
128. van Kerrebroeck P, et al. Efficacy and safety of a new prolonged release formulation of alfuzosin 10 mg once daily versus alfuzosin 2.5 mg three times daily and placebo in patients with symptomatic benign prostatic hyperplasia. ALFORTI Study Group. *Eur Urol*, 2000. 37(3): p. 306-13.
129. MacDonald R, et al. Alfuzosin for treatment of lower urinary tract symptoms compatible with benign prostatic hyperplasia: a systematic review of efficacy and adverse effects. *Urology*, 2005. 66(4): p. 780-8.
130. Kirby RS, et al. A combined analysis of double-blind trials of the efficacy and tolerability of doxazosin-gastrointestinal therapeutic system, doxazosin standard and placebo in patients with benign prostatic hyperplasia. *BJU Int*, 2001. 87(3): p. 192-200.
131. Marks LS, et al. Rapid efficacy of the highly selective alpha1A-adrenoceptor antagonist silodosin in men with signs and symptoms of benign prostatic hyperplasia: pooled results of 2 phase 3 studies. *J Urol*, 2009. 181(6): p. 2634-40.
132. Chapple CR, et al. Silodosin therapy for lower urinary tract symptoms in men with suspected benign prostatic hyperplasia: results of an international, randomized, double-blind, placebo- and active-controlled clinical trial performed in Europe. *Eur Urol*, 2011. 59(3): p. 342-52.
133. Cui Y, et al. The efficacy and safety of silodosin in treating BPH: a systematic review and metaanalysis. *Int Urol Nephrol*, 2012. 44(6): p. 1601-9.
134. Chapple CR, et al. Tamsulosin, the first prostate-selective alpha 1A-adrenoceptor antagonist. A meta-analysis of two randomized, placebo-controlled, multicentre studies in patients with benign prostatic obstruction (symptomatic BPH). European Tamsulosin Study Group. *Eur Urol*, 1996. 29(2): p. 155-67.
135. Lepor H. Phase III multicenter placebo-controlled study of tamsulosin in benign prostatic hyperplasia. Tamsulosin Investigator Group. *Urology*, 1998. 51(6): p. 892-900.
136. Chapple CR, et al. Tamsulosin Oral Controlled Absorption System (OCAS) in Patients with Lower Urinary Tract Symptoms Suggestive of Benign Prostatic Hyperplasia (LUTS/BPH): Efficacy and Tolerability in a Placebo and Active Comparator Controlled Phase 3a Study. *European Urology Supplements*, 2005. 4(2): p. 33-44.
137. Wilt TJ, et al. Tamsulosin for benign prostatic hyperplasia. *Cochrane Database Syst Rev*, 2003(1): p. Cd002081.
138. Brawer MK, et al. Terazosin in the treatment of benign prostatic hyperplasia. Terazosin Benign Prostatic Hyperplasia Study Group. *Arch Fam Med*, 1993. 2(9): p. 929-35.
139. Roehrborn CG, et al. The Hytrin Community Assessment Trial study: a one-year study of terazosin versus placebo in the treatment of men with symptomatic benign prostatic hyperplasia. HYCAT Investigator Group. *Urology*, 1996. 47(2): p. 159-68.
- 54 MANAGEMENT OF NON-NEUROGENIC MALE LOWER URINARY TRACT SYMPTOMS (LUTS) - UPDATE MARCH 2015
140. Wilt TJ, et al. Terazosin for benign prostatic hyperplasia. *Cochrane Database Syst Rev*, 2002(4): p. Cd003851.
141. Nickel JC, et al. A meta-analysis of the vascular-related safety profile and efficacy of alphaadrenergic blockers for symptoms related to benign prostatic hyperplasia. *Int J Clin Pract*, 2008. 62(10): p. 1547-59.
142. Barendrecht MM, et al. Treatment of lower urinary tract symptoms suggestive of benign prostatic hyperplasia: the cardiovascular system. *BJU Int*, 2005. 95

- Suppl 4: p. 19-28.
143. Chang DF, et al. Intraoperative floppy iris syndrome associated with tamsulosin. *J Cataract Refract Surg*, 2005. 31(4): p. 664-73.
 144. Chatziralli IP, et al. Risk factors for intraoperative floppy iris syndrome: a meta-analysis. *Ophthalmology*, 2011. 118(4): p. 730-5.
 145. van Dijk MM, et al. Effects of alpha(1)-adrenoceptor antagonists on male sexual function. *Drugs*, 2006. 66(3): p. 287-301.
 146. Kawabe K, et al. Silodosin, a new alpha1A-adrenoceptor-selective antagonist for treating benign prostatic hyperplasia: results of a phase III randomized, placebo-controlled, double-blind study in Japanese men. *BJU Int*, 2006. 98(5): p. 1019-24.
 147. Roehrborn CG, et al. Symptomatic and urodynamic responses in patients with reduced or no seminal emission during silodosin treatment for LUTS and BPH. *Prostate Cancer Prostatic Dis*, 2011. 14(2): p. 143-8.
 148. Andriole G, et al. Dihydrotestosterone and the prostate: the scientific rationale for 5alpha-reductase inhibitors in the treatment of benign prostatic hyperplasia. *J Urol*, 2004. 172(4 Pt 1): p. 1399-403.
 149. Rittmaster RS, et al. Evidence for atrophy and apoptosis in the prostates of men given finasteride. *J Clin Endocrinol Metab*, 1996. 81(2): p. 814-9.
 150. Naslund MJ, et al. A review of the clinical efficacy and safety of 5alpha-reductase inhibitors for the enlarged prostate. *Clin Ther*, 2007. 29(1): p. 17-25.
 151. Lepor H, et al. The efficacy of terazosin, finasteride, or both in benign prostatic hyperplasia. Veterans Affairs Cooperative Studies Benign Prostatic Hyperplasia Study Group. *N Engl J Med*, 1996. 335(8): p. 533-9.
 152. Kirby RS, et al. Efficacy and tolerability of doxazosin and finasteride, alone or in combination, in treatment of symptomatic benign prostatic hyperplasia: the Prospective European Doxazosin and Combination Therapy (PREDICT) trial. *Urology*, 2003. 61(1): p. 119-26.
 153. Andersen JT, et al. Can finasteride reverse the progress of benign prostatic hyperplasia? A two-year placebo-controlled study. The Scandinavian BPH Study Group. *Urology*, 1995. 46(5): p. 631-7.
 154. Marberger MJ. Long-term effects of finasteride in patients with benign prostatic hyperplasia: a double-blind, placebo-controlled, multicenter study. PROWESS Study Group. *Urology*, 1998. 51(5): p. 677-86.
 155. McConnell JD, et al. The effect of finasteride on the risk of acute urinary retention and the need for surgical treatment among men with benign prostatic hyperplasia. Finasteride Long-Term Efficacy and Safety Study Group. *N Engl J Med*, 1998. 338(9): p. 557-63.
 156. Nickel JC, et al. Efficacy and safety of finasteride therapy for benign prostatic hyperplasia: results of a 2-year randomized controlled trial (the PROSPECT study). PROscar Safety Plus Efficacy Canadian Two year Study. *Cmaj*, 1996. 155(9): p. 1251-9. MANAGEMENT OF NON-NEUROGENIC MALE LOWER URINARY TRACT SYMPTOMS (LUTS) - UPDATE MARCH 2015 55
 157. Roehrborn CG, et al. Efficacy and safety of a dual inhibitor of 5-alpha-reductase types 1 and 2 (dutasteride) in men with benign prostatic hyperplasia. *Urology*, 2002. 60(3): p. 434-41.
 158. Nickel JC, et al. Comparison of dutasteride and finasteride for treating benign prostatic hyperplasia: the Enlarged Prostate International Comparator Study (EPICS). *BJU Int*, 2011. 108(3): p. 388-94.
 159. Boyle P, et al. Prostate volume predicts outcome of treatment of benign prostatic hyperplasia with finasteride: meta-analysis of randomized clinical trials. *Urology*, 1996. 48(3): p. 398-405.
 160. Gittelman M, et al. Dutasteride improves objective and subjective disease measures in men with benign prostatic hyperplasia and modest or severe prostate enlargement. *J Urol*, 2006. 176(3): p. 1045-50; discussion 1050.
 161. Roehrborn CG, et al. Long-term sustained improvement in symptoms of benign prostatic hyperplasia with the dual 5alpha-reductase inhibitor dutasteride: results of 4-year studies. *BJU Int*, 2005. 96(4): p. 572-7.
 162. Debruyne FM, et al. Sustained-release alfuzosin, finasteride and the combination of both in the treatment of benign prostatic hyperplasia. European ALFIN Study Group. *Eur Urol*, 1998. 34(3): p. 169-75.
 163. Tacklind J, et al. Finasteride for benign prostatic hyperplasia. *Cochrane Database Syst Rev*, 2010(10): p. Cd006015.
 164. Roehrborn CG, et al. The influence of baseline parameters on changes in international prostate symptom score with dutasteride, tamsulosin, and combination therapy among men with symptomatic benign prostatic hyperplasia and an enlarged prostate: 2-year data from the CombAT study. *Eur Urol*, 2009. 55(2): p. 461-71.
 165. Roehrborn CG. BPH progression: concept and key learning from MTOPS, ALTESS, COMBAT, and ALF-ONE. *BJU Int*, 2008. 101 Suppl 3: p. 17-21.
 166. Andersen JT, et al. Finasteride significantly reduces acute urinary retention and need for surgery in patients with symptomatic benign prostatic hyperplasia. *Urology*, 1997. 49(6): p. 839-45.
 167. Kirby RS, et al. Long-term urodynamic effects of finasteride in benign prostatic hyperplasia: a pilot study. *Eur Urol*, 1993. 24(1): p. 20-6.
 168. Tammela TL, et al. Long-term effects of finasteride on invasive urodynamics and symptoms in the treatment of patients with bladder outflow obstruction due to benign prostatic hyperplasia. *J Urol*, 1995. 154(4): p. 1466-9.
 169. Andriole GL, et al. Effect of dutasteride on the risk of prostate cancer. *N Engl J Med*, 2010. 362(13): p. 1192-202.
 170. Thompson IM, et al. The influence of finasteride on the development of prostate cancer. *N Engl J Med*, 2003. 349(3): p. 215-24.
 171. Donohue JF, et al. Transurethral prostate resection and bleeding: a randomized, placebo controlled trial of role of finasteride for decreasing operative blood loss. *J Urol*, 2002. 168(5): p. 2024-6.
 172. Chess-Williams R, et al. The minor population of M3-receptors mediate contraction of human detrusor muscle in vitro. *J Auton Pharmacol*, 2001. 21(5-6): p. 243-8.
 173. Matsui M, et al. Multiple functional defects in peripheral autonomic organs in mice lacking muscarinic acetylcholine receptor gene for the M3 subtype. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 2000. 97(17): p. 9579-84. 56 MANAGEMENT OF NON-NEUROGENIC MALE LOWER URINARY TRACT SYMPTOMS (LUTS) - UPDATE MARCH 2015
 174. Kono M, et al. Central muscarinic receptor subtypes regulating voiding in rats. *J Urol*, 2006. 175(1): p. 353-7.
 175. Wuest M, et al. Effect of rilimakalim on detrusor contraction in the presence and absence of urothelium. *Naunyn Schmiedebergs Arch Pharmacol*, 2005. 372(3): p. 203-12.
 176. Chapple CR, et al. A shifted paradigm for the further understanding, evaluation, and treatment of lower urinary tract symptoms in men: focus on the bladder. *Eur Urol*, 2006. 49(4): p. 651-8.
 177. Michel MC, et al. Does gender or age affect the efficacy and safety of tolterodine? *J Urol*, 2002. 168(3): p. 1027-31.
 178. Dmochowski R, et al. Efficacy and tolerability of tolterodine extended release in male and female patients with overactive bladder. *Eur Urol*, 2007. 51(4): p. 1054-64; discussion 1064.
 179. Herschorn S, et al. Efficacy and tolerability of fesoterodine in men with overactive bladder: a pooled analysis of 2 phase III studies. *Urology*, 2010. 75(5): p. 1149-55.
 180. Hofner K, et al. Safety and efficacy of tolterodine extended release in men with overactive bladder symptoms and presumed non-obstructive benign prostatic hyperplasia. *World J Urol*, 2007. 25(6): p. 627-33.
 181. Kaplan SA, et al. Tolterodine extended release improves overactive bladder

- symptoms in men with overactive bladder and nocturia. *Urology*, 2006. 68(2): p. 328-32.
182. Kaplan SA, et al. Tolterodine and tamsulosin for treatment of men with lower urinary tract symptoms and overactive bladder: a randomized controlled trial. *Jama*, 2006. 296(19): p. 2319-28.
183. Kaplan SA, et al. Tolterodine extended release attenuates lower urinary tract symptoms in men with benign prostatic hyperplasia. *J Urol*, 2005. 174(6): p. 2273-5. discussion 2275-6.
184. Roehrborn CG, et al. Efficacy and tolerability of tolterodine extended-release in men with overactive bladder and urgency urinary incontinence. *BJU Int*, 2006. 97(5): p. 1003-6.
185. Kaplan SA, et al. Solifenacin treatment in men with overactive bladder: effects on symptoms and patient-reported outcomes. *Aging Male*, 2010. 13(2): p. 100-7.
186. Roehrborn CG, et al. Effects of serum PSA on efficacy of tolterodine extended release with or without tamsulosin in men with LUTS, including OAB. *Urology*, 2008. 72(5): p. 1061-7; discussion 1067.
187. Yokoyama T, et al. Naftopidil and propiverine hydrochloride for treatment of male lower urinary tract symptoms suggestive of benign prostatic hyperplasia and concomitant overactive bladder: a prospective randomized controlled study. *Scand J Urol Nephrol*, 2009. 43(4): p. 307-14.
188. Abrams P, et al. Safety and tolerability of tolterodine for the treatment of overactive bladder in men with bladder outlet obstruction. *J Urol*, 2006. 175(3 Pt 1): p. 999-1004; discussion 1004.
189. Giuliano F, et al. The mechanism of action of phosphodiesterase type 5 inhibitors in the treatment of lower urinary tract symptoms related to benign prostatic hyperplasia. *Eur Urol*, 2013. 63(3): p. 506-16.
190. Morelli A, et al. Phosphodiesterase type 5 expression in human and rat lower urinary tract tissues and the effect of tadalafil on prostate gland oxygenation in spontaneously hypertensive rats. *J Sex Med*, 2011. 8(10): p. 2746-60.
191. Vignozzi L, et al. PDE5 inhibitors blunt inflammation in human BPH: a potential mechanism of action for PDE5 inhibitors in LUTS. *Prostate*, 2013. 73(13): p. 1391-402. MANAGEMENT OF NON-NEUROGENIC MALE LOWER URINARY TRACT SYMPTOMS (LUTS) - UPDATE MARCH 2015 57
192. Gacci M, et al. A systematic review and meta-analysis on the use of phosphodiesterase 5 inhibitors alone or in combination with alpha-blockers for lower urinary tract symptoms due to benign prostatic hyperplasia. *Eur Urol*, 2012. 61(5): p. 994-1003.
193. Oelke M, et al. Monotherapy with tadalafil or tamsulosin similarly improved lower urinary tract symptoms suggestive of benign prostatic hyperplasia in an international, randomised, parallel, placebo-controlled clinical trial. *Eur Urol*, 2012. 61(5): p. 917-25.
194. Donatucci CF, et al. Tadalafil administered once daily for lower urinary tract symptoms secondary to benign prostatic hyperplasia: a 1-year, open-label extension study. *BJU Int*, 2011. 107(7): p. 1110-6.
195. Porst H, et al. Efficacy and safety of tadalafil 5 mg once daily for lower urinary tract symptoms suggestive of benign prostatic hyperplasia: subgroup analyses of pooled data from 4 multinational, randomized, placebo-controlled clinical studies. *Urology*, 2013. 82(3): p. 667-73.
196. Porst H, et al. Effects of tadalafil on lower urinary tract symptoms secondary to benign prostatic hyperplasia and on erectile dysfunction in sexually active men with both conditions: analyses of pooled data from four randomized, placebo-controlled tadalafil clinical studies. *J Sex Med*, 2013. 10(8): p. 2044-52.
197. Roehrborn CG, et al. Effects of tadalafil once daily on maximum urinary flow rate in men with lower urinary tract symptoms suggestive of benign prostatic hyperplasia. *J Urol*, 2014. 191(4): p. 1045-50.
198. Gacci M, et al. The use of a single daily dose of tadalafil to treat signs and symptoms of benign prostatic hyperplasia and erectile dysfunction. *Res Rep Urol*, 2013. 5: p. 99-111.
199. McVary KT, et al. Sildenafil citrate improves erectile function and urinary symptoms in men with erectile dysfunction and lower urinary tract symptoms associated with benign prostatic hyperplasia: a randomized, double-blind trial. *J Urol*, 2007. 177(3): p. 1071-7.
200. McVary KT, et al. Tadalafil relieves lower urinary tract symptoms secondary to benign prostatic hyperplasia. *J Urol*, 2007. 177(4): p. 1401-7.
201. Roehrborn CG, et al. Tadalafil administered once daily for lower urinary tract symptoms secondary to benign prostatic hyperplasia: a dose finding study. *J Urol*, 2008. 180(4): p. 1228-34.
202. Stief CG, et al. A randomised, placebo-controlled study to assess the efficacy of twice-daily vardenafil in the treatment of lower urinary tract symptoms secondary to benign prostatic hyperplasia. *Eur Urol*, 2008. 53(6): p. 1236-44.
203. Porst H, et al. Effects of once-daily tadalafil on erectile function in men with erectile dysfunction and signs and symptoms of benign prostatic hyperplasia. *Eur Urol*, 2009. 56(4): p. 727-35.
204. Egerdie RB, et al. Tadalafil 2.5 or 5 mg administered once daily for 12 weeks in men with both erectile dysfunction and signs and symptoms of benign prostatic hyperplasia: results of a randomized, placebo-controlled, double-blind study. *J Sex Med*, 2012. 9(1): p. 271-81.
205. Yokoyama O, et al. Tadalafil once daily for lower urinary tract symptoms suggestive of benign prostatic hyperplasia: a randomized placebo- and tamsulosin-controlled 12-week study in Asian men. *Int J Urol*, 2013. 20(2): p. 193-201.
206. Madersbacher S, et al. Plant extracts: sense or nonsense? *Curr Opin Urol*, 2008. 18(1): p. 16-20.
207. Buck AC. Is there a scientific basis for the therapeutic effects of serenoa repens in benign prostatic hyperplasia? Mechanisms of action. *J Urol*, 2004. 172(5 Pt 1): p. 1792-9.
208. Levin RM, et al. A scientific basis for the therapeutic effects of Pygeum africanum and Serenoa repens. *Urol Res*, 2000. 28(3): p. 201-9. 58 MANAGEMENT OF NON-NEUROGENIC MALE LOWER URINARY TRACT SYMPTOMS (LUTS) - UPDATE MARCH 2015
209. Habib FK, et al. Not all brands are created equal: a comparison of selected components of different brands of Serenoa repens extract. *Prostate Cancer Prostatic Dis*, 2004. 7(3): p. 195-200.
210. Scaglione F, et al. Comparison of the potency of different brands of Serenoa repens extract on 5alpha-reductase types I and II in prostatic co-cultured epithelial and fibroblast cells. *Pharmacology*, 2008. 82(4): p. 270-5.
211. Tacklind J, et al. Serenoa repens for benign prostatic hyperplasia. *Cochrane Database Syst Rev*, 2012. 12: p. Cd001423.
212. Wilt T, et al. Pygeum africanum for benign prostatic hyperplasia. *Cochrane Database Syst Rev*, 2002(1): p. Cd001044.
213. Wilt T, et al. Cernilton for benign prostatic hyperplasia. *Cochrane Database Syst Rev*, 2000(2): p. Cd001042.
214. Bach D. Placebokontrollierte Langzeittherapiestudie mit Kürbissamenextrakt bei BPH-bedingten Miktionsbeschwerden. *Urologe B* 2000. 40: p. 437-43. [Article in German]
215. Berges RR, et al. Randomised, placebo-controlled, double-blind clinical trial of beta-sitosterol in patients with benign prostatic hyperplasia. Beta-sitosterol Study Group. *Lancet*, 1995. 345(8964): p. 1529-32.
216. Klippel KF, et al. A multicentric, placebo-controlled, double-blind clinical trial of beta-sitosterol (phytosterol) for the treatment of benign prostatic hyperplasia. German BPH-Phyto Study group. *Br J Urol*, 1997. 80(3): p. 427-32.
217. Wilt T, et al. Beta-sitosterols for benign prostatic hyperplasia. *Cochrane*

- Database Syst Rev. 2000(2): p. Cd001043.
218. Carraro JC, et al. Comparison of phytotherapy (Permixon) with finasteride in the treatment of benign prostate hyperplasia: a randomized international study of 1,098 patients. *Prostate*, 1996. 29(4): p. 231-40; discussion 241-2.
219. Safarinejad MR. *Urtica dioica* for treatment of benign prostatic hyperplasia: a prospective, randomized, double-blind, placebo-controlled, crossover study. *J Herb Pharmacother*. 2005. 5(4): p. 1-11.
220. Lopatkin N, et al. Long-term efficacy and safety of a combination of sabal and urtica extract for lower urinary tract symptoms—a placebo-controlled, double-blind, multicenter trial. *World J Urol*, 2005. 23(2): p. 139-46.
221. Sokeland J, et al. [Combination of Sabal and *Urtica* extract vs. finasteride in benign prostatic hyperplasia (Aiken stages I to II). Comparison of therapeutic effectiveness in a one year double-blind study]. *Urologe A*, 1997. 36(4): p. 327-33.
222. Fjellestad-Paulsen A, et al. Pharmacokinetics of 1-deamino-8-D-arginine vasopressin after various routes of administration in healthy volunteers. *Clin Endocrinol (Oxf)*, 1993. 38(2): p. 177-82.
223. Lose G, et al. Clinical experiences with desmopressin for long-term treatment of nocturia. *J Urol*, 2004. 172(3): p. 1021-5.
224. Mattiasson A, et al. Efficacy of desmopressin in the treatment of nocturia: a double-blind placebocontrolled study in men. *BJU Int*, 2002. 89(9): p. 855-62.
225. van Kerrebroeck P, et al. Desmopressin in the treatment of nocturia: a double-blind, placebocontrolled study. *Eur Urol*, 2007. 52(1): p. 221-9.
226. Asplund R, et al. Oral desmopressin for nocturnal polyuria in elderly subjects: a double-blind, placebo-controlled randomized exploratory study. *BJU Int*, 1999. 83(6): p. 591-5. MANAGEMENT OF NON-NEUROGENIC MALE LOWER URINARY TRACT SYMPTOMS (LUTS) - UPDATE MARCH 2015
227. Asplund R, et al. Desmopressin for the treatment of nocturnal polyuria in the elderly: a dose titration study. *Br J Urol*, 1998. 82(5): p. 642-6.
228. Cannon A, et al. Desmopressin in the treatment of nocturnal polyuria in the male. *BJU Int*, 1999. 84(1): p. 20-4.
229. Chancellor MB, et al. Beneficial effect of intranasal desmopressin for men with benign prostatic hyperplasia and nocturia: preliminary results. *Tech Urol*, 1999. 5(4): p. 191-4.
230. Kuo HC. Efficacy of desmopressin in treatment of refractory nocturia in patients older than 65 years. *Urology*, 2002. 59(4): p. 485-9.
231. Rembratt A, et al. Desmopressin in elderly patients with nocturia: short-term safety and effects on urine output, sleep and voiding patterns. *BJU Int*, 2003. 91(7): p. 642-6.
232. Wang CJ, et al. Low dose oral desmopressin for nocturnal polyuria in patients with benign prostatic hyperplasia: a double-blind, placebo controlled, randomized study. *J Urol*, 2011. 185(1): p. 219-23.
233. Weiss JP, et al. Desmopressin orally disintegrating tablet effectively reduces nocturia: results of a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Neurourol Urodyn*, 2012. 31(4): p. 441-7.
234. Weiss JP, et al. Efficacy and safety of low dose desmopressin orally disintegrating tablet in men with nocturia: results of a multicenter, randomized, double-blind, placebo controlled, parallel group study. *J Urol*, 2013. 190(3): p. 965-72.
235. Rembratt A, et al. Desmopressin treatment in nocturia: an analysis of risk factors for hyponatremia. *Neurourol Urodyn*, 2006. 25(2): p. 105-9.
236. Weatherall M. The risk of hyponatremia in older adults using desmopressin for nocturia: a systematic review and meta-analysis. *Neurourol Urodyn*, 2004. 23(4): p. 302-5.
237. Juul KV, et al. Gender difference in antidiuretic response to desmopressin. *Am J Physiol Renal Physiol*, 2011. 300(5): p. F1116-22.
238. Bae JH, et al. The effects of long-term administration of oral desmopressin on the baseline secretion of antidiuretic hormone and serum sodium concentration for the treatment of nocturia: a circadian study. *J Urol*, 2007. 178(1): p. 200-3.
239. Chapple CR, et al. Randomized double-blind, active-controlled phase 3 study to assess 12-month safety and efficacy of mirabegron, a beta(3)-adrenoceptor agonist, in overactive bladder. *Eur Urol*, 2013. 63(2): p. 296-305.
240. Herschorn S, et al. A phase III, randomized, double-blind, parallel-group, placebo-controlled, multicentre study to assess the efficacy and safety of the beta(3) adrenoceptor agonist, mirabegron, in patients with symptoms of overactive bladder. *Urology*, 2013. 82(2): p. 313-20.
241. Khullar V, et al. Efficacy and tolerability of mirabegron, a beta(3)-adrenoceptor agonist, in patients with overactive bladder: results from a randomised European-Australian phase 3 trial. *Eur Urol*, 2013. 63(2): p. 283-95.
242. Nitti VW, et al. Results of a randomized phase III trial of mirabegron in patients with overactive bladder. *J Urol*, 2013. 189(4): p. 1388-95.
243. Nitti VW, et al. Urodynamics and safety of the beta(3)-adrenoceptor agonist mirabegron in males with lower urinary tract symptoms and bladder outlet obstruction. *J Urol*, 2013. 190(4): p. 1320-7.
244. Barkin J, et al. Alpha-blocker therapy can be withdrawn in the majority of men following initial combination therapy with the dual 5alpha-reductase inhibitor dutasteride. *Eur Urol*, 2003. 44(4): p. 461-6. MANAGEMENT OF NON-NEUROGENIC MALE LOWER URINARY TRACT SYMPTOMS (LUTS) - UPDATE MARCH 2015
245. Nickel JC, et al. Finasteride monotherapy maintains stable lower urinary tract symptoms in men with benign prostatic hyperplasia following cessation of alpha blockers. *Can Urol Assoc J*, 2008. 2(1): p. 16-21.
246. Athanasopoulos A, et al. Combination treatment with an alpha-blocker plus an anticholinergic for bladder outlet obstruction: a prospective, randomized, controlled study. *J Urol*, 2003. 169(6): p. 2253-6.
247. Saito H, et al. A comparative study of the efficacy and safety of tamsulosin hydrochloride (Harnal capsules) alone and in combination with propiverine hydrochloride (BUP-4 tablets) in patients with prostatic hypertrophy associated with pollakisuria and/or urinary incontinence. *Jpn J Urol Surg*, 1999. 12: p. 525-36.
248. Lee JY, et al. Comparison of doxazosin with or without tolterodine in men with symptomatic bladder outlet obstruction and an overactive bladder. *BJU Int*, 2004. 94(6): p. 817-20.
249. Lee KS, et al. Combination treatment with propiverine hydrochloride plus doxazosin controlled release gastrointestinal therapeutic system formulation for overactive bladder and coexisting benign prostatic obstruction: a prospective, randomized, controlled multicenter study. *J Urol*, 2005. 174(4 Pt 1): p. 1334-8.
250. Chapple C, et al. Tolterodine treatment improves storage symptoms suggestive of overactive bladder in men treated with alpha-blockers. *Eur Urol*, 2009. 56(3): p. 534-41.
251. Kaplan SA, et al. Safety and tolerability of solifenacin add-on therapy to alpha-blocker treated men with residual urgency and frequency. *J Urol*, 2009. 182(6): p. 2825-30.
252. MacDiarmid SA, et al. Efficacy and safety of extended-release oxybutynin in combination with tamsulosin for treatment of lower urinary tract symptoms in men: randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Mayo Clin Proc*, 2008. 83(9): p. 1002-10.
253. Yang Y, et al. Efficacy and safety of combined therapy with terazosin and tolterodine for patients with lower urinary tract symptoms associated with benign prostatic hyperplasia: a prospectivestudy. *Chin Med J (Engl)*, 2007. 120(5): p. 370-4.
254. Maruyama O, et al. Naftopidil monotherapy vs naftopidil and an anticholinergic

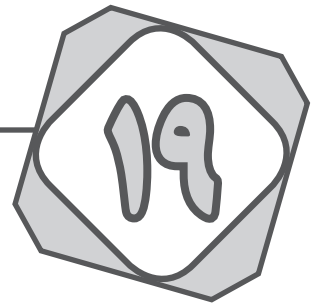
- agent combined therapy for storage symptoms associated with benign prostatic hyperplasia: A prospective randomized controlled study. *Int J Urol*, 2006. 13(10): p. 1280-5.
255. Athanasopoulos A, et al. The role of آنتی‌موسکارینی in the management of men with symptoms of overactive bladder associated with concomitant bladder outlet obstruction: an update. *Eur Urol*, 2011. 60(1): p. 94-105.
256. Kaplan SA, et al. آنتی‌موسکارینی for treatment of storage lower urinary tract symptoms in men: a systematic review. *Int J Clin Pract*, 2011. 65(4): p. 487-507.
257. Kaplan SA, et al. Solifenacin plus tamsulosin combination treatment in men with lower urinary tract symptoms and bladder outlet obstruction: a randomized controlled trial. *Eur Urol*, 2013. 63(1): p. 158-65.
258. Ahyai SA, et al. Meta-analysis of functional outcomes and complications following transurethral procedures for lower urinary tract symptoms resulting from benign prostatic enlargement. *Eur Urol*, 2010. 58(3): p. 384-97.
259. Reich O, et al. Techniques and long-term results of surgical procedures for BPH. *Eur Urol*, 2006. 49(6): p. 970-8; discussion 978.
260. Dorflinger T, et al. Transurethral prostatectomy compared with incision of the prostate in the treatment of prostatism caused by small benign prostate glands. *Scand J Urol Nephrol*, 1992. 26(4): p. 333-8. MANAGEMENT OF NON-NEUROGENIC MALE LOWER URINARY TRACT SYMPTOMS (LUTS) - UPDATE MARCH 2015 61
261. Jahson S, et al. Transurethral incision versus resection of the prostate for small to medium benign prostatic hyperplasia. *Br J Urol*, 1998. 81(2): p. 276-81.
262. Lourenco T, et al. The clinical effectiveness of transurethral incision of the prostate: a systematic review of randomised controlled trials. *World J Urol*, 2010. 28(1): p. 23-32.
263. Riehm M, et al. Transurethral resection versus incision of the prostate: a randomized, prospective study. *Urology*, 1995. 45(5): p. 768-75.
264. Saporta L, et al. Objective and subjective comparison of transurethral resection, transurethral incision and balloon dilatation of the prostate. A prospective study. *Eur Urol*, 1996. 29(4): p. 439-45.
265. Soonawalla PF, et al. Transurethral incision versus transurethral resection of the prostate. A subjective and objective analysis. *Br J Urol*, 1992. 70(2): p. 174-7.
266. Tkocz M, et al. Comparison of long-term results of transurethral incision of the prostate with transurethral resection of the prostate, in patients with benign prostatic hypertrophy. *Neurourol Urodyn*, 2002. 21(2): p. 112-6.
267. Yang Q, et al. Transurethral incision compared with transurethral resection of the prostate for bladder outlet obstruction: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *J Urol*, 2001. 165(5): p. 1526-32.
268. Madersbacher S, et al. Is transurethral resection of the prostate still justified? *BJU Int*, 1999. 83(3): p. 227-37. [No abstract available.]
269. Madersbacher S, et al. Reoperation, myocardial infarction and mortality after transurethral and open prostatectomy: a nation-wide, long-term analysis of 23,123 cases. *Eur Urol*, 2005. 47(4): p. 499-504.
270. Reich O, 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(1): p. 246-9.
271. Roos NP, et al. Mortality and reoperation after open and transurethral resection of the prostate for benign prostatic hyperplasia. *N Engl J Med*, 1989. 320(17): p. 1120-4.
272. Hahn RG, et al. Incidence of acute myocardial infarction and cause-specific mortality after transurethral treatments of prostatic hypertrophy. *Urology*, 2000. 55(2): p. 236-40.
273. Holman CD, et al. Mortality and prostate cancer risk in 19,598 men after surgery for benign prostatic hyperplasia. *BJU Int*, 1999. 84(1): p. 37-42.
274. Shalev M, et al. Long-term incidence of acute myocardial infarction after open and transurethral resection of the prostate for benign prostatic hyperplasia. *J Urol*, 1999. 161(2): p. 491-3.
275. Rassweiler J, et al. Complications of transurethral resection of the prostate (TURP)—incidence, management, and prevention. *Eur Urol*, 2006. 50(5): p. 969-79; discussion 980.
276. Issa MM. Technological advances in transurethral resection of the prostate: bipolar versus monopolar TURP. *J Endourol*, 2008. 22(8): p. 1587-95.
277. Rassweiler J, et al. Bipolar transurethral resection of the prostate—technical modifications and early clinical experience. *Minim Invasive Ther Allied Technol*, 2007. 16(1): p. 11-21.
278. Mamoulakis C, et al. Bipolar versus monopolar transurethral resection of the prostate for lower urinary tract symptoms secondary to benign prostatic obstruction. *Cochrane Database Syst Rev*, 2014. 1: CD009629.
279. Burke N, et al. Systematic review and meta-analysis of transurethral resection of the prostate versus minimally invasive procedures for the treatment of benign prostatic obstruction. *Urology*, 2010. 75(5): p. 1015-22. 62 MANAGEMENT OF NON-NEUROGENIC MALE LOWER URINARY TRACT SYMPTOMS (LUTS) - UPDATE MARCH 2015
280. Mamoulakis C, et al. Bipolar versus monopolar transurethral resection of the prostate: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Eur Urol*, 2009. 56(5): p. 798-809.
281. Autorino R, et al. Four-year outcome of a prospective randomised trial comparing bipolar plasmakinetic and monopolar transurethral resection of the prostate. *Eur Urol*, 2009. 55(4): p. 922-9.
282. Chen Q, et al. Bipolar transurethral resection in saline vs traditional monopolar resection of the prostate: results of a randomized trial with a 2-year follow-up. *BJU Int*, 2010. 106(9): p. 1339-43.
283. Fagerstrom T, et al. Complications and clinical outcome 18 months after bipolar and monopolar transurethral resection of the prostate. *J Endourol*, 2011. 25(6): p. 1043-9.
284. Geavlete B, et al. Bipolar plasma vaporization vs monopolar and bipolar TURP-A prospective, randomized, long-term comparison. *Urology*, 2011. 78(4): p. 930-5.
285. Giulianelli R, et al. Comparative randomized study on the efficaciousness of endoscopic bipolar prostate resection versus monopolar resection technique. 3 year follow-up. *Arch Ital Urol Androl*, 2013. 85(2): p. 86-91.
286. Mamoulakis C, et al. Midterm results from an international multicentre randomised controlled trial comparing bipolar with monopolar transurethral resection of the prostate. *Eur Urol*, 2013. 63(4): p. 667-76.
287. Xie CY, et al. 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(4): p. 734-41.
288. Michielsen DP, et al. Urethral strictures and bipolar transurethral resection in saline of the prostate: fact or fiction? *J Endourol*, 2010. 24(8): p. 1333-7.
289. Akman T, et al. Effects of bipolar and monopolar transurethral resection of the prostate on urinary and erectile function: a prospective randomized comparative study. *BJU Int*, 2013. 111(1): p. 129-36.
290. Mamoulakis C, et al. Bipolar vs monopolar transurethral resection of the prostate: evaluation of the impact on overall sexual function in an international randomized controlled trial setting. *BJU Int*, 2013. 112(1): p. 109-20.
291. Kuntz RM, et al. Holmium laser enucleation of the prostate versus open prostatectomy for prostates greater than 100 grams: 5-year follow-up results of a randomised clinical trial. *Eur Urol*, 2008. 53(1): p. 160-6.
292. Naspro R, et al. Holmium laser enucleation of the prostate versus open prostatectomy for prostates >70 g: 24-month follow-up. *Eur Urol*, 2006. 50(3):

- p. 563-8.
293. Skolarikos A, et al. Eighteen-month results of a randomized prospective study comparing transurethral photoselective vaporization with transvesical open enucleation for prostatic adenomas greater than 80 cc. *J Endourol*. 2008. 22(10): p. 2333-40.
 294. Gratzke C, et al. Complications and early postoperative outcome after open prostatectomy in patients with benign prostatic enlargement: results of a prospective multicenter study. *J Urol*. 2007. 177(4): p. 1419-22.
 295. Varkarakis I, et al. Long-term results of open transvesical prostatectomy from a contemporary series of patients. *Urology*. 2004. 64(2): p. 306-10.
 296. Tubaro A, et al. A prospective study of the safety and efficacy of suprapubic transvesical prostatectomy in patients with benign prostatic hyperplasia. *J Urol*. 2001. 166(1): p. 172-6. MANAGEMENT OF NON-NEUROGENIC MALE LOWER URINARY TRACT SYMPTOMS (LUTS) - UPDATE MARCH 2015 63
 297. Bolmsjo M, et al. The heat is on—but how? A comparison of TUMT devices. *Br J Urol*. 1996. 78(4): p. 564-72.
 298. Walmsley K, et al. Transurethral microwave thermotherapy for benign prostate hyperplasia: separating truth from marketing hype. *J Urol*. 2004. 172(4 Pt 1): p. 1249-55.
 299. Hoffman RM, et al. Microwave thermotherapy for benign prostatic hyperplasia. *Cochrane Database Syst Rev*. 2012. 9: p. Cd004135.
 300. Gravas S, et al. Seeking evidence that cell kill guided thermotherapy gives results not inferior to those of transurethral prostate resection: results of a pooled analysis of 3 studies of feedback transurethral microwave thermotherapy. *J Urol*. 2005. 174(3): p. 1002-6; discussion 1006.
 301. Djavan B, et al. Prospective randomized comparison of high energy transurethral microwave thermotherapy versus alpha-blocker treatment of patients with benign prostatic hyperplasia. *J Urol*. 1999. 161(1): p. 139-43.
 302. Djavan B, et al. Targeted transurethral microwave thermotherapy versus alpha-blockade in benign prostatic hyperplasia: outcomes at 18 months. *Urology*. 2001. 57(1): p. 66-70.
 303. Kellner DS, et al. Efficacy of high-energy transurethral microwave thermotherapy in alleviating medically refractory urinary retention due to benign prostatic hyperplasia. *Urology*. 2004. 64(4): p. 703-6.
 304. Naqvi SA, et al. High-energy microwave thermotherapy in patients in urinary retention. *J Endourol*. 2000. 14(8): p. 677-81.
 305. Schelin S. Microwave thermotherapy in patients with benign prostatic hyperplasia and chronic urinary retention. *Eur Urol*. 2001. 39(4): p. 400-4.
 306. Gravas S, et al. Durability of 30-minute high-energy transurethral microwave therapy for treatment of benign prostatic hyperplasia: a study of 213 patients with and without urinary retention. *Urology*. 2007. 69(5): p. 854-8.
 307. de la Rosette JJ, et al. Transurethral microwave thermotherapy: the gold standard for minimally invasive therapies for patients with benign prostatic hyperplasia? *J Endourol*. 2003. 17(4): p. 245-51.
 308. D'Ancona FC, et al. Results of high-energy transurethral microwave thermotherapy in patients categorized according to the American Society of Anesthesiologists operative risk classification. *Urology*. 1999. 53(2): p. 322-8.
 309. D'Ancona FC, et al. High energy transurethral thermotherapy in the treatment of benign prostatic hyperplasia: criteria to predict treatment outcome. *Prostate Cancer Prostatic Dis*. 1999. 2(2): p. 98-105.
 310. Mattiasson A, et al. Five-year follow-up of feedback microwave thermotherapy versus TURP for clinical BPH: a prospective randomized multicenter study. *Urology*. 2007. 69(1): p. 91-6; discussion 96-7.
 311. Floratos DL, et al. Long-term follow-up of randomized transurethral microwave thermotherapy versus transurethral prostatic resection study. *J Urol*. 2001. 165(5): p. 1533-8.
 312. Thalmann GN, et al. Transurethral microwave therapy in 200 patients with a minimum follow-up of 2 years: urodynamic and clinical results. *J Urol*. 2002. 167(6): p. 2496-501.
 313. Miller PD, et al. Cooled thermotherapy for the treatment of benign prostatic hyperplasia: durability of results obtained with the Targis System. *Urology*. 2003. 61(6): p. 1160-4; discussion 1164-5. 64 MANAGEMENT OF NON-NEUROGENIC MALE LOWER URINARY TRACT SYMPTOMS (LUTS) - UPDATE MARCH 2015
 314. Trock BJ, et al. Long-term pooled analysis of multicenter studies of cooled thermotherapy for benign prostatic hyperplasia results at three months through four years. *Urology*. 2004. 63(4): p. 716-21.
 315. Boyle P, et al. A meta-analysis of trials of transurethral needle ablation for treating symptomatic benign prostatic hyperplasia. *BJU Int*. 2004. 94(1): p. 83-8.
 316. Bouza C, et al. Systematic review and meta-analysis of Transurethral Needle Ablation in symptomatic Benign Prostatic Hyperplasia. *BMC Urol*. 2006. 6: p. 14.
 317. Campo B, et al. Transurethral needle ablation (TUNA) of the prostate: a clinical and urodynamic evaluation. *Urology*. 1997. 49(6): p. 847-50.
 318. Steele GS, et al. Transurethral needle ablation of the prostate: a urodynamic based study with 2-year followup. *J Urol*. 1997. 158(5): p. 1834-8.
 319. Zlotta AR, et al. Long-term evaluation of transurethral needle ablation of the prostate (TUNA) for treatment of symptomatic benign prostatic hyperplasia: clinical outcome up to five years from three centers. *Eur Urol*. 2003. 44(1): p. 89-93.
 320. Chapple CR, et al. Transurethral needle ablation (TUNA). A critical review of radiofrequency thermal therapy in the management of benign prostatic hyperplasia. *Eur Urol*. 1999. 35(2): p. 119-28.
 321. Schatzl G, et al. The early postoperative morbidity of transurethral resection of the prostate and of 4 minimally invasive treatment alternatives. *J Urol*. 1997. 158(1): p. 105-10; discussion 110-1.
 322. Gilling PJ, et al. Combination holmium and Nd:YAG laser ablation of the prostate: initial clinical experience. *J Endourol*. 1995. 9(2): p. 151-3.
 323. Toother R, et al. A systematic review of holmium laser prostatectomy for benign prostatic hyperplasia. *J Urol*. 2004. 171(5): p. 1773-81.
 324. Westenberg A, et al. Holmium laser resection of the prostate versus transurethral resection of the prostate: results of a randomized trial with 4-year minimum long-term followup. *J Urol*. 2004. 172(2): p. 616-9.
 325. Lourenco T, et al. Alternative approaches to endoscopic ablation for benign enlargement of the prostate: systematic review of randomised controlled trials. *Bmj*. 2008. 337: p. a449.
 326. Tan A, et al. Meta-analysis of holmium laser enucleation versus transurethral resection of the prostate for symptomatic prostatic obstruction. *Br J Surg*. 2007. 94(10): p. 1201-8.
 327. Yin L, et al. Holmium laser enucleation of the prostate versus transurethral resection of the prostate: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *J Endourol*. 2013. 27(5): p. 604-11.
 328. Elmansy H, et al. Holmium laser enucleation versus photoselective vaporization for prostatic adenoma greater than 60 ml: preliminary results of a prospective, randomized clinical trial. *J Urol*. 2012. 188(1): p. 216-21.
 329. Elshal AM, et al. Two laser ablation techniques for a prostate less than 60 mL: lessons learned 70 months after a randomized controlled trial. *Urology*. 2013. 82(2): p. 416-22.
 330. Gilling PJ, et al. Long-term results of a randomized trial comparing holmium laser enucleation of the prostate and transurethral resection of the prostate: results at 7 years. *BJU Int*. 2012. 109(3): p. 408-11.
 331. Elmansy HM, et al. Holmium laser enucleation of the prostate: long-term

- durability of clinical outcomes and complication rates during 10 years of followup. *J Urol*, 2011. 186(5): p. 1972-6. MANAGEMENT OF NON-NEUROGENIC MALE LOWER URINARY TRACT SYMPTOMS (LUTS) - UPDATE MARCH 2015 65
332. Gilling PJ, et al. Holmium: YAG laser resection of the prostate (HoLRP) versus transurethral electrocautery resection of the prostate (TURP): a prospective randomized, urodynamicbased clinical trial. *J Urol*, 1997. 157: p. 149A.
333. Elzayat EA, et al. Holmium laser enucleation of the prostate (HoLEP): long-term results, reoperation rate, and possible impact of the learning curve. *Eur Urol*, 2007. 52(5): p. 1465-71.
334. Tyson MD, et al. Safety of holmium laser enucleation of the prostate in anticoagulated patients. *J Endourol*, 2009. 23(8): p. 1343-6.
335. Elzayat E, et al. Holmium laser enucleation of the prostate in patients on anticoagulant therapy or with bleeding disorders. *J Urol*, 2006. 175(4): p. 1428-32.
336. Elzayat EA, et al. Holmium laser enucleation of prostate for patients in urinary retention. *Urology*, 2005. 66(4): p. 789-93.
337. Peterson MD, et al. Holmium laser enucleation of the prostate for men with urinary retention. *J Urol*, 2005. 174(3): p. 998-1001; discussion 1001.
338. Briganti A, et al. Impact on sexual function of holmium laser enucleation versus transurethral resection of the prostate: results of a prospective, 2-center, randomized trial. *J Urol*, 2006. 175(5): p. 1817-21.
339. Du C, et al. Holmium laser enucleation of the prostate: the safety, efficacy, and learning experience in China. *J Endourol*, 2008. 22(5): p. 1031-6.
340. Thangasamy IA, et al. Photoselective vaporisation of the prostate using 80-W and 120-W laser versus transurethral resection of the prostate for benign prostatic hyperplasia: a systematic review with meta-analysis from 2002 to 2012. *Eur Urol*, 2012. 62(2): p. 315-23.
341. Bouchier-Hayes DM, et al. A randomized trial of photoselective vaporization of the prostate using the 80-W potassium-titanyl-phosphate laser vs transurethral prostatectomy, with a 1-year follow-up. *BJU Int*, 2010. 105(7): p. 964-9.
342. Capitan C, et al. GreenLight HPS 120-W laser vaporization versus transurethral resection of the prostate for the treatment of lower urinary tract symptoms due to benign prostatic hyperplasia: a randomized clinical trial with 2-year follow-up. *Eur Urol*, 2011. 60(4): p. 734-9.
343. Skolarikos A, et al. 80W PVP versus TURP: results of a randomized prospective study at 12 months of follow-up. , in Abstract presented at: American Urological Association annual meeting, 2008: Orlando, FL, USA.
344. Hai MA. Photoselective vaporization of prostate: five-year outcomes of entire clinic patient population. *Urology*, 2009. 73(4): p. 807-10.
345. Ruszat R, et al. GreenLight laser vaporization of the prostate: single-center experience and longterm results after 500 procedures. *Eur Urol*, 2008. 54(4): p. 893-901.
346. Hamann MF, et al. Functional outcome following photoselective vaporisation of the prostate (PVP): urodynamic findings within 12 months follow-up. *Eur Urol*, 2008. 54(4): p. 902-7.
347. Al-Ansari A, et al. GreenLight HPS 120-W laser vaporization versus transurethral resection of the prostate for treatment of benign prostatic hyperplasia: a randomized clinical trial with midterm follow-up. *Eur Urol*, 2010. 58(3): p. 349-55.
348. Pereira-Correia JA, et al. GreenLight HPS 120-W laser vaporization vs transurethral resection of the prostate (<60 mL): a 2-year randomized double-blind prospective urodynamic investigation. *BJU Int*, 2012. 110(8): p. 1184-9.
349. Bachmann A, et al. 180-W XPS GreenLight laser therapy for benign prostate hyperplasia: early safety, efficacy, and perioperative outcome after 201 procedures. *Eur Urol*, 2012. 61(3): p. 600-7. 66 MANAGEMENT OF NON-NEUROGENIC MALE LOWER URINARY TRACT SYMPTOMS (LUTS) - UPDATE MARCH 2015
350. Chung DE, et al. Outcomes and complications after 532 nm laser prostatectomy in anticoagulated patients with benign prostatic hyperplasia. *J Urol*, 2011. 186(3): p. 977-81.
351. Reich O, et al. High power (80 W) potassium-titanyl-phosphate laser vaporization of the prostate in 66 high risk patients. *J Urol*, 2005. 173(1): p. 158-60.
352. Ruszat R, et al. Safety and effectiveness of photoselective vaporization of the prostate (PVP) in patients on ongoing oral anticoagulation. *Eur Urol*, 2007. 51(4): p. 1031-8; discussion 1038-41.
353. Sandhu JS, et al. Photoselective laser vaporization prostatectomy in men receiving anticoagulants. *J Endourol*, 2005. 19(10): p. 1196-8.
354. Woo H, et al. Outcome of GreenLight HPS 120-W laser therapy in specific patient populations: those in retention, on anticoagulants, and with large prostates (>80 ml). *Eur Urol Suppl* 2008. 7: p. 378-83.
355. Rajbabu K, et al. Photoselective vaporization of the prostate with the potassium-titanyl-phosphate laser in men with prostates of >100 mL. *BJU Int*, 2007. 100(3): p. 593-8; discussion 598.
356. Ruszat R, et al. Photoselective vaporization of the prostate: subgroup analysis of men with refractory urinary retention. *Eur Urol*, 2006. 50(5): p. 1040-9; discussion 1049.
357. Horasanli K, et al. Photoselective potassium titanyl phosphate (KTP) laser vaporization versus transurethral resection of the prostate for prostates larger than 70 mL: a short-term prospective randomized trial. *Urology*, 2008. 71(2): p. 247-51.
358. Alivizatos G, et al. Transurethral photoselective vaporization versus transvesical open enucleation for prostatic adenomas >80ml: 12-mo results of a randomized prospective study. *Eur Urol*, 2008. 54(2): p. 427-37.
359. Bouchier-Hayes DM, et al. KTP laser versus transurethral resection: early results of a randomized trial. *J Endourol*, 2006. 20(8): p. 580-5.
360. Bruyere F, et al. Influence of photoselective vaporization of the prostate on sexual function: results of a prospective analysis of 149 patients with long-term follow-up. *Eur Urol*, 2010. 58(2): p. 207-11.
361. Bach T, et al. Laser treatment of benign prostatic obstruction: basics and physical differences. *Eur Urol*, 2012. 61(2): p. 317-25.
362. Ruszat R, et al. Prospective single-centre comparison of 120-W diode-pumped solid-state highintensity 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(6): p. 820-5.
363. Chiang PH, et al. GreenLight HPS laser 120-W versus diode laser 200-W vaporization of the prostate: comparative clinical experience. *Lasers Surg Med*, 2010. 42(7): p. 624-9.
364. Seitz M, et al. The diode laser: a novel side-firing approach for laser vaporisation of the human prostate—immediate efficacy and 1-year follow-up. *Eur Urol*, 2007. 52(6): p. 1717-22.
365. Shaker HS, et al. Quartz head contact laser fiber: a novel fiber for laser ablation of the prostate using the 980 nm high power diode laser. *J Urol*, 2012. 187(2): p. 575-9.
366. Hruby S, et al. Eraser laser enucleation of the prostate: technique and results. *Eur Urol*, 2013. 63(2): p. 341-6.
367. Erol A, et al. High power diode laser vaporization of the prostate: preliminary results for benign prostatic hyperplasia. *J Urol*, 2009. 182(3): p. 1078-82. MANAGEMENT OF NON-NEUROGENIC MALE LOWER URINARY TRACT SYMPTOMS (LUTS) - UPDATE MARCH 2015 67
368. Leonardi R. Preliminary results on selective light vaporization with the side-

- firing 980 nm diode laser in benign prostatic hyperplasia: an ejaculation sparing technique. *Prostate Cancer Prostatic Dis*, 2009. 12(3): p. 277-80.
369. Xu A, et al. A randomized trial comparing diode laser enucleation of the prostate with plasmakinetic enucleation and resection of the prostate for the treatment of benign prostatic hyperplasia. *J Endourol*, 2013. 27(10): p. 1254-60.
 370. Lusuardi L, et al. Safety and efficacy of Eraser laser enucleation of the prostate: preliminary report. *J Urol*, 2011. 186(5): p. 1967-71.
 371. Sun F, et al. [Long-term clinical study of thulium laser resection of prostate-tangerine technique in the treatment of begin prostatic hyperplasia]. *Zhonghua Yi Xue Za Zhi*, 2013. 93(48): p. 3857-60.
 372. Xia SJ, et al. Thulium laser versus standard transurethral resection of the prostate: a randomized prospective trial. *Eur Urol*, 2008. 53(2): p. 382-89.
 373. Fu WJ, et al. Comparison of 2-microm continuous wave laser vaporesction of the prostate and transurethral resection of the prostate: a prospective nonrandomized trial with 1-year follow-up. *Urology*, 2010. 75(1): p. 194-9.
 374. Peng B, et al. A comparative study of thulium laser resection of the prostate and bipolar transurethral plasmakinetic prostatectomy for treating benign prostatic hyperplasia. *BJU Int*, 2013. 111(4): p. 633-7.
 375. Yang Z, et al. Thulium laser enucleation versus plasmakinetic resection of the prostate: a randomized prospective trial with 18-month follow-up. *Urology*, 2013. 81(2): p. 396-400.
 376. Bach T, et al. Thulium:YAG vapoenucleation in large volume prostates. *J Urol*, 2011. 186(6): p. 2323-7.
 377. Hauser S, et al. Thulium laser (Revolix) vapoenucleation of the prostate is a safe procedure in patients with an increased risk of hemorrhage. *Urol Int*, 2012. 88(4): p. 390-4.
 378. Netsch C, et al. Comparison of 120-200 W 2 µm thulium:yttrium-aluminum-garnet vapoenucleation of the prostate. *J Endourol*, 2012. 26(3): p. 224-9.
 379. Netsch C, et al. 120-W 2-microm thulium:yttrium-aluminium-garnet vapoenucleation of the prostate: 12-month follow-up. *BJU Int*, 2012. 110(1): p. 96-101.
 380. Zhang F, et al. Thulium laser versus holmium laser transurethral enucleation of the prostate: 18-month follow-up data of a single center. *Urology*, 2012. 79(4): p. 869-74.
 381. Szlauer R, et al. Endoscopic vaporesction of the prostate using the continuous-wave 2-microm thulium laser: outcome and demonstration of the surgical technique. *Eur Urol*, 2009. 55(2): p. 368-75.
 382. Bach T, et al. Thulium:YAG laser enucleation (VapoEnucleation) of the prostate: safety and durability during intermediate-term follow-up. *World J Urol*, 2010. 28(1): p. 39-43.
 383. Gross AJ, et al. Complications and early postoperative outcome in 1080 patients after thulium vapoenucleation of the prostate: results at a single institution. *Eur Urol*, 2013. 63(5): p. 859-67.
 384. Guazzoni G, et al. A modified prostatic UroLume Wallstent for healthy patients with symptomatic benign prostatic hyperplasia: a European Multicenter Study. *Urology*, 1994. 44(3): p. 364-70.
 385. Corica AP, et al. A novel temporary prostatic stent for the relief of prostatic urethral obstruction. *BJU Int*, 2004. 93(3): p. 346-8. 68 MANAGEMENT OF NON-NEUROGENIC MALE LOWER URINARY TRACT SYMPTOMS (LUTS) - UPDATE MARCH 2015
 386. Vanderbrink BA, et al. Prostatic stents for the treatment of benign prostatic hyperplasia. *Curr Opin Urol*, 2007. 17(1): p. 1-6.
 387. Gesenberg A, et al. Management of benign prostatic hyperplasia in high risk patients: long-term experience with the Memotherm stent. *J Urol*, 1998. 160(1): p. 72-6.
 388. Kaplan SA, et al. Long-term experience utilizing a new balloon expandable prostatic endoprosthesis: the Titan stent. *North American Titan Stent Study Group. Urology*, 1995. 45(2): p. 234-40.
 389. Perry MJ, et al. Thermo-expandable intraprostatic stents in bladder outlet obstruction: an 8-year study. *BJU Int*, 2002. 90(3): p. 216-23.
 390. van Dijk MM, et al. The bell-shaped nitinol prostatic stent in the treatment of lower urinary tract symptoms: experience in 108 patients. *Eur Urol*, 2006. 49(2): p. 353-9.
 391. Kijvikai K, et al. Clinical utility of "blind placement" prostatic stent in patients with benign prostatic obstruction: a prospective study. *Urology*, 2006. 68(5): p. 1025-30.
 392. Armitage JN, et al. Epithelializing stent for benign prostatic hyperplasia: a systematic review of the literature. *J Urol*, 2007. 177(5): p. 1619-24.
 393. Masood S, et al. The 12-year outcome analysis of an endourethral wallstent for treating benign prostatic hyperplasia. *BJU Int*, 2004. 94(9): p. 1271-4.
 394. Armitage JN, et al. The thermo-expandable metallic stent for managing benign prostatic hyperplasia: a systematic review. *BJU Int*, 2006. 98(4): p. 806-10.
 395. Ditrolio J, et al. Chemo-ablation of the prostate with dehydrated alcohol for the treatment of prostatic obstruction. *J Urol*, 2002. 167(5): p. 2100-3; discussion 2103-4.
 396. El-Husseiny T, et al. Transurethral ethanol ablation of the prostate for symptomatic benign prostatic hyperplasia: long-term follow-up. *J Endourol*, 2011. 25(3): p. 477-80.
 397. Goya N, et al. Transurethral ethanol injection therapy for prostatic hyperplasia: 3-year results. *J Urol*, 2004. 172(3): p. 1017-20.
 398. Goya N, et al. Ethanol injection therapy of the prostate for benign prostatic hyperplasia: preliminary report on application of a new technique. *J Urol*, 1999. 162(2): p. 383-6.
 399. Grise P, et al. Evaluation of the transurethral ethanol ablation of the prostate (TEAP) for symptomatic benign prostatic hyperplasia (BPH): a European multi-center evaluation. *Eur Urol*, 2004. 46(4): p. 496-501; discussion 501-2.
 400. Larson BT, et al. Intraprostatic injection of alcohol gel for the treatment of benign prostatic hyperplasia: preliminary clinical results. *ScientificWorldJournal*, 2006. 6: p. 2474-80.
 401. Magno C, et al. Transurethral ethanol ablation of the prostate (TEAP): an effective minimally invasive treatment alternative to traditional surgery for symptomatic benign prostatic hyperplasia (BPH) in high-risk comorbidity patients. *Int Urol Nephrol*, 2008. 40(4): p. 941-6.
 402. Mutaguchi K, et al. Transurethral ethanol injection for prostatic obstruction: an excellent treatment strategy for persistent urinary retention. *Urology*, 2006. 68(2): p. 307-11.
 403. Plante MK, et al. Transurethral prostatic tissue ablation via a single needle delivery system: initial experience with radio-frequency energy and ethanol. *Prostate Cancer Prostatic Dis*, 2002. 5(3): p. 183-8. MANAGEMENT OF NON-NEUROGENIC MALE LOWER URINARY TRACT SYMPTOMS (LUTS) - UPDATE MARCH 2015 69
 404. Plante MK, et al. Phase I/II examination of transurethral ethanol ablation of the prostate for the treatment of symptomatic benign prostatic hyperplasia. *J Urol*, 2007. 177(3): p. 1030-5; discussion 1035.
 405. Sakr M, et al. Transurethral ethanol injection therapy of benign prostatic hyperplasia: four-year follow-up. *Int J Urol*, 2009. 16(2): p. 196-201.
 406. Chiang P, et al. Pilot study of transperineal injection of dehydrated ethanol in the treatment of prostatic obstruction. *Urology*, 2003. 61(4): p. 797-801.
 407. Savoca G, et al. Percutaneous ethanol injection of the prostate as minimally invasive treatment for benign prostatic hyperplasia: preliminary report. *Eur Urol*, 2001. 40(5): p. 504-8.
 408. Chuang YC, et al. Novel action of botulinum toxin on the stromal and epithelial components of the prostate gland. *J Urol*, 2006. 175(3 Pt 1): p. 1158-63.
 409. Chuang YC, et al. Intraprostatic injection of botulinum toxin type-A relieves

- bladder outlet obstruction in human and induces prostate apoptosis in dogs. *BMC Urol*, 2006. 6: p. 12.
410. Doggweiler R, et al. Botox-induced prostatic involution. *Prostate*, 1998. 37(1): p. 44-50.
411. Kuo HC. Prostate botulinum A toxin injection—an alternative treatment for benign prostatic obstruction in poor surgical candidates. *Urology*, 2005. 65(4): p. 670-4.
412. Lin AT, et al. Effects of botulinum toxin A on the contractile function of dog prostate. *Eur Urol*, 2007. 52(2): p. 582-9.
413. Marchal C, et al. The use of botulinum toxin in benign prostatic hyperplasia. *Neurourol Urodyn*, 2012. 31(1): p. 86-92.
414. Marberger M, et al. A randomized double-blind placebo-controlled phase 2 dose-ranging study of onabotulinumtoxinA in men with benign prostatic hyperplasia. *Eur Urol*, 2013. 63(3): p. 496-503.
415. Brisinda G, et al. Relief by botulinum toxin of lower urinary tract symptoms owing to benign prostatic hyperplasia: early and long-term results. *Urology*, 2009. 73(1): p. 90-4.
416. Chuang YC, et al. Botulinum toxin type A improves benign prostatic hyperplasia symptoms in patients with small prostates. *Urology*, 2005. 66(4): p. 775-9.
417. Oeconomou A, et al. Is botulinum neurotoxin type A (BoNT-A) a novel therapy for lower urinary tract symptoms due to benign prostatic enlargement? A review of the literature. *Eur Urol*, 2008. 54(4): p. 765-75.
418. Silva J, et al. Intraprostatic botulinum toxin type a injection in patients unfit for surgery presenting with refractory urinary retention and benign prostatic enlargement. Effect on prostate volume and micturition resumption. *Eur Urol*, 2008. 53(1): p. 153-9.
419. Silva J, et al. Intraprostatic botulinum toxin type A administration: evaluation of the effects on sexual function. *BJU Int*, 2011. 107(12): p. 1950-4.
420. Mariano MB, et al. Laparoscopic prostatectomy with vascular control for benign prostatic hyperplasia. *J Urol*, 2002. 167(6): p. 2528-9.
421. Sotelo R, et al. Robotic simple prostatectomy. *J Urol*, 2008. 179(2): p. 513-5.
422. Asimakopoulos AD, et al. The surgical treatment of a large prostatic adenoma: the laparoscopic approach—a systematic review. *J Endourol*, 2012. 26(8): p. 960-7. 70 MANAGEMENT OF NON-NEUROGENIC MALE LOWER URINARY TRACT SYMPTOMS (LUTS) – UPDATE MARCH 2015
423. Porpiglia F, et al. Extraperitoneoscopic transcapsular adenomectomy: complications and functional results after at least 1 year of followup. *J Urol*, 2011. 185(5): p. 1668-73.
424. John H, et al. Preperitoneal robotic prostate adenomectomy. *Urology*, 2009. 73(4): p. 811-5.
425. Matei DV, et al. Robot-assisted simple prostatectomy (RASP): does it make sense? *BJU Int*, 2012. 110(11 Pt C): p. E972-9.
426. Sutherland DE, et al. Robot-assisted simple prostatectomy for severe benign prostatic hyperplasia. *J Endourol*, 2011. 25(4): p. 641-4.
427. Uffort E, et al. Robotic-assisted laparoscopic simple prostatectomy: an alternative minimal invasive approach for prostate adenoma. *Journal of Robotic Surgery*, 2010. 4(1): p. 7-10.
428. Vora A, et al. Robot-assisted simple prostatectomy: multi-institutional outcomes for glands larger than 100 grams. *J Endourol*, 2012. 26(5): p. 499-502.
429. Yuh B, et al. Robot-assisted Millin's retropubic prostatectomy: case series. *Can J Urol*, 2008. 15(3): p. 4101-5.
430. Desai MM, et al. Single-port transvesical enucleation of the prostate: a clinical report of 34 cases. *BJU Int*, 2010. 105(9): p. 1296-300.
431. Woo HH, et al. Safety and feasibility of the prostatic urethral lift: a novel, minimally invasive treatment for lower urinary tract symptoms (LUTS) secondary to benign prostatic hyperplasia (BPH). *BJU Int*, 2011. 108(1): p. 82-8.
432. Roehrborn CG, et al. The prostatic urethral lift for the treatment of lower urinary tract symptoms associated with prostate enlargement due to benign prostatic hyperplasia: the L.I.F.T. Study. *J Urol*, 2013. 190(6): p. 2161-7.
433. Chin PT, et al. Prostatic urethral lift: two-year results after treatment for lower urinary tract symptoms secondary to benign prostatic hyperplasia. *Urology*, 2012. 79(1): p. 5-11.
434. McNicholas TA, et al. Minimally invasive prostatic urethral lift: surgical technique and multinational experience. *Eur Urol*, 2013. 64(2): p. 292-9.
435. Woo HH, et al. Preservation of sexual function with the prostatic urethral lift: a novel treatment for lower urinary tract symptoms secondary to benign prostatic hyperplasia. *J Sex Med*, 2012. 9(2): p. 568-75.



ناتوانی جنسی

اختلال نعوظ

اپیدمیولوژی / اتیولوژی / پاتوفیزیولوژی

نعوظاً یک پدیده پیچیده است که نتیجه یک تعادل ظریف و هماهنگ عصبی، عروقی و بافتی است. این پدیده شامل اتساع شریانی، شل شدن عضله صاف تراپکولر، و فعال شدن مکانیسم انسداد وریدی اجسام غاری است^[۱۱]. تعریف اختلال نعوظ، ناتوانی در رسیدن به نعوظ پایدار و حفظ نعوظ و رسیدن به عملکرد جنسی رضایت بخش^[۱۲] است. اختلال نعوظ ممکن است بر سلامت جسمانی و روانی تاثیر بگذارد و در کیفیت زندگی^۳ افراد مبتلا به و همسر آنها تاثیر قابل توجهی بگذارد^[۱۳-۱۵]. شواهدی که تأیید می‌کند که اختلال نعوظ می‌تواند یک تظاهر زودرس بیماری عروق کرونر و بیماری عروق محیطی باشد، در حال افزایش است. اختلال نعوظ را نباید تنها به‌عنوان یک مسئله کیفیت زندگی در نظر گرفت، بلکه به‌عنوان یک علامت بالقوه هشدار دهنده بیماری‌های قلبی عروقی است^[۱۶-۱۸].

اپیدمیولوژی

اطلاعات اپیدمیولوژیک شیوع و بروز بالای اختلال نعوظ در سراسر جهان را نشان می‌دهند. مطالعه مردان ماساچوست^۴ [۱۳] شیوع کلی اختلال نعوظ در مردان ۴۰-۷۰ سال در منطقه بوستون را ۵۲٪ گزارش کرد؛ شیوع خاص برای اختلال نعوظ خفیف، متوسط و کامل به ترتیب ۱۷٪، ۲۵٪ و ۹۶٪ بود. در مطالعه کلن شیوع اختلال نعوظ در مردان ۳۰-۸۰ سال، ۱۹٪ بود، که با

یک افزایش وابسته به سن شیب دار از ۲٪ به ۵۳٪ می‌رسد [۱۹]. میزان بروز اختلال نعوظ (موارد جدید در سال در ۱۰،۰۰۰ مرد) در بررسی درازمدت داده‌های مطالعه ماساچوست ۲۶ [۲۰] و در یک مطالعه هلندی ۱۹۷۲ بود (متوسط پیگیری ۴/۲ سال) [۲۱]. در یک مطالعه مقطعی در زندگی واقعی در میان مردانی که به دنبال کمک‌های پزشکی برای اختلال نعوظ بودند از هر چهار نفر، یکی جوان‌تر از ۴۰ سال بود، و تقریباً ۵۰٪ از مردان جوان از اختلال نعوظ شدید شکایت داشت [۲۲]. تفاوت میزان بروز بین این مطالعات را می‌توان با تفاوت در روش مطالعه، سن، وضعیت اجتماعی و اقتصادی و فرهنگی جامعه توجیه کرد [۱۶-۱۸].

عوامل خطر

عوامل خطر اختلال نعوظ با هر دو نوع عوامل خطر غیرقابل اصلاح و قابل اصلاح بیماری عروق کرونر (به‌عنوان مثال، چاقی، دیابت قندی، دیس لیپیدمی، سندرم متابولیک، عدم ورزش و سیگار کشیدن) مشترک است [۱۵، ۲۳، ۲۴]. در این زمینه، مردان با اختلال نعوظ خفیف عوامل خطر شبیه به جمعیت عمومی کارآزمایی بالینی اختلال نعوظ دارند [۲۵]. بنابراین، اختلال نعوظ خفیف به‌عنوان یک شاخص مهم خطر ابتلا به بیماری‌های زمینه‌ای (بیماری عروق کرونر) مطرح است [۲۵]. تعدادی از مطالعات شواهدی نشان داده‌اند که اصلاح شیوه زندگی [۱۸، ۲۶] و درمان دارویی [۲۶، ۲۷] جهت عوامل خطر قلبی عروقی ممکن است به بهبود عملکرد جنسی در مردان مبتلا به اختلال نعوظ کمک کند. با این حال، باید تأکید کرد که مطالعات آینده نگر کنترل شده بیشتری برای تعیین اثرات ورزش و تغییر شیوه زندگی در پیشگیری یا درمان اختلال نعوظ مورد نیاز است [۱۷].

مطالعات اپیدمیولوژیک شواهدی نشان داده‌اند که بین علائم

1. *Erection*
2. *corporeal veno-occlusive mechanism*
3. *quality of life (QoL)*
4. *the Massachusetts Male Aging Study (MMAS)*