

**UNIVERZITET U BEOGRADU
MEDICINSKI FAKULTET**

Uroš M. Babić

**PROCENA EFEKATA OPERATIVNOG
LEČENJA BENIGNOG UVEĆANJA
PROSTATE NA SIMPTOME DONJEG
URINARNOG TRAKTA I KVALITET
ŽIVOTA**

Doktorska disertacija

Beograd, 2017

**UNIVERSITY OF BELGRADE
FACULTY OF MEDICINE**

Uroš M. Babić

**ASSEMENT OF IMPACT OF BENIGN
PROSTATE ENLARGEMENT SURGICAL
TREATMENT ON LOWER URINARY TRACT
SYMPTOMS AND QUALITY OF LIFE**

Doctoral dissertation

Belgrade, 2017

PODACI O MENTORU I ČLANOVIMA KOMISIJE

Mentor: Prof. dr Zoran Džamić, Vanredni profesor, Univerzitet u Beogradu, Medicinski fakultet

Komentor: Prof. dr Vesna Bjegović-Mikanović, Redovni profesor, Univerzitet u Beogradu, Medicinski fakultet

Članovi komisije:

Prof. dr Cane Tulić, Redovni profesor, Univerzitet u Beogradu, Medicinski fakultet

Prof. dr Miodrag Lazić, Redovni profesor, Univerzitet u Beogradu, Medicinski fakultet

Doc. dr Vladimir Bančević, Docent Medicinskog fakulteta VMA - Univerzitet odbrane u Beogradu

Datum odbrane:

ZAHVALNOST

Protekla decenija rada u urologiji, čiji je ovo epilog, ispunjava me obavezom da kratkom zahvalnicom iskažem ogromnu zahvalnost, koju osećam prema svojim učiteljima i profesorima, bez čije nesebične i posvećene podrške mom akademskom i stručnom uzdizanju, ne bilo ni ovog, ni niza drugih radova pre njega.

Čitaoci zahvalnice treba da znaju da osećam veliku obavezu i poštovanje prema svom mentoru Prof dr Zoranu Džamiću i komentoru Prof dr Vesni Bjegović-Mikanović.

Neizmerno sam zahvalan članovima komisije, mojim učiteljima i velikim urolozima Prof dr Canetu Tuliću i Prof dr Miodragu Laziću, kao i vrlo perspektivnom Doc dr Vladimiru Bančeviću. Dugujem veliku zahvalnost mojim učiteljima Prof dr Vinki Vukotić, Prof dr Miodragu Aćimoviću i Prim dr Vidosavu Čoloviću, koji su mi sveukupno život ispunjavali radošću uspešnog rešavanja najsloženijih problema u urologiji.

Ako budem imao priliku da mlađe kolege podučavam i mentorišem, pokušaću to da radim na isti način, kao oni prema meni, po najvišim akademskim i ljudskim standardima.

Zahvalan sam svom drugu dr sci Ivanu Soldatoviću, virtuozu biostatistike, na nesebičnoj pomoći i na prijateljstvu koje je proisteklo iz dugogodišnje saradnje.

Zahvalan sam svojoj divnoj porodici Tijani i Jani, roditeljima Marijani i Momčilu, sestri Ivi, na ljubavi i podršci, a pre svega na razumevanju za vreme, koje sam im uskratio baveći se urologijom i naučnim radom.

dr Uroš Babić

Naslov:

**PROCENA EFEKATA OPERATIVNOG LEČENJA BENIGNOG UVEĆANJA
PROSTATE NA SIMPTOME DONJEG URINARNOG TRAKTA I
KVALITET ŽIVOTA**

Uvod: Benigno uvećanje prostate ili benigna hiperplazija prostate (BPH) je patološki proces uvećanja prostate, koji je jedan je od glavnih uzroka simptoma donjeg urinarnog trakta (LUTS). BPH i LUTS su veoma česta stanja u starijoj životnoj dobi, koja negativno utiču na sve domene kvaliteta života. Hirurško lečenje ima za cilj redukciju LUTS-a i sledstveno poboljšanje kvaliteta života.

Ciljevi: Postavljeni ciljevi istraživanja se odnose na: 1. Kulturalnu adaptaciju i validaciju upitnika ICS-male SF za srpsku populaciju 2. Procenu uticaja operativnog lečenja BPH na LUTS, 3. Procenu kvaliteta života pacijenata pre i posle operativnog lečenja BPH.

Materijal i metode: U prvom delu studije je učinjena kulturološka adaptacija i validacija upitnika ICS male SF. Ovaj deo studije je sproveden intervjuisanjem ukupno 115 pacijenata. Validacija ICS-male SF upitnika je uključila evaluaciju interne konzistencije, test-retest reproducibilnosti i konvergentne validacije. Drugi deo studije je sprovedena 74 pacijenta sa dokazanom subvezikalnom opstrukcijom, koji su preoperativno popunjavali validirani ICS male SF upitnik, a zatim i SF 36 upitnik za procenu kvaliteta života. U dijagnostici su učinjeni UZ pregledi sa merenjem prostate i zapremine rezidualnog urina kao i uroflowmetrije. U zavisnosti od veličine prostate operisani su na dva načina: transuretralnom i transvezikalnom prostatektomijom. U okviru kontrolne obrade ponovljeni su klinički pregledi i popunjavanje navedenih upitnika 6 meseci nakon operacije radi procene kliničkih i subjektivnih efekata operativnog lečenja.

Rezultati: Validacijom ICS male SF upitnika je ustanovljena visoka interna konzistentnost u obe dimenzije, mokrenja (Cronbach's alfa = 0.916) i inkontinencije (Cronbach's alfa = 0.763). Poređenje prosečnih rezultata između pacijenata i kontrolne grupe je pokazalo značajne razlike u obe dimenzije: mokrenje (med = 8 vs med = 0; <0,001) i inkontinencija (med = 3 vs med = 0;

<0.001). Interklasna korelacija pokazuje veliku validnost test-retesta u obe dimenzije, mokrenje ICC =0.992(<0.001) i inkontinencija ICC =0.989 (<0.001). Korelacionom analizom je utvrđena visoka saglasnost između ICS male SF i dimenzije mokrenja IPSS upitnika (= 0.943; < 0.001).

Kod svih pacijenata je primećeno smanjenje skora mokrenja ($13,5 \pm 3,3$ pre i $1,5 \pm 1,4$ posle operacije), i inkontinencije ($5,7 \pm 3,9$ pre i $0,6 \pm 0,8$ posle operacije). Značajno poboljšanje kvaliteta života je zapaženo u svim dimenzijama, ali naročito u emocionalnom zdravlju. Poređenjem totalnih skorova je primećeno da su mentalni i psihički skorovi značajno poboljšani. Korelacija između promene skora mokrenja i inkontinencije sa promenom skora kvaliteta života pokazuje da je jedino značajna korelacija sa mentalnom skorom, dok nije pronađena značajna korelacija sa fizičkim skorom.

Zaključak: Srpska verzija ICS male SF upitnika je uspešno validirana i pokazuje zadovoljavajuću pouzdanost i validnost, i može se upotrebljavati u svakodnevnoj kliničkoj praksi. Operativno lečenje BPH kao uzročnika LUTS-a, i to i endoskopsko i klasično hirurško, dovodi do poboljšanja objektivnih kliničkih parametara, oslobađanja od katetera, smanjenja rezidualnog urina, povećanja Qmax-a, ali i poboljšanja subjektivnih parametara, prikazanih statistički značajnim smanjenjem skora simptoma mokrenja i inkontinencije merenim upitnikom ICS male SF, i poboljšanja HRQoL merenim upitnikom SF 36.

Ključne reči: Benigna hiperplazija prostate (BPH), Simptomi donjeg urinarnog trakta (LUTS), HRQoL, ICS male SF, SF 36

Naučna oblast: Medicina-hirurgija

Uža naučna oblast: Urologija

Title:

IMPACT ASSEMENT OF SURGICAL TREATMENT OF BENIGN PROSTATE ENLARGEMENT ON LOWER URINARY TRACT SYMPTOMS AND QUALITY OF LIFE

Introduction: Benign prostatic enlargement, or benign prostatic hyperplasia (BPH) is the abnormal prostatic enlargement process, which is one of the major causes of lower urinary tract symptoms (LUTS). BPH and LUTS, are a very common condition in the elderly, which negatively affects all domains of quality of life. Surgical treatment aims at reducing LUTS and consequently improve the quality of life.

Objectives: The set objectives of the research concern the following: 1. Cultural adaptation and the validation of the questionnaire ICS-male SF for the Serbian population 2. Evaluation of the impact of the operative treatment of BPH on LUTS, 3. Assessment of the quality of life of patients before and after an operative BPH treatment.

Materials and Methods: In the first part of the study a cultural adaptation was performed and validation of the questionnaire ICS male SF. This part of the study was conducted by interviewing a total of 115 patients. The validation of ICS-male SF questionnaire included evaluation of internal consistency, test-retest reproducibility and convergent validations. The second part of the study was conducted on 74 patients with a proven subvesical obstruction, who filled in a validated pre-operative male ICS SF questionnaire, and then the SF 36 questionnaire to assess the quality of life. In the diagnosis ultrasound examinations with the measurement of prostate volume have been conducted and the residual urine volume as well as uroflowmetry. Depending on the size of the prostate, surgery has been performed in two ways: transurethral and transvesical prostatectomy. During the control treatment 6 months after surgery, clinical and questionnaires' examinations were repeated to assess the clinical and subjective effects of operative treatment.

Results: By validation of ICS male SF questionnaires, a high internal consistency in both dimensions, voiding (Cronbach's alpha = 0.916) and incontinence

(Cronbach's alpha = 0.763) were established. Comparison of the results between patients and the control group showed significant differences in both dimensions of voiding (med = 8 vs med = 0; <0.001), and incontinence (med = 3 vs. med = 0; <0.001). Interclass correlation shows a large validity of test-retest in both dimensions, voiding ICC = 0.992 (<0.001) and incontinence ICC = 0.989 (<0.001). Correlation analysis indicated high level of agreement between the ICS male SF and dimension of urination of IPSS questionnaire ($\rho = 0.943$; <0.001). In all patients a decrease in voiding score (13.5 ± 3.3 before and 1.5 ± 1.4 after surgery), and incontinence (5.7 ± 3.9 before and 0.6 ± 0.8 after surgery) were observed. Significant improvement in quality of life was observed in all dimensions, but especially in emotional health. By comparing the total scores the results indicated that mental and psychological scores were significantly improved. The correlation between changes in voiding scores and incontinence with a change in quality of life scores shows that the only significant correlation is with the mental score, while there was not a significant correlation with the physical score.

Conclusion: Serbian version of ICS male SF questionnaire is successfully validated and shows satisfactory reliability and validity, and can be used in routine clinical practice. Surgical treatment of BPH as a cause of LUTS, both in terms of endoscopic and classical surgery, leads to an improvement of objective clinical parameters, removing of the catheter, reducing residual urine, an increase in Q max, but also to the improvement of the subjective parameters, presented by a statistically significant reduction in voiding symptom score and incontinence measured by ICS male SF measurement questionnaire, and improvement of HRQoL assessed by the SF 36 measurement questionnaire.

Keywords: Benign prostatic hyperplasia (BPH), lower urinary tract symptoms (LUTS), HRQoL, ICS male SF, SF 36

Area of interest: Medicine-Surgery

Field of interest: Urology, BPH, LUTS, HRQoL

SADRŽAJ

1. UVOD.....	1
1.1. Benigna hiperplazija prostate i simptomi donjeg urinarnog trakta.....	1
1.2. Epidemiologija LUTS.....	3
1.3. Rezultati epidemioloških ispitivanja u Srbiji.....	5
1.4. Etiologija BPH.....	6
1.5. Patofiziologija.....	8
1.6. Anatomija.....	9
1.7. Instrumenti za procenu uticaja BPH i LUTS na kliničku sliku i kvalitet života.....	10
1.8. Dijagnostika LUTS.....	11
1.9. Komplikacije BPH.....	17
1.10. Lečenje.....	19
2. CILJEVI ISTRAŽIVANJA.....	41
3. MATERIJAL I METODE.....	42
4. REZULTATI.....	49
5. DISKUSIJA.....	93
6. ZAKLJUČCI.....	103
7. LITERATURA.....	105

1. U V O D

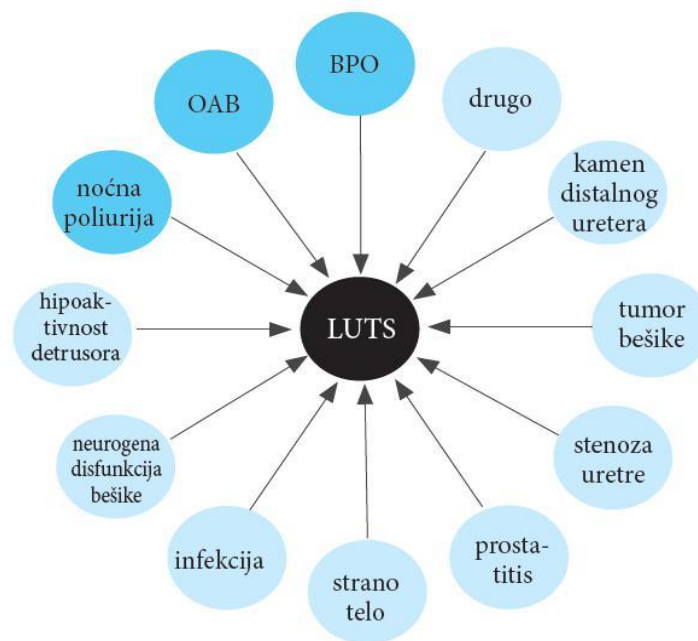
1.1. Benigna hiperplazija prostate i simptomi donjeg urinarnog trakta

Prostata - unutrašnji genitalni organ muškarca, lociran iza simfize pubične kosti, ispod mokraćne bešike, ispred rektuma, okružuje deo mokraćne cevi - uretre, oblika i veličine kestena, zbog čega je često nazivana kestenjača i predstavlja “slabu tačku“ muškog organizma. Benigno uvećanje prostate je toliko česta pojava, da medicinski skeptici duhovito primećuju da će je “dobiti svaki muškarac, ako dovoljno dugo poživi”.

Benigno uvećanje prostate ili benigna hiperplazija prostate (u daljem tekstu BPH) je patološki proces uvećanja prostate, koji je jedan je od glavnih uzroka simptoma donjeg urinarnog trakta eng. *lower urinary tract symptoms* (LUTS). Skraćenica LUTS (u daljem tekstu zamena za simptome donjeg urinarnog trakta) je toliko odomaćena u medicinskoj literaturi da postaje sinonim za poremećaj kvaliteta života, učestalo mokrenje i češće korišćenje zdravstvene zaštite. Ovo stanje je karakteristično za odmaklo životno doba muškaraca, a brojne studije govore u prilog visoke prevalencije LUTS-a kod starije populacije (1). Predikcije su da će, s obzirom na trend starenja globalne populacije, sve veći udeo svetske populacije patiti od nekog od simptoma LUTS-a (2). LUTS utiču na mnogobrojne aspekte uobičajenih dnevnih aktivnosti, i na skoro sve domene kvaliteta života eng. *health related quality of life* (HRQoL) (3). LUTS takođe utiču na povećanja troškova zdravstvenog osiguranja, odsustvovanje sa posla i smanjenu radnu produktivnost, zatim na seksualnu disfunkciju, poremećaj sna, anksioznost i depresiju (4,5). Sve navedeno govori u prilog toga da su LUTS, prevashodno izazvani benignim uvećanjem prostate, veliki klinički i javno zdravstveni problem (6).

Nasuprot prevaziđenim paradigmama da su LUTS izazvani samo uvećanjem prostate, danas se podrazumeva da je i druga patologija kao što su: stenoza uretre, skleroza vrata

mokraćne bešike, disfunkcija detrusora bešike, poliurija, poremećaji sna, kao i druga sistemska oboljenja, često povezani sa ovim simptomima (7). Zbog različitih uzroka i posledica, odnosno stanja, u stručnu literaturu je uvedena čitava nomenklatura termina povezana sa BPH i LUTS, tako da razlikujemo: opstrukciju pražnjenja bešike eng. *bladder outlet obstruction* (BOO), koja je uzrokovana benignom prostatičnom opstrukcijom eng. *benign prostatic obstruction* (BPO), koja se često poistovećuje sa benignim uvećanjem prostate eng. *benign prostatic enlargement* (BPE), a patohistološki entitet koji se najviše i koristi u literaturi je benigna hiperplazija prostate (BPH). LUTS se mogu podeliti na simptome skladištenja (eng. *Storage*), simptome mokrenja (eng. *Voiding*) i simptome nakon mokrenja (eng. *post-micturition*) (8). U prilog boljem snalaženju lekara praktičara u prilogu je grafički prikaz uzroka LUTS (prema vodiču dobre kliničke prakse izdatog od strane Evropskog udruženja urologa) koji ukazuje na brojne moguće uzročnike.



Slika 1. Uzroci LUTS-a (prema: EAU Guidelines 2015.)

Epidemiologija LUTS

Razvoj benigne hiperplazije prostate (BPH) obično počinje u četrdesetim godinama života muškarca, sa karakterističnim porastom učestalosti u starijoj životnoj dobi, a autopsijske studije su pokazale da gotovo 88 % muškaraca u osamdesetim godinama ima BPH, i gotovo 100% u devedesetim godinama (9). Iako je autopsijski dokazano postojanje benigne hiperplazije prostate, uočeno je da kod dobrog dela takvih slučajeva tokom života nisu zabeležene izrazite dizurične smetnje pa ni sledstvena potreba za lečenjem. Ranije su se u literaturi LUTS nazivali simptomima prostatizma (7). Vremenom je shvaćeno da simptomi prostatizma mogu biti izazvani i drugim stanjima, različitim od bolesti prostate, kao što su prekomerno aktivna bešika, stenoza uretre, upalni procesi, kamenje u bešici. BPH je često jedini uzročnik LUTS-a, ili može da bude konkomitentna patološka pojava. Kako je LUTS širi pojam od prostatizma, odnosno, razmatra više simptoma, epidemiološke studije se upravo bave ispitivanjem prisustva različitih simptoma u određenoj populaciji. Simptomi donjeg urinarnog trakta se dele na simptome skladištenja urina (nikturija, urgentni nagon, pojačana frekvencija mokrenja, inkontinencija), simptome mokrenja (slab mlaz, mokrenje sa prekidima, čekanje na mlaz, naprezanje pri mokrenju) i simptome nakon mokrenja (osećaj nepotpunog pražnjenja bešike, kapljanje urina) (2). Statistika u nizu zemalja pokazuje visoku prevalenciju ovih simptoma, i to naročito u starijoj populaciji (1). Trend starenja globalne populacija ide u prilog povećanja incidencije i prevalencije LUTS (10).

Predviđanja su da će do kraja 2018. godine, od tzv. simptoma skladištenja urina patiti gotovo 1,6 milijardi ljudi, a od prekomerno aktivne bešike oko 550 miliona ljudi (2). Incidencija bar jednog od simptoma skladištenja urina je visoka, i kreće se od 43% u populaciji Kanadskih muškaraca, 45 % kod Korejskih muškaraca, do 48% muškaraca u EPIC studiji (*The European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition*), i 69,4% muškaraca u EpiLUTS studiji (*The Epidemiology of Lower Urinary Tract Symptoms Study*) (11–14). Studije su pokazale da su simptomi skladištenja urina nešto prevalentniji od simptoma mokrenja i simptoma nakon mokrenja, odnosno da se simptomi skladištenja i mokrenja najčešće javljaju udruženo i to između 18 i 21% muškaraca (11,12). Značajan broj muškaraca ima običaj da zanemaruje ove simptome, smatra ih uobičajenim i očekivanim, pripisuje ih odmaklom životnom dobu (4). Brojne studije su sprovedene i u cilju ispitivanja demografskih i drugih faktora, koji bi se mogli okarakterisati kao uzročnici ili disponirajući faktori za nastanak BPH. Utvrđeno je da, u odnosu na druge etničke grupe, najveći broj Jevreja koji pate od BPH biva podvrgnut operativnom lečenju prostate (15). Naknadno se ispostavilo da objašnjenje za ovu pojavu ne

leži u činjenici da su Jevreji skloniji razvoju BPH u poređenju sa ostalom populacijama, već imaju naviku da češće posećuju urologa, odnosno da lako prihvate operativno lečenje kao terapiju izbora.

Neki od autora su ispitivali socioekonomske karakteristike kao razlog za nastanak BPH (15,16). Tako su izloženi potpuno oprečni stavovi, neki od autora tvrde da je viši socioekonomski status jača predispozicija za nastanak BPH, drugi autori sasvim suprotno. Nivo obrazovanja se pokazao kao bitan u percipiranju, tj. odnosu prema tegobama. Imajući u vidu rezultate studije u kojoj su pacijenti različitih socioekonomskih kategorija i nivoa obrazovanja popunjavali Internacionalni prostata simptom skor (IPSS skor), usvojen je zaključak da pacijenti sa višim obrazovanjem dramatičnije doživljavaju tegobe, odnosno imaju veća očekivanja od zdravstvenog sistema u pogledu lečenja (17).

Ispitivan je takođe i uticaj seksualne aktivnosti na razvoj BPH. Pionir tog ispitivanja bio je Ekman, koji je utvrdio da seksualna aktivnost dovodi do hipertrofije fibromuskularne strome (18). Nakon toga su brojni autori ispitivali uticaj dinamike seksualnih aktivnosti na razvoj BPH i LUTS, međutim, nisu dobijeni konkluzivni rezultati (19). Ono što je nesumnjivo dokazano je da BPH, odnosno prolongirana pojava LUTS-a, disponira pojavi erektilne disfunkcije (ED), i takođe da, osim odmaklog životnog doba, stepen LUTS-a direktno proporcionalno korelira sa stepenom erektilne disfunkcije (20).

S obzirom na činjenicu da alkohol smanjuje nivo testosterona u plazmi, očekivano bi bilo da su konzumenti alkoholnih pića u manjem riziku od nastanka BPH (21). Studije međutim govore u prilog tvrdnji da muškarci koji piju više od tri alkoholna pića dnevno, imaju veći rizik od nastanka BPH, i takođe izraženije LUTS (22). Sa druge strane, brojne studije su ispitivale korelaciju ciroze, kao direktne posledice alkoholizma, i BPH, i one ukazuju da je manja prevalencija BPH kod alkoholičara (23). Što se tiče konzumiranja cigareta, pušenje dovodi do porasta i testosterona i estrogena i zato bi trebalo da deluje na porast BPH, ali studije nisu potvrdile takvu korelaciju (24). Ispitan je i uticaj gojaznosti i *Body mass index*-a (BMI), kao i ishrane na nastanak BPH. Ishrana nema evidentnih uticaja na BPH (16). Gojaznost i viši body mass index (BMI), kao i metabolički sindrom imaju uticaja na razvoj BPH i LUTS-a. (25,26), dok pojačana fizička aktivnost deluje povoljno u smislu regresije simptoma LUTS-a (27).

1.2.1. Rezultati epidemioloških ispitivanja u Srbiji

U Srbiji se ubrzano odvija proces opšteg starenja populacije, što bitno utiče na karakteristike i determinante zdravstvenog stanja populacije i korišćenje zdravstvene zaštite. Stopa smrtnosti od bolesti genitourinarnog trakta se kreće u rasponu od 14 u 2001. do 19 na 100.000 stanovnika u 2011. godini (14). U 2013. godini je specifični mortalitet od genitourinarnih bolesti u muškoj populaciji bio 32 na 100.000 (28). Iste godine je u domovima zdravlja registrovano preko 86.000 pacijenata sa BPH, ili 15 na 1000 stanovnika, što je značajno više od podataka za prethodnu 2012. u kojoj je registrovano 12,5 pacijenata na 1000, ili ukupno 71.000 te 2012. godine (28).

Nekoliko studija je fokusirano na uticaj LUTS-a na kvalitet života (29,30), ali u Srbiji do sada nisu rađene odgovarajuće studije vezane za ovu tematiku. Činjenica da je prevalencija LUTS-a nepoznata ne samo u Srbiji, već i mnogim zemljama razvijenije zdravstvene kulture i prosvećenosti, ukazuje na potrebu identifikacije i ispitivanja uticaja ovog problema u opštoj populaciji, ali i definisanja što jednostavnijih kliničko-anamnestičkih testova, uz unapređenje znanja lekara pre svega primarne zdravstvene zaštite, kroz edukaciju za ranu identifikaciju LUTS-a. Prva epidemiološka deskriptivna studija koju smo sprovedeli (Babić i saradnici) (31) je prvo masovnije, i za sada jedino takvo istraživanje, koje se bavi uticajem mokrenja i inkontinencije na HRQoL u srpskoj populaciji. Studija je sprovedena u Domu Zdravlja "Novi Beograd" kome gravitira oko 200.000 građana, trajala je šest meseci, i uključila 1.424 muškaraca starosti preko 40 godina. Pacijenti uključeni u studiju predstavljaju 2,8 % ukupne muške populacije starosti preko 40 godina, koji žive na opštini Novi Beograd. Pacijenti uključeni u studiju su, osim upitnika za procenu socioekonomskog statusa i procenu opšteg zdravstvenog stanja, popunjavali ICS male SF za procenu prisustva i težine LUTS-a. Treći upitnik koji su popunjavali je upitnik za procenu HRQoL-SF36. Kod trećine uključenih pacijenta je utvrđena visoka značajnost uticaja simptoma mokrenja i inkontinencije na mnoge domene HRQoL (naročito ukupno zdravlje, socijalnu funkciju, fizičku funkciju, telesni bol). Inkontinencija se pokazala sa značajnijim uticajem od simptoma mokrenja i to naročito na fizičku ulogu i socijalnu funkciju. Studija je takođe pokazala da 30% pacijenata ima tegobe u vidu čestog mokrenja i tokom dana i tokom noći, kao i da konzumiranje alkohola potencira simptome mokrenja i inkontinencije. Prisustvo komorbiditeta, naročito dijabetesa, bolesti koronarnih krvnih sudova i šloga ima negativnu povezanost sa LUTS-om.

Etiologija BPH

U histopatološkom smislu, BPH se odlikuje povećanim brojem epitelnih i stromalnih ćelija u periuretralnoj regiji prostate, tako da je ispravno koristiti izraz hiperplazija, za razliku od ranije korišćenog izraza hipertrofija. Tačna molekularna etiologija ovog procesa nije poznata. Pretpostavka je da razlog povećanja broja ovih ćelija može biti zbog epitelne i stromalne proliferacije ili narušene programirane ćelijske smrti, koja dovodi do gomilanja ćelija. Razmatra se uloga i drugih induktora kao što su androgeni, estrogeni, interakcija strome i epitela, faktori rasta i neurotransmiteri. U prostati je broj ćelija, a sledstveno i volumen prostate, zavistan od odnosa proliferacije ćelija i ćelijske smrti (32)

Uloga androgena - Testikularni androgeni su značajni za nastanak, odnosno razvoj prostate, a po svemu sudeći imaju značajnu ulogu i u nastanku BPH (33). U prilog tome govori činjenica da muškarci kastrirani pre puberteta, ili pacijenti kod kojih zbog različitih genetskih anomalija, koje utiču na nivo androgena, nemaju BPH. Poznato je takođe da je nivo dihidrotestosterona (DHT) u prostati, kao i broj androgenih receptora (AR), visok uprkos starenju, dok nivo perifernog testosterona opada (32). U prostati se odigrava konvertovanje testosterona u DHT uz pomoć enzima 5 α reduktaze. DHT je glavni androgen u tkivu prostate (34). U ćelijama prostate, zajedno, i testosteron i DHT se vezuju za androgene receptore (AR). Ova reakcija dovodi do povećane transkripcije androgen-zavisnih gena i do sinteze proteina. U okolnostima smanjenog nivoa androgena dolazi do smanjenja sinteze proteina i smanjenja tkiva prostate. Smanjenje nivoa androgena dovodi do aktivacije gena koji su uključeni u promociju programirane ćelijske smrti (35).

Androgeni receptori- Prostata je jedinstven androgen-zavistan organ u smislu postojanosti androgenih receptora u toku čitavog života (36). Postoje pretpostavke da se u hiperplastičnom tkivu prostate čak dešava povećanje broja androgenih receptora, te je i to jedan od razloga povećanja volumena tkiva.

Uloga estrogena u patogenezi BPH nije još uvek sasvim jasna. Kod životinjskih modela je dokazana jasna povezanost. U studijama u kojima su ispitivani psi, utvrđeno je da povišen nivo estrogena dovodi do porasta broja androgenih receptora i sledstvene kaskade reakcija, koje dovode do hiperplazije prostate (37). Nivo estrogena u serumu raste kod muškaraca u zrelim godinama. Postoje brojne studije koje govore u prilog tezi da je nivo estrogena viši kod pacijenata sa BPH (38). Pacijenti sa voluminoznom prostatom imaju veće vrednosti estradiola u perifernoj cirkulaciji (39). Utvrđeno je da postoji veliki broj progesteronskih

receptora u prostati, ali uloga progesterona na eventualnu hiperplaziju prostate ostaje da bude naknadno ispitana.

Regulacija pogramirane ćelijske smrti-apoptoze je fiziološki mehanizam za održavanje žlezdane homeostaze (40). Apoptoza je proces koji karakterišu kondenzacija i fragmentacija ćelija pod uticajem lizozomalnih enzima, a završava se fagocitozom tako kompromitovane ćelije. U eksperimentima na pacovima je utvrđeno da se apoptoza dešava u proksimalnom segmentu duktalnog sistema prostate, u situaciji kada su fiziološke vrednosti testosterona u plazmi (41). Nakon kastracije, dolazi do povećanja dinamike ćelijske smrti (42).

Interakcija strome i epitela- shodno brojnim eksperimentima govori u prilog tezi da između stromalnih i epitelih ćelija postoji jedan vid parakrine komunikacije. U eksperimentima na psima je utvrđeno da takva interakcija dovodi do hiperplazije prostate (43). U procesu hiperplazije dolazi do svojevrsnog buđenja embriološkog procesa u kome stroma prostate indukuje proliferaciju epitelih ćelija (44). Neke od interakcija strome i epitela su indukovane faktorima rasta ili ekstracelularnim matriksom (ECM), koji ima svojstva faktora rasta.

Faktori rasta (*Growth factors*- GF) su mali peptidni molekuli koji imaju svojstvo da stimulišu, ili u nekim slučajevima inhibiraju, deobu ćelija i proces diferencijacije ćelija (45). Interakcija između faktora rasta i steroidnih hormona može narušiti ravnotežu između proliferacije i ćelijske smrti što rezultuje nastankom BPH. Otkriven je čitav niz faktora rasta koje utiču na BPH: bazični fibroblastni faktor rasta, acidofilni GF, keratinocitni faktor rasta, transformišući faktor rasta.

Genetski i nasledni faktori- shodno istraživanjima postoje brojni dokazi da nasledna osnova ima udeo u razvoju BPH. Ova genetska sklonost se nasleđuje kao autozomno dominantno svojstvo. Nekoliko studija je pokazalo da je primećena jaka nasledna osnova za razvoj BPH u prvom kolenu, takođe da je pacijentima sa takvom osnovom bila svojstvena prostata velike zapremine, preko 80 grama (46).

1.4. Patofiziologija

Patofiziologija BPH je složena. Hiperplazija prostate povećava otpor protoka urina u uretri i dovodi do poremećaja u funkciji mokraćne bešike. Težina opstrukcije nije proporcionalna veličini prostate. Nekada nezatno uvećanje može dovesti do retencije urina, i obratno, prostata velike zapremine ne mora bitno da poremeti mokrenje.

Bitan je način rasta prostate, odnosno odnos sa sfinkternom muskulaturom koja reguliše prolaznost puta mokraćne. Intrasfinkterski i intravezikalni, odnosno intrauretralni rast su uzročnici dizuričnih smetnji. Detrusor mokraćne bešike pokušava da pojačanom snagom kontrakcije prebrodi otpor, pa u prvoj fazi dolazi do hipertrofije detrusora. Hipertrofija je trabekularnog tipa, prvo zahvata regiju oko trigonuma bešike, a zatim se širi na celu bešiku. Povišen pritisak u bešici vremenom dovodi do prolapsa mukoze bešike između gredica mišića, pa tako nastaju celule i divertikulumi.

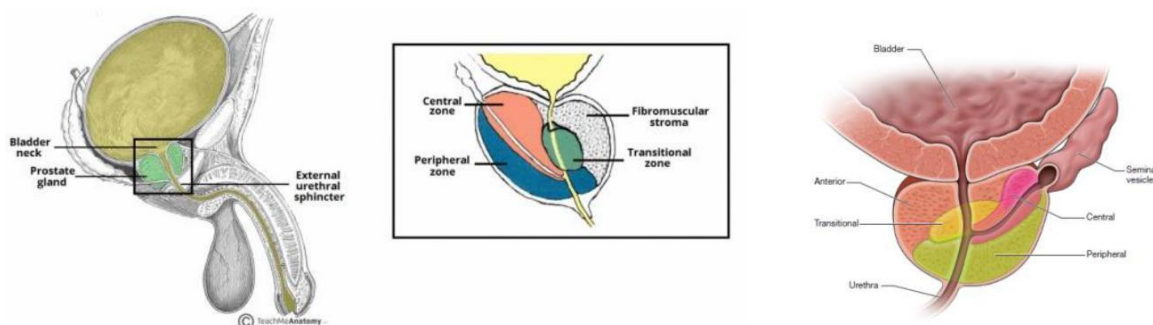
Ove promene su karakteristične takođe za regiju trigonuma, a divertikulumi nastali u toj regiji remete kompetentnost ureterotrigonalne muskulature pa tako nastaje refluks urina odnosno zastojne promene na gornjem urinarnom traktu. Dugotrajnim perzistiranjem otpora, odnosno opstrukcije, dolazi do promena u glatkim mišićnim ćelijama bešike, smanjenja broja i gustine nervnih vlakana i receptora i fibroze detrusora.

Nelečena opstrukcija i, sledstvena hipofunkcija, u zadnjem stadijumu dovode do dekompenzacije bešike, odnosno do akutne retencije urina (AUR). Ove promene na detrusoru, udružene sa promenama izazvanim starenjem dovode do pojačane frekvencije mokrenja, urgentnih nagona na mokrenje i noćnog mokrenja, tri simptoma koja najviše narušavaju kvalitet života (47).

1.5. Anatomija

McNeal i saradnici (48) opisuju četiri zone u prostati, koje se diferenciraju po osnovu morfoloških, funkcionalnih i drugih karakteristika. Te zone su:

1. prednja fibromuskularna stroma
2. periferna zona
3. centralna zona i
4. prelazna zona, koja se sastoji od dva mala parauretralna režnja žlezdanog tkiva koja se nalaze bočno od verumontanuma na spoju proksimalne i distalne uretere (Slika 1).



Slika 2. Zonalna anatomija prostate(Slike dostupne na URL:<http://www.Teachmeanatomy.com>)

Oko supramontalnog dela prostatične uretere se nalazi periuretralni ili preprostatični sfinkter, koji je sagrađen od glatkog mišićnog tkiva, pa se još zove i glatki sfinkter. U submukozi supramontalnog dela uretre se nalaze male periuretralne žlezde. Kanali žlezda prelazne i periuretralne zone se otvaraju duž bočnih ivica verumontanuma. Pretpostavka je da su baš ove periuretralne žlezde unutar glatkog mišićnog cilindra, kao i žlezde prelazne zone, matično tkivo od koga se razvija BPH.

Tako već u četvrtoj deceniji života dolazi do razvoja BPH (49). Oko proksimalne uretre dolazi do stvaranja prvih nodula u prelaznoj zoni i periuretralnom tkivu. McNeal navodi da je razvoj hiperplastičnog tkiva proces koji je sličan embrionalnoj indukciji prostate. Slično nastanku embrionalne prostate, pupoljenjem postojećih duktusa prostate dolazi do razvoja BPH. Smatra se da razvoj BPH prolazi kroz nekoliko faza. Prvom fazom se smatra razvoj nodula u prelaznoj zoni i periuretralnom tkivu. Noduli u periuretralnom tkivu su stromalnog karaktera, i ostaju mali tokom života. Noduli u prelaznoj zoni su žlezdanog karaktera, oni u daljem razvoju čine glavni volumen prostate. Druga faza je dalja evolucija prostate, koja se suštinski

svodi na difuzno uvećanje prelazne zone. To se naročito intenzivira posle pedesete godine. Ovakvim rastom prelazne zone nastaju lateralni režnjevi prostate i oni kompromituju tkivo periferne zone u takozvanu hiruršku kapsulu. Postojanje kapsule razlikuje humane muške subjekte od životinjskih, na primer pasa. Smatra se da je odstvo kapsule prostate kod pasa okolnost zbog koje, uprkos hiperplaziji kod njih ne dolazi do opstruktivnih simptoma. Kod humanih muških subjekata je sa druge strane, ta kapsula ograničavajući faktor, gde nakon određene hiperplazije prelazne zone i nemogućnosti daljeg rasta u polje, dolazi do kompromitacije oticanja urina kroz mokraćni kanal. Trećim procesom se smatra nastavak hiperplazije nodula u sedmoj deceniji života, a dinamika razvoja je individualna.

1.6. Instrumenti za procenu uticaja BPH i LUTS na kliničku sliku i kvalitet života

Za potrebe dijagnostikovanja LUTS-a, izazvanih BPH, odnosno uticaja LUTS-a na kvalitet života, osim kliničkog pregleda i dijagnostičkih procedura, u istraživačko-kliničkoj praksi se koristi značajan broj upitnika. Ovi su upitnici postali neizostavni deo algoritma ispitivanja, i deo su gotovo svake epidemiološke studije, kao i studija koje se bave procenom efekata određene terapije. Dobri simptom skorovi su koncipirani tako da se na osnovu njih može precizno definisati težina simptomatologije, dakle od umerenih do teških LUTS, kao i njihov uticaj na kvalitet života. U kombinaciji sa ostalim kliničkim dijagnostičkim alatima, služe za postavljanje precizne diferencijalne dijagnoze, odnosno odabir individualizovanog, optimalnog modela lečenja. Neki od najpoznatijih su *International Prostate Symptom Score (IPSS)* (50), zatim *The Danish Prostatic Symptom Score (DAN-PSS-1)*(51), *BPH impact index* (52), *Bolognese questionnaire* (53), *The American Urological Association symptom index for benign prostatic hyperplasia (AUA symptom score)* (54), i *International Continence Society Male Short Form Questionnaire (ICS male SF questionnaire)* (55). Najčešće primenjivani upitnik je IPSS. Njegova mana je što se najveći broj pitanja odnosi na simptome mokrenja, dok su simptomi inkontinencije gotovo zanemareni. Do sada se smatralo da je inkontinencija prevashodno ženska problematika, a tek poslednjih godina se publikuju rezultati studija, koje ukazuju da i muškarci imaju slične probleme i da i kod njih ona u velikoj meri utiče na kvalitet života. Jedan od upitnika koji je još 2000. godine promovisan od strane Donnovan J. i saradnika (55,56) je “Kratka forma upitnika Internacionalnog udruženja za inkontinenciju”- *ICS male SF*. Ovaj upitnik inače nije dovoljno eksploatisan. Njegova najveća prednost nad IPSS upitnikom je u tome što se sa dopunskih 6 pitanja dobijaju informacije o mokrenju i inkontinenciji kod muškaraca.

1.7. Dijagnostika LUTS

Postavljanje precizne dijagnoze odnosno diferencijalne dijagnoze, u cilju otkrivanja uzročnika LUTS-a je od ključnog značaja. Značaj se ogleda u većoj mogućnosti izbora optimalne i individualizovane terapije.

Istorija bolesti je polazna tačka algoritma ispitivanja (57). Cilj ispitivanja bolesti je da se utvrde potencijalni uzroci i relevantni komorbiditeti. Posebna pažnja se pridaje kardiovaskularnim, endokrinološkim i neurološkim komorbiditetima, zbog njihovog poznatog uticaja na simptome LUTS-a. Prilikom uzimanja anamneze bolesti, poželjno je pacijentima dati neki od „simptom skorova“, upitnika za procenu težine LUTS-a. Kao što je već rečeno, u našoj svakodnevnoj praksi primat ima upitnik IPSS, ali postoje i drugi brojni upitnici, validirani za ove potrebe. IPSS skor ne obrađuje simptome inkontinencije i simptome nakon mokrenja. Tu je upitnik ICS male SF superioran. Rezultati upitnika su dobri za postavljanje preliminarne diferencijalne dijagnoze, ali važniji za precizno određivanje težine tegoba od kojih pacijent pati. Ovi skorovi pacijente klasifikuju u jednu od tri grupe u odnosu na težinu simptoma. To su grupe sa blagim, umerenim i teškim tegobama. Sledeći bitan alat za preliminarnu procenu stanja je dnevnik mokrenja. Beleženje individualnog obrasca mokrenja, odnosno količine izmokrenog urina, frekvencije mokrenja, eventualnih urgentnih nagona, inkontinencije i unosa tečnosti su glavni ciljevi ovog upitnika. Ovakav dnevnik se naziva *dnevnik mokrenja* ili *grafikon frekvencije mokrenja (Frequency-volume Chart-FVC)*.

Internacionalno udruženje kontinencije (*International Continence Society-ICS*) preporučuje ove dnevnike kao kamen temeljac u postavljanju diferencijalne dijagnoze (58). Dnevnici su takođe preporučeni od strane različitih vodiča kliničke prakse (59).

Dnevnik mokrenja je upitnik koji pacijenti samostalno popunjavaju u toku tri do četiri dana, međutim, može se popunjavati i duže vremena, tada je precizniji, jer se veći broj varijacija može zabeležiti (60). Upotrebom ovog dnevnika se procenjuje nekoliko parametara: broj mokrenja tokom 24 sata, broj mokrenja tokom dana i broj tokom noći, ukupna količina urina izmorena tokom 24 sata, minimum, maksimum i srednja vrednost količine izmokrenog urina, ukupan unos tečnosti, broj urgentnih nagona, broj epizoda inkontinencije. Studije su pokazale da ovaj dnevnik pruža znatno preciznije podatke u odnosu na podatke koji se dobijaju anamnestički (61).

Kliničkim pregledom shodno preporukama vodiča dobre kliničke prakse (57) ispitujemo suprapubičnu regiju, spoljašnje genitalije i perineum. Stenoza meatusa uretre, iscedak iz uretre, fimoza i karcinom penisa su predmet interesovanja. Rektalni pregled ili rektalni tuše (RT) je neizostavni deo kliničkog pregleda. Ispituje se veličina prostate, simetričnost lobusa, postojanje sulkusa, bolna osetljivost, konzistencija i površina prostate, ograničenost. Dakle, služi za orijentacionu procenu veličine prostate, eventualnog upalnog procesa u prostati, odnosno karcinoma prostate. Uzgredni nalaz mogu biti tumori rektuma, hemoroidi, impakcija stolice.

Analiza urina predstavlja prvu liniju dijagnostike. Laka je, jeftina i dostupna pacijentima. Analizom urina se može dijagnostikovati: hematurija, glikozurija, proteinurija, piurija, prisustvo nitrita i esterase leukocita. Hematurija je naročito važna, jer može da ukaže na prisustvo malignog oboljenja (62). Prisustvo leukocita i bakterija sugerise na infekciju urinarnog trakta, koja takođe može biti uzročnik LUTS-a.

Prostata specifični antigen (PSA) se rutinski meri kod pacijenata sa dizuričnim tegobama. Nema jasnog konsenzusa da li pacijenti sa LUTS-om treba da rade PSA, kao što nema konsenzusa da li treba sprovoditi skrining programe za rano otkrivanje karcinoma prostate, koji uključuju merenje PSA, ali ovo testiranje se gotovo neizostavno sprovodi u rutinskoj praksi u našoj zemlji (63). Jedna studija navodi da je PSA vrednost veća od 1,5 ng/ml indikator da je prostata veća od 30 grama(64), shodno tome autori sugerisu da se PSA može koristiti i za procenu veličine prostate. Neka od benignih stanja, koja su izrazito praćena dizurijom su hronični prostatitis (autori ovu bolest zovu i hronični bol u karlici-*Chronic pelvic pain syndrome*) i BPH, i ova stanja dovode do povišenih vrednosti PSA. Slično ovim benignim stanjima, i karcinom prostate, koga karakterišu više vrednosti PSA, može opstruirati drenažu urina, pogotovo što je česta koegzistencija BPH i karcinoma prostate. Glavna upotrebna vrednost ovog markera je naravno u ranom otkrivanju karcinoma prostate, ali je za LUTS bitan u smislu isključivanja karcinoma prostate i sledstvenom odabiru terapijskog modaliteta.

Ispitivanje bubrežne funkcije se najčešće vrši merenjem nivoa serumskog kreatinina. Može se meriti i glomerularna filtracija, koja je još pouzdanija metoda. Dugo vremena su ova ispitivanja rađena radi procene bubrežne insuficijencije izazvane opstruktivnom uropatijom-subvezikalnom opstrukcijom. Danas to nije rutinski pristup, ali je narušena bubrežna funkcija skopčana sa povišenim rizikom od operativnih komplikacija. Mebust i saradnici su u studiji koja obuhvata preko 3.800 pacijenata kod kojih je urađena transuretralna resekcija prostate

(TURP), utvrdili da je oko 25 % pacijenata sa bubrežnom insuficijencijom imalo komplikacije, dok je svega 17 % sa normalnom bubrežnom funkcijom imalo komplikacije (65).

Rezidualni urin (RU) je količina urina koja se nakon akta mokrenja zadržava u mokraćnoj bešici. Merenje ove količine urina već dugo vremena u kliničkoj praksi predstavlja jedan od glavnih dijagnostičkih instrumenata. Ova pojava je najčešće uzrokovana subvezikalnom opstrukcijom, ali može da bude uslovljena i slabošću mišića detrusora. Na pojavu RU je naročito važno obratiti pažnju kod pacijenata sa ugroženom bubrežnom funkcijom, i to zbog potencijalnog veziko-ureteralnog refluksa (VUR) i posledične infekcije. Prilikom merenja količine urina koja zaostaje nakon mokrenja, potrebno je pacijentu stvoriti komforne uslove za mokrenje, slične onima koje ima i u kućnim uslovima. Glavni način merenja RU je ultrazvučnim pregledom. Drugi mogući način je plasiranjem urinarnog katetera, ali je taj način već duže vremena u drugom planu, s obzirom na pristupačnost ultrazvučnih aparata, njihovu preciznost i neinvazivnost. Moguće su i greške prilikom ove procedure. Najčešća greška je dug vremenski interval između akta mokrenja i merenja. Druge mogućnosti za grešku su prepunjenost bešike, prisustvo divertikuluma u bešici i neadekvatni uslovi za mokrenje. Takođe, primećeno je da je najveća količina RU u jutarnjim satima.

Kod odraslih se normalnim vrednostima RU smatra do 25 ml, a preko 100 ml RU predstavljaju indicaciju za praćenje odnosno lečenje, zavisno od drugih kliničkih činioca. Veće vrednosti od 100 ml RU kod nekih pacijenata već predstavljaju indicaciju za kateterizaciju mokraćne bešike (66). Kod nekih pacijenata koji nemaju LUTS, prisustvo RU se ne smatra posledicom subvezikalne opstrukcije (67).

Urofloumetrija je jednostavna, pristupačna, precizna i neinvazivna dijagnostička procedura. Ovom procedurom se meri količina urina u jedinici vremena i izražava se jedinicom ml/s. Metoda se koristi radi objektivizacije simptoma donjeg urinarnog trakta (*lower urinary tract symptoms*-LUTS). Može poslužiti i za postavljanje diferencijalne dijagnoze. Ovu tehnologiju je uveo američki hirurk Willard M. Drake J. 1948. godine, i od tada urofloumetrija je jedan od glavnih dijagnostičkih alata u urologiji (68,69).

Ovaj aparat se sastoji od nekoliko delova: levka u koji se mokri i težinskog pretvarača kojim se meri količina urina, zatim pojačivača kojim se impulsi prenose do odgovarajuće elektronske naprave koja unosi u krive u nomograme. Krive predstavljaju rezultat mokrenja, odnosno količinu urina u jedinici vremena. U cilju dobijanja objektivnih odnosno referentnih rezultata testa, potrebni su određeni uslovi pri kojima pacijentu neće biti nelagodno da mokri.

Bešika pacijenta treba da bude ispunjena sa bar 150 do 200 ml urina, ali ne treba ni da bude prepunjena. Smatra se da je potrebno ponoviti ispitivanje, ako nalaz ukazuje na opstrukciju, i to istog dana, kako bi se izbegla mogućnost greške. Nakon završetka mokrenja se meri RU (69).

Postoji nekoliko različitih vrsta urofloumetara: Urofloumetri sa težinskim meračem, koji funkcionišu po principu merenja težine izmokrenog urina u jedinici vremena; Urofloumetri koji mere protok urina po principu merenja promene hidrostatskog pritiska nastalog povećanjem količine urina u posudi za merenje; Urofloumetar sa rotirajućim diskom koji je stalno u pokretu, a rastuća količina urina u posudi usporava brzinu okretanja diska. Snaga potrebna da održava brzinu okretanja diska je direktno proporcionalna protoku urina (69).

Dobijena kriva koja predstavlja rezultat mokrenja predstavlja informaciju koja sadrži nekoliko različitih podataka odnosno vrednosti (69):

1. Vreme odlaganja- predstavlja vremenski interval od komande za početak mokrenja do započinjanja mokrenja. Ako ovaj vremenski interval traje duže od 10 sekundi, smatra se da postoji subvezikalna opstrukcija ili psihogena inhibicija.
2. Porast krive i vreme do maksimalnog protoka- fiziološka kriva mokrenja treba da ima strmi rast. Vreme do postizanja maksimalnog protoka ne treba da prelazi prvu trećinu krive protoka. Prolongiran porast krive mokrenja, odnosno sporije postizanje maksimalne brzine ukazuje na opstrukciju.
3. Maksimalni protok (Q_{max})- predstavlja najveću vrednost protoka urina. Ova vrednost se smatra najvažnijim podatkom ispitivanja. Smatra se da su vrednosti iznad 15 ml/s kod muškaraca i 20 ml/s kod žena fiziološke. Ispod tih vrednosti je moguće prisustvo opstrukcije.
4. Kriva protoka- fiziološka kriva mokrenja ima specifičan izgled glatkog zvona. Odstupanja u obliku i kontinuitetu ove krive ukazuju na patološke poremećaje mokrenja.
5. Izmokrena količina urina- kod pacijenata sa subvezikalnom opstrukcijom maksimalni protok raste samo do vrednosti koja određuje stepen opstrukcije. Optimalna količina izmokrenog urina bi trebala da bude između 200 i 400 ml, zarad najboljeg tumačenja maksimalnog protoka.
6. Vreme protoka i vreme mokrenja- u slučajevima kada imamo isprekidan protok, vreme protoka i vreme mokrenja će biti različito. Maksimalni protok može biti smanjen i uprkos optimalnom volumenu mokrenja.

7. Prosečan protok (Q_{ave})- predstavlja izmokren volumen urina u jedinici vremena i izražava se jedinicom ml/s.

Analizom krive mokrenja se stiče uvid u eventualno prisustvo subvezikalne opstrukcije. Ako su krive protoka i parametri dijagrama u graničnim vrednostima, mala je verovatnoća da postoje značajni poremećaji mokrenja. Kod normalnog protoka nije isključena opstrukcija, ona se određuje na osnovu pritiska detrusora i istovremenog protoka. Kod normalnog mokrenja kriva ima oblik zvona, maksimalni protok se javlja u prvih 30% krive i obično 5 sekundi nakon početka mokrenja. Primećeno je da se kod muškaraca smanjuje maksimalni protok i to 1-2 ml/s na svakih 5 godina. Vrednosti preko 15 ml/s se smatraju normalnim, dok se vrednosti ispod 10 smatraju izrazito patološkim i predstavljaju preliminarnu indikaciju za operativno lečenje. Postoje i varijacije, jedan pacijent može potpuno različite vrednosti Q_{max} a zabeležiti različitim danima (70). Takvi pokazatelji su doveli do stava da je potrebno nekoliko puta uraditi ovo ispitivanje, u cilju što tačnije procene stanja. Ova procedura se takođe može koristiti i nakon operativnog lečenja subvezikalne opstrukcije radi procene rezultata operacije.

Cistometrija i ispitivanje pritiska i protoka (*Pressure Flow Studies-PFS*) imaju ograničenu upotrebnu vrednost. Može biti korisna kod pacijenata kod kojih se razmatra operativno lečenje, takođe kada hirurško lečenje nije dalo zadovoljavajuće rezultate (71). Može imati za svrhu postavljanje diferencijalne dijagnoze kod komplikovanih slučajeva. Suštinsko preimućstvo cistometrije u odnosu na uroflou kod pacijenata sa LUTS-om je mogućnost da se sinhrono meri pritisak u bešici i brzina protoka urina, dakle prisustvo ili odsustvo opstrukcije drenaže urina. Kada se radi takvo simultano ispitivanje, može se precizno dijagnostikovati mesto opstrukcije drenaže urina, da li je to vrat bešike, prostata ili uretra. Osim toga, dobijamo informacije o očuvanosti funkcije donjeg urinarnog trakta, i u fazi skladištenja urina i u fazi mokrenja.

Uretrocistoskopija ima svoj značaj kod pacijenata sa mikroskopskom ili makroskopskom hematurijom, stenozom uretre ili tumorom bešike, koji imaju LUTS, dakle ima za cilj da se isključi sumnja na tumor bešike, ili druga patološka stanja uretre. Studije su pokazale da lokalni nalaz u bešici koji govori u prilog opstrukcije, dakle trabekuli, celule i divertikulumi, koreliraju sa opstruktivnim nalazom na uroflou ispitivanju (72).

Ultrazvučni pregled (UZ) u rutinskoj urološkoj kliničkoj praksi su zastupljeni trans-abdominalni i trans-rektalni (TRUS) UZ pregledi prostate. Trans-rektalni se u studijama apostrofira kao superiorna metoda za određivanje volumena prostate (73). Magnetna

rezonanca (MRI) je čak najpreciznija, i u nekim studijama je korišćena za procenu uticaja konzervativne terapije na veličinu prostate (74), ali se ona naravno zbog cene i slabe dostupnosti ne koristi za ovu patologiju. U studijama je ispitivana korelacija veličine prostate i BOO. Pokazana je slaba statistička značajnost, odnosno da veće prostate značajnije utiču na BOO (75,76). Veličina prostate je jeste važna, ali način rasta prostate se u studijama apostrofira kao važniji.

Aktuelno je TRUS merenje anteriorno-posteriornog i transverzalnog dijametra prostate u cilju izračunavanja takozvanog pretpostavljenog odnosa kružnog područija (*Presumed Circle Area Ratio-PCAR*). PCAR se ispostavio kao dobar prediktor BOO, dakle što veći PCAR, veći BOO (77). Intravezikalna protruzija ili rast prostate (*Intravesical Prostate Protrusion-IPP*) je jedna od odrednica u određivanju BOO (57). IPP se definiše kao rastojanje od vrha prostate koja prominira u bešiku do baze na cirkumferenci bešike. Meri se u srednjem sagitalnom preseku trans-abdominalnim UZ (78,79). IPP se meri u uslovima kada je bešika ispunjena sa 100-200 ml urina. IPP se klasifikuje prema veličini: Gradus I: ≤ 5 mm; Gradus II: 5-10mm; Gradus III: >10 mm (78). Kako raste gradus IPP, raste i BOO (80). Studije su pokazale da je veći IPP jasan prediktor progresije BOO (81), takođe je utvrđeno da veći gradus IPP predstavlja veću verovatnoću za neuspeh probe vađenja urinarnog katetera nakon akutne retencije urina (79).

Procena debljine zida bešike (*Blader Wall Thickness-BWT*) je jedan od UZ pregleda koji se radi u kliničkoj praksi. Objašnjenje za ovu proceduru je da je BOO dovodi do kompenzatorne hipertrofije detruzora prostate, odnosno do veće BWT (82). Veći BWT je dokazano, uzrokovan ne samo hipertrofijom glatkih mišića, nego i gomilanjem fibroznog tkiva i kolagena, koje se javlja i usled starenja i usled opstrukcije (83). BWT se meri kada je bešika ispunjena sa oko 150 ml urina. Manieri i saradnici (84) su pokazali da BWT deblji od 5 mm predstavlja prisustvo značajne BOO.

1.8. Komplikacije BPH

Evolucija BPH je dugotrajni proces, tokom koga se mogu razviti brojne komplikacije.

Komplikacije mogu nastati veoma brzo, a može proći i mnogo godina do razvoja komplikacija. One mogu biti lake, a nekada veoma teške, čak smrtonosne, zbog sepse ili uremije. Glavne komplikacije su: retencija mokraćne, urinarna infekcija, hematurija, bubrežna insuficijencija, kalkuloza, divertikuloza i opstruktivni refluks urina (85).

Akutna retencija urina (AUR) je jedna od najčešćih komplikacija(86). Do AUR može doći iznenadno, kod pacijenata koji su relativno dobro praznili bešiku, ili postepeno, progresivnim pogoršanjem pražnjenja bešike. Do AUR dolazi usled akutne dekompenzacije detrusora bešike, koja može biti privremena, ali može i progredirati u hroničnu nemogućnost pražnjenja bešike. Dijagnoza je laka, pacijenti se javljaju zbog bolova u predelu bešike i nemogućnošću mokrenja poslednjih nekoliko sati. Dijagnoza se postavlja kliničkom slikom, često je bešika vidljiva na prednjem trbušnom zidu (*globus vasicalis*), i UZ pregledom. AUR se rešava kateterizacijom bešike ili alternativno plasmanom suprapubične cistostome.

Urinarna infekcija je česta pojava kod pacijenata, koji bešiku ne prazne adekvatno. Infekcija je najčešće egzogenog porekla, iz uretre ulazi u mokraćnu bešiku, ili u izvodne kanale prostate, semenih kesica i pasemnika, a kod postojanja refluksa moguća je i infekcija bubrega-pijelonefritis. Kalkuloza urinarnog trakta i divertikuloza disponiraju razvoju urinarne infekcije. Najteži oblik urinarne infekcije je urosepsa, koja se nekada može završiti i fatalno (85).

Hematurija se javlja kod velikog broja pacijenata sa BPH. Hematurija najčešće nastaje zbog sklerotičnih promena na krvnim sudovima prostate. Može biti mikroskopska, a može i makroskopska, intermitentna ili perzistentna, a nekada i profuzna koja može dovesti do retencije koagulumima, potencijalno i do iskrvarenja (85). U slučaju nemogućnosti konzervativnog lečenja krvarenja iz prostate, operativno lečenje postaje terapija izbora imperativna indikacija.

Bubrežna insuficijencija koja nastaje kao rezultat dugotrajne opstrukcije izazvane prostatom je teška komplikacija. Ukoliko subvezikalna opstrukcija dugo perzistira, dolazi do refluksa urina, ureterohidronefroze i kompresione atrofije parenhima. Nekada se zapušteni pacijenti javljaju lekaru zbog oligurije i uremije, za koje se naknadno utvrdi da je porekla subvezikalne opstrukcije. Nekada su poremećaji bubrežne funkcije ireverzibilni (85).

Kalkuloza beške najčešće nastaje kombinacijom zastoja urina u bešici i urinarne infekcije izazvane *urea-splitting* bakterijama. Moguće poreklo kamena u bešici je i iz bubrega, koji je nekad medijum koji agregacijom vremenom postaje veći (85).

Divertikuloza beške nastaje zbog povišenog pritiska u bešici. Pojačanim kontrakcijama muskulature mokraćna bešika pokušava da kompenzuje subvezikalnu opstrukciju. Vremenom dolazi do prolapsa sluzokože između gredica mišića, pa se razvijaju trabekule, celule i na kraju divertikulumi beške, koji su uzročnici brojnih drugih komplikacija (85).

Veziko-ureteralni refluks (VUR) nastaje zbog kompenzatorne hipertrofije detrusora beške. Dekompenzacija beške dovodi do gubitka antirefluksnog mehanizma. Taj, takozvani sekundarni VUR je uzročnik pijelonefritisa i kompresivne bubrežne insuficijencije (85).

1.9. Lečenje

Lečenje BPH uključuje čitav spektar raspoloživih metoda i sredstava, manje ili više efikasnih i efektivnih, čiji se rezultati moraju razmatrati pre svega u kontekstu tačnosti dijagnoze.

Pažljivo praćenje (*Watchful waiting-WW*) je pristup koji se praktikuje kod pacijenata koji imaju blage simptome, dakle nisu još za medikamentozno lečenje (47). Svi pacijenti sa LUTS-om moraju proći detaljna ispitivanja, kako bi se izdiferenciralo da li je bolest ne komplikovana, a takvu ima većina pacijenata, ili ipak ima potrebe za nekim od modaliteta lečenja. Veliki broj pacijenata, sa blagim LUTS-om, praćen ovim pristupom će ostati stabilnog stanja bolesti, bez progresije (87), ali će jedan broj imati progresiju bolesti, praćen komplikacijama kakva je akutna retencija urina (AUR), kalkuloza urinarnog trakta, bubrežna insuficijencija (47,88). Studije Flaningana i saradnika (89), kao i Wassona i sar. (90), ipak govore u prilog hirurškog lečenja, kao boljeg terapijskog izbora, obzirom na veliki broj praćenih pacijenata kod kojih je došlo do progresije bolesti, a pogoršanje simptoma i PVR su prepoznati kao glavni prediktori progresije bolesti.

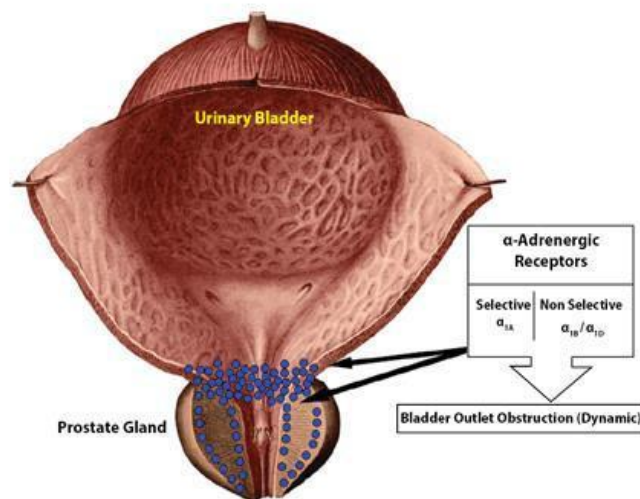
Higijensko dijetetski režim je veoma važan obzirom da su neki od modela ponašanja jako bitni za pacijente sa blagim LUTS-om. Pre savetovanja o higijensko-dijetetskom režimu, urolog mora da isključi karcinom prostate kao mogući uzročnik LUTS-a, i da periodičnim pregledima prati klinički tok, odnosno uoči eventualnu progresiju bolesti. Savetuje se redukcija unosa tečnosti, naročito u večernjim satima, pre spavanja; redukcija unošenja kafe i alkohola, kao poznatih diuretika i izazivača iritativnih tegoba donjeg urinarnog trakta;

mokrenje u dva akta; muženje uretre u cilju prevencije kapljanja nakon mokrenja; niz tehnika za abreagovanja urgentnih nagona; lečenje opstipacije (91,92). Citirane studije koje su objavili Brown i Yap, govore u prilog jako dobrih rezultata u smislu redukcije LUTS-a, kod pacijenata koji praktikuju ovakav režim.

1.9.1. Farmakološka terapija

Pacijenti kod kojih je optimalno uvođenje farmakoterapije su oni koji imaju dokazane umerene, odnosno srednje LUTS, koji imaju dokazane kliničke tegobe i narušen kvalitet života. Ova terapija je najčešće doživotna, osim ako ne dođe do pogoršanja tegoba uprkos terapiji, što je indikativno za operativno lečenje.

α 1-blokeri (Antagonisti α 1 adrenoreceptora) se učestalo koriste, obzirom da prostata i vrat prostate imaju α adrenergičku inervaciju. Smatra se da je 40 % BPH čine glatki mišići prostate i vrata mokraćne bešike (93). Medijator ove dinamičke opstrukcije je endogeni noradrenalin, koji utiče na α receptore u prostati i vratu bešike, te dolazi do kontrakcije glatkih mišića, odnosno kontrakcije prostate i BOO (Slika 3).



Slika 3. Raspored α adrenoreceptora u mokraćnoj bešici
(Slika dostupna na [URL:http://www.japi.org](http://www.japi.org))

Antagonisti α adrenoreceptora ili α blokera imaju za cilj da inhibiraju efekat endogenog noradrenalina, te dovode do relaksacije glatke muskulature vrata bešike i prostate (93). Ovi lekovi danas predstavljaju lekove prve linije, na tržištu se nalaze u nekoliko generičkih oblika (Alfuzosin, Doxazosin, Tamsulosin i Terazosin), a studije su pokazale da im je terapijski efekat vrlo sličan (94). Prvi efekti terapije se mogu javiti i posle nekoliko sati odnosno dana od upotrebe, a pun efekat se postiže nakon nekoliko nedelja upotrebe (95). Smatra se da su ovi lekovi optimalni za pacijente sa prostatom manjeg volumena, do 40 gr (96). Dovode do redukovanja LUTS-a, naročito simptoma punjenja i mokrenja, zatim redukuju IPSS skor za prosečno 30-40%, i dovode do poboljšanja Qmax-a za oko 25 % (95,97).

Inhibitori 5 α reduktaze imaju primenu shodno činjenici da je razvoj i rast prostate uslovljen prisustvom androgena i naročito dihidrotestosterona (DHT). Enzim 5 α reduktaza u ćelijama prostate konvertuje testosteron u DHT (98). Upotreba inhibitora 5 α reduktaza (5-ARI) redukuje nivo DHT-a, što dovodi do indukcije apoptoze epitelnih ćelija prostate i sledstvenog smanjenja volumena za 18 do 28 % (99). Smanjeni volumen prostate umanjuje statičku komponentu BOO. Osim smanjenja volumena prostate dolazi i do pada nivoa serumskog PSA i to za polovinu. Pun efekat terapije ovim lekom se dostiže nakon 6-12 meseci uzimanja. Postoje dve izoforme ovog enzima: 5-ARI tip 1 i 5-ARI tip 2. Tip 1 sa dominantnom aktivnošću u koži i jetri, a manje u prostati, i Tip 2, koji dominantno deluje u prostati. Tako postoje i dva generička preparata u kliničkoj praksi: Finasterid koji inhibira Tip 2 5-ARI, i Dutasterid koji inhibira i Tip 1 i Tip 2 5-ARI. Studije su pokazale da Finasterid ima bolji efekat kod pacijenata sa volumenom prostate preko 40 grama (100), dok je Dutasterid efikasan i za prostate manje od 40 grama. Ovi lekovi redukuju IPSS, volumen prostate, rizik od AUR i povećavaju Qmax (101). Donohue i sar. navode da je upotreba Finasterida pre transuretralne resekcije prostate skopčana sa manjim krvarenjem, a kao razlog se navodi efekat ovog leka na vaskularizaciju prostate (102). Obzirom na okolnost da ovi lekovi smanjuju nivo PSA, u studijama je notirano da je kod pacijenata, koji koriste ove lekove, zabeležena veća incidenca karcinoma prostate visokog gradusa (103).

Antagonisti muskarinskih receptora su takođe lekovi koji se koriste u terapiji BPH. Parasimpatička inervacija je zadužena za mokraćnu bešiku, a glavni neurotransmiter je acetilholin. Acetilholin stimuliše muskarinske receptore u ćelijama glatkih mišića. Muskarinski receptori su, osim u bešici, prisutni i u epitelnim ćelijama pljuvačnih žlezda i u perifernom i centralnom nervnom sistemu. Razlikuje se pet podtipova ovih receptora: M1-M5. M2 i M3 se dominantno nalaze u bešici. M2 su najbrojniji, ali su M3 najvažniji za kontraktinost mokraćne bešike (104). Antagonisti muskarinskih receptora ili antiholinergici se u kliničkoj praksi koriste za

lečenje prekomerno aktivne bešike. Razlikujemo nekoliko generičkih preparata: darifenacin, fesoterodin, oxybutynin, propiverin, solifenacin, tolterodin, trospium chlorid (105). Svi ovi lekovi imaju sličan efekat: redukuju urgentni nagon, smanjuju urgentnu inkontinenciju, smanjuju frekvenciju mokrenja, redukuju nokturiju (106,107). Antiholinergici teoretski mogu oslabiti snagu detrusora, i posledično uzrokovati povećanje RV, ali ne i AUR (108), međutim, antiholinergici (osim Tolterodina) nisu indikovani kod pacijenata sa BOO.

Inhibitori 5 fosfodiesteraze (PDE5I) se duže vremena u kliničkoj praksi koriste za lečenje erektilne disfunkcije (ED). Jedan od razloga koji disponira pojavi ED je i BPH odnosno, simptomi BPH se javljaju uporedo sa ED (109). Sairam i sar. objavljuju rad 2002. godine u kome se prvi put prikazuje poboljšanje LUTS-a kod muškaraca tretiranih Sildenafilom (Viagrom) (110), i od tada je ova teza detaljno istražena, razrađena i objašnjena. Azot-monoksid (NO) je medijator relaksacije glatke muskulature bešike i uretre, i takođe može relaksirati tonus prostate. NO aktivira solubilnu gvanilat ciklazu u ćelijama glatkih mišića, koja dovodi do porasta nivoa cikličnog guanozin monofosfata (cGMP). Porast cGMP dovodi do relaksacije ćelija glatkog mišića i erekcije. PDE5I povećavaju nivo intracelularnog cGMP, i dolazi do slabljenja tonusa glatkih mišića detrusora, prostate i uretre (111). Jasan mehanizam delovanja na slabljenje LUTS-a nije poznat, međutim, dokazano je da kontinuirana upotreba PDE5I dovodi do povećanja perfuzije i oksigenacije tkiva, te redukcije hronične upale prostate i bešike (112). Od svih PDE5I samo se Tadalafil pokazao kao efikasan u redukciji LUTS-a. Tadalafil dovodi do poboljšanja IPSS do 37 %, i dejstvo leka se može videti već u prvoj nedelji uzimanja (113).

Beta 3 agonisti su noviji lekovi, koji imaju svoje mesto u terapiji BPH. Beta-3 adrenoreceptori su dominantni beta receptori u ćelijama glatkih mišića i njihova stimulacija dovodi do relaksacije detrusora. Ovaj lek ima smisla davati pacijentima sa prekomerno aktivnom bešikom. Olakšava simptome punjenja (114). Mirabegron je prvi fabrički lek iz ove grupe, daje se u dozi od 50 mg dnevno i smanjuje frekvenciju mokrenja, smanjuje urgentnu inkontinenciju, urgentni nagon za mokrenjem.

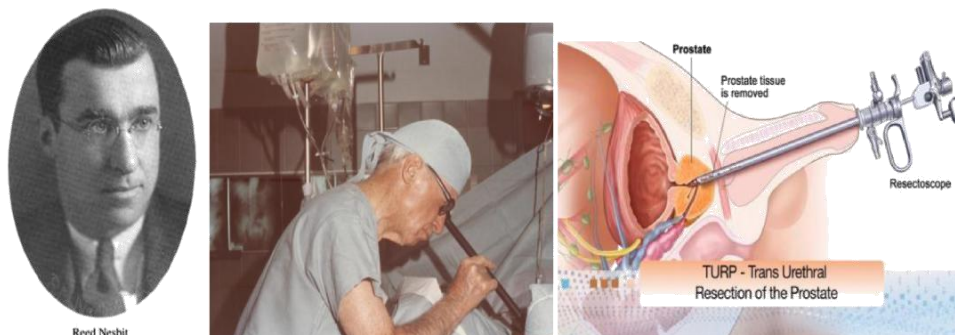
Fitoterapija je omiljena u primeni, obzirom da neki od biljnih preparata, a najpoznatija je *Serenoa repens*, naročito u kombinaciji sa Tamsulosinom daju određene efekte u smislu poboljšanja IPSS-a i poboljšanja Qmax-a (115), međutim, vodiči dobre kliničke prakse, u nedostatku ozbiljnih studijskih dokaza, ne preporučuju ovu vrstu terapije.

1.9.2. Operativno lečenje BPH

Najčešće metode operativnog lečenja u našoj sredini su: transuretralna resekcija prostate (TURP) i transvezikalna prostatektomija (PTV), a ređe su to novi, moderniji modaliteti (transuretralna mikrotalasna terapija, ablacija iglom, kao i različite laserske resekcije).

Modalitet lečenja se odabira individualno. Izbor modaliteta zavisi od biološke starosti pacijenta, opšteg stanja, kondicije, stanja organskih sistema, prisutnih komorbiditeta i socioekonomskih uslova. Medikamentozna terapija je naravno prvi terapijski izbor i za pacijente sa teškim LUTS-om, odnosno kliničkim parametrima, koji govore u prilog teže, dugotrajne bolesti. Operativno lečenje može biti odabrano zbog relativnih ili apsolutnih indikacija. U relativne indikacije spadaju slab odgovor na terapiju, odnosno neki od dijagnostičkih kriterijuma kao što su veliki RU, Qmax niži od 15 ml/s, visoki skor nekog od upitnika za procenu LUTS-a, uticaj tegoba na kvalitet života, kao i motivisanost pacijenta da bude operativno lečen. Apsolutne indikacije za operativno lečenje su: recidivantna AUR uprkos medikamentoznoj terapiji, staza mokraće sa ureterohidronefrozom, opstruktivna bubrežna insuficijencija, kalkuloza mokraćne bešike, recidivantna masivna hematurija iz prostate, perzistentna ili rekurentna urinarna infekcija, veliki simptomatski divertikulum bešike.

TURP je metoda koja je aktuelna još od dvadesetih godina prošlog veka, što znači stara skoro stotina godina, a i danas predstavlja zlatni standard za operativno lečenje prostate(116,117). Pionir ove intervencije je bio Reed Nesbit, čija je tehnika resekcije aktuelna i danas. Osim uvođenja novih operativnih tehnika, kako endoskopskih tako i klasičnih hirurških, ovaj američki urolog je poznat po tome što je hirurški obučio preko 80 urologa. Osim Nesbita, popularne su tehnike po Barnesu i Blandy-ju.



Slika 4. Reed Nesbit (Slika dostupna na URL: <https://www.medicine.umich.edu>)

Danas, kada brojni novi endoskopski modaliteti lečenja BPH postaju sve više zastupljeni u kliničkoj praksi, TURP, kao i gotovo čitav vek unazad, je i dalje kompetitivan model, pouzdan u lečenju BPH. TURP-om se endoskopski resekuje opstruktivno tkivo prostate iz tranzitorne zone. Smatra se da je TURP opcija za prostate manjeg volumena, ali iskusni hirurzi rade ovu intervenciju i kod prostate većeg volumena, i do 80 grama (118).

Bipolarni TURP (B-TURP), predstavlja modifikaciju monopolarnog TURP-a (M-TURP). Razlika između ova dva uređaja je u tome što energija kod B-TURP-a ne putuje kroz čitav organizam, do neutrane prislonjene na kožu kao kod M-TURP-a, već se energija prenosi od omčice za resekciju do vrha resektora, dakle lokalno. Stoga, B-TURP zahteva nižu voltažu. B-TURP se izvodi u fiziološkom rastvoru, tako da je rizik od dilucione hiponatremije, odnosno od TURP sindroma isključen, što omogućuje znatno dužu i sigurniju operaciju (119). Mamoulakis i sar. apostrofiraju ovu metodu kao superiornu u odnosu na M-TURP, naročito sa aspekta ređih komplikacija (120).

Transuretralna terapija mikrotalasima (TUMT) radi na principu emitovanja mikrotalasa kroz intrauretralnu antenu. Mikrotalasi povećavaju temperaturu unutar prostate. Do koagulacione nekroze tkiva prostate dolazi kada se temperatura podigne do 45 stepeni C. Ta granica zagrevanja je bezbedna, veće temperature su citotoksične. Ova povišena temperatura takođe dovodi do apoptoze ćelija prostate, kao i denervacije α receptora, što smanjuje tonus glatke muskulature prostate. U poređenju sa TURP-om, ova intervencija je skopčana sa većim procentom dizuričnih smetnji, urgencije, retencije nakon operacije, ali je kraća hospitalizacija, nema TUR sindroma i hematurije (121).

Baš zbog manjih peri i postoperativnih komplikacija, ova je metoda podobna za starije pacijente (122).

Transuretralna ablacija prostate iglom (TUNA) podrazumeva korišćenje uređaja koji emituje nisko frekventne radiotalase u prostatu, kroz igle koje se plasiraju transuretralno u prostatu. Redukovanje volumena tranzitorne zone nastaje zbog koagulacione nekroze, koja je izazvana ovom energijom. Ova intervencija ima malu prednost nad TURP-om u smislu ređih komplikacija (123), međutim, dugoročni rezultati su slabiji, obzirom na manja poboljšanja IPSS-a i Qmax-a (124).

Laserske intervencije na prostati su takođe mnogobrojne i široko korišćene.

Holmium laser je uređaj kojim se emituje laserski zrak, koji apsorbuju tkiva. Princip destrukcije tkiva je koagulacija i nekroza. Razlikujemo Holmium laser resekciju prostate (HoLRP) i Holmium laser enukleaciju prostate (HoLEP). Rezultati u smislu redukcije simptoma, odnosno poboljšanja parametara, kao što su Qmax su gotovo identični u poređenju sa TURP-om (125). Prednost ovog uređaja su nešto niži procenat komplikacija u odnosu na TURP (126). U cilju postizanja takvih rezultata, potrebno je da uređajem operiše iskusni endoskopista (127).

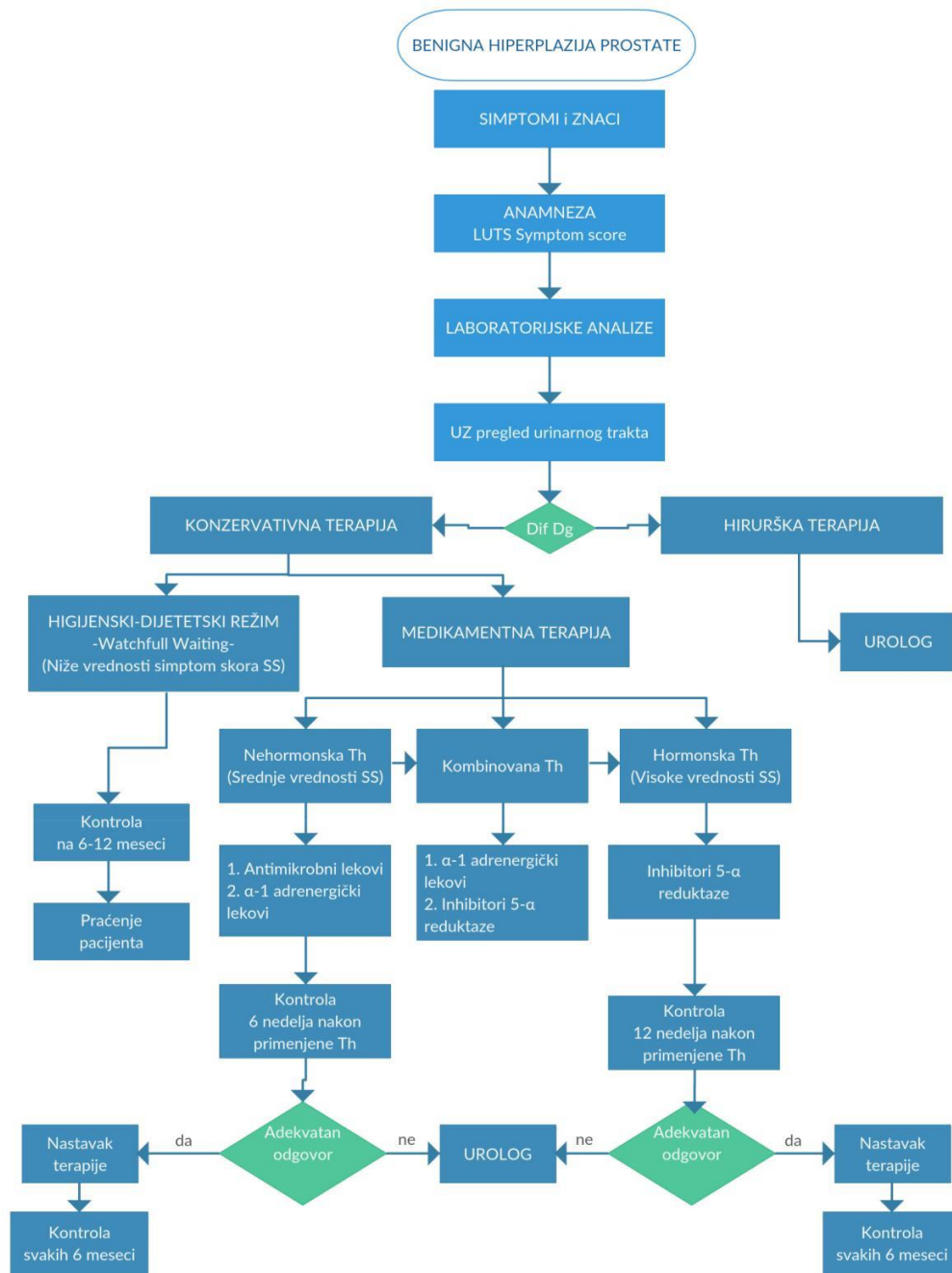
Greenlight laser je uređaj čiju lasersku energiju absorbuje hemoglobin. Evaporizacija dovodi do trenutnog uklanjanja tkiva prostate, dezopstrukcije mokraćnog kanala i sledstvene redukcije LUTS-a. Ova intervencija je komparabilna TURP-u u smislu poboljšanja IPSS-a, Qmax-a, redukcije tkiva prostate (128), ali obzirom na niži procenat komplikacija i kraćeg vremena hospitalizacije superiorna u odnosu na TURP (129).

Diodni laser je jedan od laserskih uređaja. Postoji više vrsta diodnih lasera, obzirom na različite dužine talasa, koje mogu da emituju, a koriste se za evaporizaciju i enukleaciju prostate. Ovim uređajem se postiže rezultat sličan TURP-u u smislu oslobađanja simptoma LUTS-a, ali su kontraverzni podaci u smislu potrebe za re-operacijom (130).

Procenat komplikacija je niži u odnosu na TURP, ali, kao i kod svih lasera, postoperativne dizurične tegobe su česte (131).

Thulium:yttrium-aluminium-garnet laser takođe ima više vrsta, različitih dužina talasa. Omogućuju različite mogućnosti destrukcije tkiva prostate: evaporizaciju, evaporesekciju i enukleaciju. U poređenju sa TURP-om, ova tehnologija daje jednake rezultate u smislu redukcije LUTS-a i poboljšanja mokrenja, ali je veliki nedostatak što nema dovoljno randomizovanih studija koje se bave ovom tematikom (132).

Transvezikalna prostatektomija (PTV) ili otvorena, hirurška prostatektomija je najstarija metoda hirurškog lečenja adenoma prostate. Operacija je dobila ime po pristupu, kroz mokraćnu bešiku. U praksi su je etablirali još 1894.godine Eugene Fuller, a zatim i Peter Freyer 1900. godine (133). Prošla je kroz brojne modifikacije, značajno je pomenuti modifikacije koje se tiču trigonizacije i postizanja hemostaze, a ti principi su aktuelni i danas, koje su uveli Harris 1929. godine (134), a zatim i Hryntschak 1951. godine (135). Princip operacije je digitalna enukleacija tkiva adenoma iz takozvane hirurške kapsule. Može se raditi suprapubičnim ili retropubičnim pristupom, koji je uveo Millin 1945. godine, ali koji nije zaživeo u svakodnevnoj praksi (136). Danas je ova metoda rezervisana za pacijente sa prostatom velikog volumena, koja ima intravezikalni rast, zatim za pacijente sa adenomom i velikim kamenom u bešici, odnosno multiplom kalkulozom bešike, i za pacijente sa velikim divertikulumom. Neka od stanja, kao što je ankiloza kukova, ili druga ortopedska stanja koja onemogućuju ginekološki položaj u kome se radi TURP. PTV takođe treba razmotriti kod pacijenata kod kojih je rađena operacija zbog stenozе uretre ili hipospadije. Kontraindikacije za PTV su prostata manjeg volumena ili prethodne hirurške intervencije u maloj karlici, koje bi kompromitovale pristup prostati. Prednosti PTV-a u odnosu na TURP su: manja potreba za re-operacijom, potpunije uklanjanje adenoma, kao i odsustvo rizika od nastanka TUR sindroma koji se javlja u gotovo 2 % operisanih (65). Brojne studije apostrofiraju kvalitete ove operacije u smislu redukcije LUTS-a, odnosno poboljšanja mokrenja (137,138). Od ranih komplikacija ove operacije je bitno navesti: primarno i sekundarno krvarenje, ekstravazaciju urina, urinarnu infekciju, bubrežnu insuficijenciju i epididimitis. Pozne komplikacije su urinarna infekcija, inkontinencija, stenozа vrata bešike, recidiv adenoma i kamen u bešici, erektilna disfunkcija, retrogradna ejakulacija (139). Poslednjih 20 godina je zabeleženo da je znatno smanjen procenat peri i postoperativnih komplikacija (139), međutim, i dalje je potrebna bar jedna doza krvi za transfuziju u rezervi (140). Ova operacije se danas može izvesti laparoskopski ili robot asistiranim pristupom, što u velikoj meri smanjuje invazivnost (141).



Slika 5. Algoritam dijagnostike i lečenja BPH (Algoritam modifikovan prema Evropskom vodiču za Benignu hiperplaziju prostate, slika dostupna na URL:<https://www.porodicnamicina.com>)

1.10. Kvalitet života

Shvatanje koncepta i značaja kvaliteta života prošlo je dugu evoluciju. Definicije i pristupi merenju kvaliteta života se bitno menjaju. Sredinom 20 veka pod kvalitetom života se podrazumevao nivo ekonomskog razvoja, a kasnije je taj koncept vezan za zadovoljenje ličnih i društvenih potreba (142). Šezdesete godine 20.veka su donele razlikovanje subjektivnih od objektivnih pokazatelja ličnog kvaliteta života, a sedamdesete usmerenje ka subjektivnim pokazateljima. Krajem 20 veka se jasno diferenciraju skandinavski i američki pristup konceptu kvaliteta života, pri čemu prvi stremi objektivnim, a drugi subjektivnim indikatorima kvaliteta (143).

U naučnim krugovima uglavnom vlada pogrešno uverenje da je spoznaja značaja kvaliteta života novijeg doba, iako je poznato da su još stari Grci i njihovi filozofi ukazivali na ovome bliske pojmove. Epikur (341.- 270. g.) i Aristotel (384-322. pne) su verovatno preteče filozofskog shvatanja koncepta kvaliteta života (144).

Razvoj naučnog interesovanja za kvalitet života i kvalitet života povezan sa zdravljem vezuje se za prve teorijske postavke merenja kvaliteta života (*Quality of Life- QoL*) kao i merne skale, nastale sredinom 19.veka ili tačnije 1854 godine(145). Između 1966. i 1970. g. u svetu su objavljena samo četiri rada u kojima se pominje termin kvalitet života(146), a 1973. g. je bilo je samo pet članaka u Medlajn (Medline) bazi u kojima je kvalitet života ključna reč (147).

Medlajn je 1975. g. uveo kvalitet života kao naslov pretrage, a Indeks Medikus ga prihvatio kao pojam 1977g., da bi zatim kvalitet života kao termin bio sve više prihvatán od različitih naučnih tela (148). Sedamdesetih godina dolazi do eksponencijalnog porasta interesovanja za kvalitet života u mnogim kliničkim oblastima, sa razložnim povećanjem broja citata u medicinskoj literaturi. Farmaceutske kompanije shvataju značaj kvaliteta života za procenu efikasnosti primenjenih lekova, Bech je zapazio da bez obzira što se godišnje publikuje veliki broj radova o kvalitetu života (preko 1000), relativno mali broj je povezan sa istraživanjem lekova (148).

Definicije kvaliteta života i kvaliteta života povezanog sa zdravljem bazirane na literaturnim izvorima, obuhvataju najmanje stotinak definicija i modela (149), što pre svega ukazuje na razlike u shvatanjima tog koncepta. Svakodnevno shvatanje pod kvalitetom života najčešće podrazumeva splet spoljnih uslova i ličnih obeležja, na osnovu kojih pojedinac

doživljava zadovoljstvo i nezadovoljstvo, planira čuvanje ili izmenu okolnosti u kojima živi. Danas se, kvalitet života najčešće definiše preko takozvanih "radnih definicija", koje uključuju njegove različite pojedine oblasti, čiji izbor i broj zavise od istraživanja za čije potrebe se definicija kreira. Pojedinačne oblasti se koriste da opišu svaki aspekt života, kao što je to na primer zdravlje (150). Mendola i Pelligrini definišu kvalitet života uključivanjem samo dve komponente: lično ostvarenje zadovoljavajuće socijalne situacije i fizičkog kapaciteta (151). Prema Wengeru kvalitet života označava širinu ranga sposobnosti, ograničenja, simptome i psihosocijalne karakteristike, koje opisuju individualne sposobnosti funkcionisanja i dobijanja zadovoljstava iz različitih uloga. On definiše kvalitet života pomoću tri glavne komponente: funkcionalni kapacitet, percepcija i simptomi i njihove posledice (150, 153).

Kvalitet života može da se definiše na osnovu kriterijuma korektne definicije kvaliteta života, koja treba da ispuni: multidimenzionalnost, refleksiju teorijskog razumevanja sintetisanog pojma kvaliteta života, uključivanje celokupnog života osobe, a ne samo jednog njenog dela i operacionalizaciju (153). Konsekventno kvalitet života može biti objektivna i subjektivna i svaki od njih se sastoji od sedam oblasti: materijalnog blagostanja, zdravlja, produktivnosti, intimnosti, bezbednosti, zajednice i emocionalnog blagostanja. Objektivne činjenice uključuju kulturalno relevantna merenja objektivnog blagostanja. Subjektivne oblasti uključuju oblasti zadovoljstva merene po važnosti za ispitanika (150, 155).

Terminološki rečnik zdravlja Svetske zdravstvene organizacije (SZO) iz 1998. godine, opisuje kvalitet života kao opažanje individua da se njihove potrebe zadovoljavaju i da se oni ne odriču mogućnosti da dostignu sreću i ispunjenje, bez obzira na svoje fizičko stanje i socijalno-ekonomske uslove (155). Rečnik "Zdravlje za sve za 21 vek" definiše kvalitet života kao opažanje pojedinaca ili grupa da će njihove potrebe biti zadovoljene i da će se prepoznati na vreme da bi se postigla sreća i ispunjenje (156).

Međunarodna radna grupa za sprovođenje istraživanja o povezanosti zdravlja sa kvalitetom života obrazovana od strane Svetske zdravstvene organizacije sprovela je aktivnosti u deset izabраниh zemalja (157). Poznata je pod nazivom Grupa za kvalitet Svetske zdravstvene organizacije, još 1993. g. je predložila definiciju kvaliteta života, koja uzima u obzir individualno opažanje (percepciju) i međusobne odnose sa okolinom: "Kvalitet života je opažanje pojedinca o njegovom položaju u životu u sklopu kulture i vrednosnog sistema u kome živi, i u odnosu na njegove sopstvene ciljeve, očekivanja, standarde i probleme". Posmatranje efekata bolesti i rezultata primenjene terapije na kvalitet života je takođe

definisano kao važan aspekt zdravstvene zaštite. U kontekstu izbora lečenja i procene fizičkih, psiholoških i socijalnih posledica lečenja bolesti na pacijentov život, kvalitet života je definisan kao stepen zadovoljstva sa opažanjem sadašnjih životnih okolnosti, što uključuje fizičko, socijalno i materijalno blagostanje individue (143, 150).

Kvalitet života (QoL) o kome se govori kao o "sveobuhvatnom" ili "globalnom" izdvaja se od terminološki užeg kvaliteta života povezanog sa zdravljem (HRQoL), pa su se istraživači složili oko dva pitanja u oblasti kvaliteta života povezanog sa zdravljem: 1. da je pacijent pre nego doktor ili sestra najbolji izvor za dobijanje informacija o HRQoL i 2. HRQoL je višedimenzionalan koncept, koji treba da uključi 4 osnovne dimenzije: fizičko funkcionisanje koje obuhvata aktivnosti vezane za brigu o sebi (ishrana, oblačenje), fizičke aktivnosti (šetnja, penjanje stepenicama) i društvene aktivnosti (posao, rad u kući, školovanje); fizičke simptome povezane sa bolešću ili lečenjem (bol, dijareja, neuropatije); psihičko funkcionisanje koje uključuje emocionalno stanje i kognitivno funkcionisanje; društveno funkcionisanje koje se odnosi na aktivnosti i druženje sa prijateljima, rođacima i drugim poznanicima (159,150).

Komponente kvaliteta života - inicijalni pristup kvalitetu života bio je vezan za njegove komponente: zdravlje, sreću, blagostanje i dobrobit (158). Zdravlje kao element kvaliteta života sagledano u definiciji SZO prema kojoj je zdravlje "stanje potpunog fizičkog, mentalnog i socijalnog blagostanja, a ne samo odsustvo bolesti ili nesposobnosti". Ova definicija označava "savršenost", "dovoljno funkcionisanje", uključuje "čvrstinu" i "vitalnost" i sugeriše "blagostanje" (159). Zdravlje se procenjuje samoprijavlivanjem i često se termini kvalitet života, zdravstveno stanje i funkcionalni status međusobno zamenjuju. Ljudi naime doživljavaju svoje zdravlje preko funkcionalnog statusa, a razlika između zdravlja i funkcionalnog statusa se ignoriše (161,150).

Sreća je suštinski deo kvaliteta života (zajedno sa zdravljem, dobrobiti i blagostanjem).

Sreća se može posmatrati kao emocija i na taj način je definisana u internet medicinskom rečniku, kao visoko prijatna emocija karakteristična po spoljnim manifestacijama zadovoljstva, uživanja. Sreća se može definisati kao suma emocija, koju jedna svesna osoba doživljava za vreme svog života (161). Blagostanje je kao komponentu uveo Bentham i njegovo merenje kao značajnu komponentu kvaliteta života. On je blagostanje definisao kao "razliku vrednosti između količine zadovoljstva svake vrste i količine bolova svih vrsta, koje čovek doživljava u datom vremenskom periodu" (162). U literaturi o kvalitetu života pojam blagostanje se sreće kao subjektivno - emocionalno blagostanje, društveno blagostanje i socijalno blagostanje

(162, 163). SZO definiše socijalno blagostanje, kao „stanje mira i sigurnosti u kojem svaki čovek bez obzira na veru, političko uverenje, ekonomsku situaciju i pol ima pravo na školovanje i rad, koji mu daju mogućnost da živi harmonično u zdravoj okolini i koji mu pružaju osiguranje u bolesti, iznemoglosti i starosti“. Dobrobit je konceptualizovana od strane Alarda, na osnovu istraživanja skandinavskog shvatanja dobrobiti. Alardova pozicija je u tradiciji teorija potrebe, iz kojih se sintetiše lična taksonomija potreba ili vrednosti. Jedna osoba treba da "ima" (materijalni izvori), "voli" (socijalno pripadanje) i "postoji" (vodi neotuđen život). Njegova konceptualizacija dobrobiti je razlika između nivoa življenja i kvaliteta života (164, 150).

Modeli kvaliteta života i kvaliteta života povezanog sa zdravljem nastaju iz potrebe boljeg razumevanja, lakšeg proučavanja i merenja. Pri upotrebi pojma kvalitet života i modela srećemo se sa terminima domen, dimenzija, determinanta, tipična pitanja. Domen je inače oblast, polje rada, a dimenzija je nešto što merimo. Kroz životne domene objektivno merimo individualno funkcionisanje putem dimenzija. Dimenzije reflektuju različite attribute zdravlja i kvaliteta života, pri čemu se većina teoretičara slaže sa stanovištem da su domeni, koji uključuje kvalitet života numerički, kao i da je sintetizovani pojam QoL višedimenzionalan (164). Determinanta je presudan faktor ili činilac, a one se mogu podeliti u tri kategorije: 1. povezane sa opštim zdravljem (fizička, socijalna i psihološka), 2. one koje su direktno povezane sa bolešću i 3.

One koje su povezane sa tretmanom. Zbog nemogućnosti direktnog posmatranja mnogih dimenzija kvaliteta života, one se evaluiraju "teorijom pitanje-merenje" (150).

Merenje kvaliteta života prema pregledu koji prezentira Terzić (149) je višestruko važno obzirom da se koristi kao oslonac u donošenju odluka, posebno o nekliničkim aspektima bolesti, za unapređenje odnosa između lekara i pacijenta, pri otkrivanju funkcionalnih i psiholoških ograničenja, pri izboru terapije u asimptomatskoj ili početnoj fazi bolesti, kada je efikasnost primenjene terapije samo umerena (npr. lekovi samo modifikuju bolest), pri izboru terapija koje se malo razlikuju, pri izboru između nekoliko efikasnih različitih kliničkih terapija, pri postojanju terapijske dileme u primeni terapije usled toksičnosti, preživljavanja i troškova, kao i za obezbeđivanje informacija o korišćenju resursa (149,150, 166). Merenje kvaliteta života (QoL) i kvaliteta života povezanog sa zdravljem (HRQoL) može biti: jednodimenzionalno i multidimenzionalno(166). Merenja jednodimenzionalnog karaktera odnose se na određenu jednu dimenziju HRQoL, koja inače ograničava kliničke informacije. Ukazuju na to da li je tretman unapredio kvalitet života, ali ne govore o načinu unapređenja.

Multidimenzionalna merenja se odnose na situacije kada se malo zna o efektima bolesti i/ili lečenja bolesti i na neformalan način ukazuju, koja je zdravstvena intervencija opravdana za uloženi novac, ali se ne mogu koristiti za analizu odnosa troškova i koristi (167).

Ciljevi istraživanja i merenja kvaliteta života povezanog sa zdravljem su: 1. Procena efikasnosti lečenja, 2. Utvrđivanje da li su ispunjeni ciljevi lečenja, 3. Edukacija pacijenata i lekara o celini spektra ishoda lečenja, 4. Olakšavanje donošenja medicinskih odluka i 5. Poređenja ishoda tretmana i populacija. Merenje QoL i HRQoL može biti: opšte i specifično, pri čemu specifično u odnosu na bolest i u odnosu na lečenje. Uvođenje HRQoL u klinička istraživanja dalo je važne rezultate, a istraživači, opisuju date uslove ili bolest u terminima, koji su klinički prikladni za razumevanje od strane pacijenta (142,150). Ove informacije bi mogle da budu dodatak informacijama, koje se dobijaju tokom fizičkog pregleda, laboratorijskih testova i medicinske istorije.

Ipak merenje HRQoL se kao primarni cilj koristi u malom broju kliničkih istraživanja, iako je kvalitet života često bolji prognostički indikator, nego faktori koji su povezani sa bolešću ili tretmanom (166).

Merenje kvaliteta života se ne vrši direktno. Mere se atributi (karakteristike ili osobine), koje daje ispitanik, a u slučaju kvaliteta života to bi bio nivo fizičkog funkcionisanja, mentalno blagostanje ili društveno funkcionisanje (156,150). Merenje treba da uzme u obzir subjektivne indikatore (bazirane na samoprocenama). Subjektivnost je ključni element u proceni i merenju QoL, mada se "subjektivni doživljaji" često označavaju i kao potencijalno "meki podaci" ("soft data") ili "meka nauka" ("soft science") za razliku od objektivnih podataka, koji se označavaju kao "tvrđi podaci" ("hard data") ili "tvrda nauka" ("hard science") (169).

Instrumenti merenja kvaliteta života i teorijske pretpostavke su multi-dimenzionalni, višesloženi i indirektni. Multidimenzionalnost zahteva kombinovanje raznih pojmova i domena. Višesložnost podrazumeva jednostavna pitanja ili stavke (odnose se na pojam koji se meri) koje se grupišu u podskale, a podskale formiraju šire skale. Indirektnost se odnosi na postojanje slučajnih efekata, koji su povezani sa varijabilnošću, koja može biti u vezi sa upitnikom/formama, ispitanicima i vremena potrebnog za ispitivanje (170).

Instrumenti merenja mogu biti opšti, generički i specifični. Opšti instrumenti merenja su namenjeni za merenje kvaliteta života u najširem smislu. Mogu biti u vidu pojedinačnog pitanja, koje se postavlja ispitaniku da rangira svoj ukupan kvalitet života ili u vidu instrumenta kao što je Flanaganova skala kvaliteta života (*Flanagan Quality of Life Scale*),

koja zahteva od ispitanika da rangira svoj kvalitet života kroz 15 životnih domena (170). Generički instrumenti merenja su slični opštim instrumentima, ali su namenjeni primarno deskripciji. Koriste se u opštoj populaciji za procenu domena primenljivih na zdravstvena stanja, uslove ili bolesti. Opšti instrumenti merenja obuhvataju veliki broj dimenzija kvaliteta života, a obavezno fizičku, psihičku i socijalnu dimenziju (170). Nedostaci generičkih instrumenata merenja su sledeći: Ne mogu da identifikuju specifična stanja bolesti koja su bitna za merenje QoL; Ako su potrebni podaci za veći broj stanja instrumenti bi morali da budu vrlo obimni; Potrebna je dopuna sa instrumentima specifičnim za bolest da bi se otkrile važne kliničke promene (171). Specifični instrumenti merenja su orijentisani na domene koji su više relevantni za specifičnu bolest, stanje ili karakteristike pacijenata kod kojih se određeno stanje češće javlja. Tako se odnose na upotrebu određenog tretmana ili kliničkog istraživanja mogu se zvati "specifični za tretman" ili "specifični za istraživanje", odnosno jednim imenom "specifični za situaciju" (160).

Teorija psihometrijskih testova se bavi instrumentima merenja kvaliteta života, koji tipično sadrže pitanja, ili *ajteme*, koji su organizovani u skalama. Svaka skala meri različite aspekte, ili domene, HRQoL. Neka merenja sadrže više domena, dok druga mogu da obuhvate samo jedan ili dva predmeta. Svaki ajtem sadrži stablo i set odgovora. Većina kompleta odgovora su povezani sa: 1. Likertovom skalom u kojoj respondent obeležava tačku sa liste nivoa ponuđenih odgovora u vidu saglasnosti ili nesaglasnosti sa stablom; 2. Likertov tip skale, u kojoj ispitanik bira sa liste tekstualnih odgovora; 3. Vizuelna analogna skala, u kojoj ispitanik označava tačku na liniji koja je usidrena na oba kraja prema opisima istraživača; ili 4. Numerička skala, u kojoj ispitanik bira jedan broj, obično između 0 i 10. Drugi skupovi odgovora i pristupa razvijeni su za decu, ljude niske pismenosti, i raznih drugih populacija (172,173).

Poređenje grupa u studijama preseka, mora da se oslanja na pažljivom definisanju grupa. Izbor najbolje grupe za poređenje je kritičan korak u sprovođenju smislene analize HRQoL ishoda, ako se normalnim smatra odsustvo disfunkcije, onda, ako je normalnost definisana kao odsustvo disfunkcije, to može biti previsok standard, tako da uparivanje predstavlja metodološki izazov, pri kome posebno treba voditi računa o uparivanju starosnih i socioekonomskih parametara.

Razvoj i validacija novih instrumenata i skala je dug i mukotrpan proces. Jednostavno sastavljanje liste pitanja, koja se čine prikladnim je opterećeno potencijalnim zamkama, s toga je uvek bolje izabrati instrumente koji su provereni i objavljeni. Pouzdanost se odnosi na to

koliko i stepen reproduktivnosti. Test-retest pouzdanost je način utvrđivanja konzistentnosti odgovora u određenom vremenskom period (174).

Tumačenje HRQoL skora pokazuje klinički značajne razlike, obzirom da većina, iako ne svi, savremeni HRQoL instrumenti se nalaze u okviru skorova 0-100, pri čemu veće vrednosti istovremeno znače bolje ishode (175).

Opšta nasuprot specifičnih HRQoL procena se bave komponentama ukupnog blagostanja, a bolest-specifični na uticaj pojedinih organskih poremećaja, koji utiču na

HRQoL (147,176). Opšti HRQoL instrumenti obično se bave opštom zdravstvenom percepcijom, osećajem ukupnog blagostanja, i funkciju u fizičkom, emotivnom, i društvenim oblastima. Specifični HRQoL instrumenti bolesti se fokusiraju na bolest specifične parametre.

Dužina instrumenta i prevoda je važna, jer i ako duži upitnici izgledaju obuhvatniji, umor ispitanika i istraživača može ograničiti korisnost informacija. Ovaj fenomen, poznat kao teret odgovora, mora se uzeti u obzir prilikom procene HRQoL u kliničkim ili istraživačkim podešavanjima.

Pojam validiranih HRQoL instrumenata se koristi tokom studija kvaliteta života za kliničke ili istraživačke svrhe, i poželjno je koristiti objavljene instrumente, koji su prethodno provereni u relevantnoj populaciji. To znači da validacija i sociokulturalna adaptacija u definisanoj populaciji predstavlja samo po sebi istraživanje, koje zahteva pažljivo dizajniranje, sprovođenje i statističku obradu.

U projektu francuskog Mapi instituta nastala je baza instrumenata kvaliteta života (*Quality of Life Instruments Database, QOLID*). Ova baza krajem 2016 godine obuhvata 4000 opštih- generičkih i specifičnih upitnika, sa 40.000 prevoda na 170 jezika (177).

Pregled istraživanja kvaliteta života u urologiji pokazuje da se beleži porast obima i značaja tek nakon 1970 godine. Krajem 2016. godine registruje se čak oko 7.200 članaka na Medlajnu u odnosu na pojam „health related quality of life in urology“. Među njima po inovativnosti izdvajamo 25 često navođenih sa generičkim spoznajama i specifičnim modulima, koji su razvijeni i potvrđeni, a koriste se u kliničkoj praksi ili u istraživanjima. Instrumenti/Upitnici su podeljeni u opšti i deo specifično vezan za bolest-stanje.

Generički delovi se fokusiraju na opšta pitanja pojedinca u vezi kvaliteta života. U početku, oni su bili dugi, sadržali više od stotinu pitanja, kao što su: WHOQoL– Svetske zdravstvene

organizacije, QoL u dugoj formi upitnik. WHOQoL je podeljen u 6 domena: fizičko, psihičko, nezavisnost, društveni odnosi, životna sredina i duhovnost, religije i lična uverenja (54). Kasnije razvijen u 70-tim godinama 20. veka, uticaj profila bolesti sadržao je 136 stavki upitnika, od 136 predmeta, koji ocenjuju dva globalna domena (fizički i psihosocijalni) i 12 kategorija: spavanje, apetit, rad, prošlost, opšta zaštićenost, socijalne interakcije, ponašanje, i komunikacije. Ovo je posebno korisno, kada treba pristupiti promenama ponašanja pacijenta (55).

Godine 1993, SF-36 -RAND korporacija je organizovala studiju i predložila upitnik sa 36 pitanja kratke forme istraživanja kvaliteta života u vezi zdravlja, autorskog tima na čelu sa Ware (168). Danas je u primeni druga verzija SF-36 v2, široko izučavana i potvrđena na milionima, tačnije na desetinama miliona humanih subjekata, a pokriva 8 domena kvaliteta života: fizička funkcija, fizička uloga, telesna bol, ukupno zdravlje, vitalnost, socijalna funkcija, emocionalna uloga, mentalno zdravlje.

Smatra se da su QoL ishodi nezaobilazni u onkološkim tj. uroonkološkim istraživanjima. Konkretno u vezi urološke onkologije, razvijeni su kancer-specifični moduli, sa fokusom na teme kao što su seksualne disfunkcije i urinarne i crevne smetnje. Korišćenjem iskaza pacijenta moguće je standardizovati i objektivizovati funkcionalne rezultate, kao što su: erektilne disfunkcije (ED) i urinarna inkontinencija (UI). Ovi pronalasci smanjuju varijabilnost opisa i koncepata i omogućavaju poređenje između različitih institucija (178).

Devedesetih godina prošlog veka, Litwin i saradnici, su razvili na Univerzitetu Kalifornija Los Anđeles – *Prostate Cancer Index* (UCLA-PCI). UCLA-PCI je bio prvi validirani instrument za merenje QoL ishoda kod raka prostate (PCa) pacijenata (171). PCI se koristi u međunarodnim trajalima, i danas se smatra za zlatni standard za rak prostate, a obuhvata važne teme u menadžmentu raka prostate, koji nisu direktno fokusirani na generički osnovni upitnik (RANDSF-36v2). Predmeti su: lokalni tretmani, prednosti i komplikacije: urinarne, seksualne i crevne funkcije i zabrinjavajući domeni. Široka primena je zapažena u multicentričnim trajalima, UCLA-PCI je korišćena od strane Kancer prostate strateške inicijative u urološkim istraživanjima, gde je registrovano više od 10.000 pacijenata sa kancerom prostate (170).

U 2000. godini, Vei i sar. stvorili su: *Expanded Prostate Cancer Index Composite* (EPIC). EPIC upitnik je baziran na UCLA-PCI istraživanju, u okviru traganja za dubljim prethodnim domenima i dodavanjem parametara hormonalnih funkcija, sa ukupno 50 pitanja (179).

Verovatno, jedan od najčešće korišćenih upitnika za procenu LUTS je *International Prostate Symptom Skor* (IPSS). IPSS je kombinacija prethodno validirana od strane Američke Urološke Asocijacije (AUA) indeks a simptoma od 7-tačka plus 8. pitanje koje se odnosi na kvalitet života (54). Danas, prevalencija benigne hiperplazije prostate (BPH) varira u zavisnosti od usvojene kliničke definicije. BHP prevalencija se uglavnom zasniva na samo-evaluaciji pacijenata (IPSS > 7) što je povezano sa objektivnim merama, kao što su: urinarni protok i zapremina prostate. Kao i bilo koje druge hronične bolesti BHP kao što je poznato, može imati negativan uticaj na žene i porodice. Obično, su registrovani problemi sna, suženje socijalnog života i strah od hirurškog zahvata, kao i od kancera prostate. Godine 1998. prvi ICI Naučni odbor osnovan od strane The International Continence Society i International Consultation of Urologic Diseases prepoznaje nove globalne urinarne simptome koji se odnose QoL upitnike, kako bi se koristili u širokoj upotrebi u međunarodnim trajalima. (56,180).

Korišćenje psihometrijske metodologije omogućilo je transformaciju QoL subjektivnog koncepta na objektivan skor. QoL merenja ishoda postaju važna krajnja tačka u urologiji. Omogućavaju urolozima da bolje razumeju kako se svaka bolest razlikuje kod različitih pojedinaca.

Bolest-specifični moduli su registrovani, a razvijaju se i novi. Danas, se preporučuje upotreba ovih instrumenata u kliničkoj praksi i istraživanjima. U kliničkim uslovima, glavne smernice uroloških udruženja su na prave preporuke na osnovu samo-izveštaja upitnika, kao što je I-SJB u BPH. Društva, kao što su: Cap Sure registri, EORTC grupe za kvalitet života razvio je posebne instrumente za urološke maligne procese. BHP i urinarna inkontinencija, su benigne bolesti, a mogu imati veliki negativan uticaj na kvalitet života. Lista najčešće citiranih istraživanja kvaliteta života u urologiji prikazana u Tabeli 1.

Tabela 1. Lista najčešće citiranih istraživanja kvaliteta života u urologiji

	UPITNIK; PITANJA I DOMENI; KOMENTARI; PSIHOMETRIJSKE KARAKTERISTIKE	BROJ BODOVA *NAPOM.
	<i>* Cronbach' alpha, † reliability test-retest</i>	
WHOQV-100¹	WHOQoL100 pitanja, 6 domena: fizički, psihološki, nezavisnost, socijalni odnosi, sredina i duhovnost, religija i lična uverenja; Dug globalno korišćen; $\alpha^* = 0,93$ $r^\dagger = 0,27-0,8$	
WHOQV-26¹	26 pitanja 4 domena: fizički, psihološki, socijalne relacije, hip, sredina; Kratak; Vrlo relevantan; $\alpha = 0,90$ $r = 0,7-0,9$	
SF-36²	Medicinske studije ishoda; 36-pitanja kratak oblik zdravstvenog upitnika. 8 domena: fizičke funkcije, psihički zdravstveni problemi, telesni bolovi, opšta percepcija zdravlja, emocionalno blagostanje, emocionalni problemi, energija/umor, socijalne funkcije; Kratak; Globalno korišćen; Može se koristiti u kliničkim uslovima, istraživanjima, kao upitnik ili intervju http://www.sf36.com ; $\alpha = 0,77-0,93$, $r = 0,55-0,81$	
QLQ-C30³	Evropska organizacija za istraživanja i lečenje kancera EORTC; 30 pitanja, 7 skala: Globalni zdravstveni status 5 funkcionalnih skala: fizički, uloge, emocionalni, kognitivni, socijalni, 9 simptom skala, Kratak; Često korišćen u onkologiji http://www.eortc.be/home/QoL ; $\alpha > 0,7$	0-100
FACT-G⁴	Funkcionalna procena terapije raka; Terapija uopšte; 27 pitanja, 4 domena: Fizičko blagostanje, socijalno/porodično blagostanje, emocionalno blagostanje, funkcionalno blagostanje; Globalno korišćen; Kancer, simptomi i moduli hroničnih bolesti http://www.facit.org ; Izuzetan α e r	0-108
SIP⁵	Uticaj bolesti; Profil; 136 pitanja, 2 domena: Fizički, psihosocijalni; 12 skala: san, apetite, rad, hobi, mobilnost, korporalna zaštita, socialna interakcija Ponašanje i komunikacija; Dug i opširan; Koristi se kao intervju i samostalno je primenjiv; $\alpha = 0,94$; $r = 0,92$	

UCLA-PCI⁶	Univerzitet Kalifornije–Los Angeles Prostate Cancer Index; 20 pitanja, 6 domena: urinarni, debelog creva I seksualne funkcije: urinarni, debelog creva I seksualne nevolje; Često korišćen18 dopunskih pitanja identifikacije I kliničkih stanja; $\alpha = 0,65-0,93$ $r = 0,66-0,93$	RAND SF-36 v2 36 pitanja
UCLA-PCI SF⁷	UCLA-PCI Kratka forma15 pitanja; 85% of detektovanih informacija na UCLA-PCI Duži oblik;	RAND SF-12v212 pitanja
EPIC⁸	Prošireni prostate kancer indeks Kompositni; 57 pitanja, 4 domena: urinarni, debelog creva, seksualni i hormonalni; Baziran na UCLA-PCI; Androgen deprivacije; efektimar; $\alpha >0,82$; $r >0,80$	RAND SF-12v212 pitanja
FACT-P⁹	FACIT 12-pitanja Prostata kanc. Subskala; 12 pitanja; $\alpha = 0,65-0,69$	FACT-G
QLQ PR-37 25	QLQ-prostate specifična; 25 pitanja urinarni, debelog creva I seksualni simptomi I na funkcije negativni efekti hormonalne terapije; Genito-urinarni EORTC groupni; NA;	QLQ-C30
FACT-BI¹⁰	FACIT Beške; kancer subskale; 13 pitanja	FACT-G
QLQ-BLS²⁴¹¹	EORTC;24 pitanja, površni kancer beške; Prihvaćen za kliničke trajale U fazi 3 razvoja EORTC; NA	QLQ-C30
QLQ-BSM³⁰¹²	EORTC muskularno invazivni kancer beške;30 pitanja; Prihvaćen za kliničke trajale U fazi 3 razvoja EORTC; NA	QLQ-C30
FACT FKSI-15¹³	15 pitanja; Takođe dostupan u 10 pitanja kratke verzije (FKSI-10) karakteristike	FACT-G
I-PSS¹²	International Prostate Symptom Score 8 pitanja LUTS: 7 pitanja QoL: 1 pitanje Američka Urološka Asocijacija(AUA) simptomi index,+ 1 QoL pitanja; $\alpha = 0,86$; $r = 0,92$	< 7 blaga8-19 umerena 20-35
ICIQ-MLUTS (ICS muški)¹⁴	IQ-Muški simptomi donjeg urinarnog trakta za ICS muškarce upitnik:23 pitanja (duga forma) 13 pitanja (kratka forma). Kratko 4-5 minuta za popunjavanje subskale u dodate u konačni skor. Kratka forma postoji	Duga forma 1-84 (bez teških simptoma)

ICIQ- FLUTS¹⁵	IQ-Zenski Donji Urinarni Trakt; Simptomi na Bristol Zenski donji Urinarni Trakt; simptomi upitnik 18 pitanja (duga forma) 12 pitanja (kratka forma) 10-15 minutes duga-forma) 4-5 minuta (kratka- forma). Visoke vrednosti= teška; Subskale 0-15 oseća simptome; 0-12 simptomi pražnjenja; 0-20 Simptomi inkontinencije	
NIH- CPSI¹⁶	Nacionalni Institut za zdravlje SAD; Hronični Prostatitis Symptom Index; 13 pitanja, 3 domena: Bol, urinarni simptomi od uticaja na kvalitet života; Hronični prostatitis; $\alpha = 0,86-0,91$; $r = 0,83-0,93$	
Q¹⁷ OAB-	Overaktivna Bešika; Simptomi i kvalitet života povezan sa zdravljem-upitnik; 33 pitanja, 4 domena: Suočavanje, briga, san, socijalna interakcija 8 pitanja; Evaluacija; OAB I uticaj na kvalitet života povezan sa zdravljem Još nazivan ICIQ za OAB (ICIQ- OABQoL). 10 minuta za popunjavanje; $0,86-0,94$ $\alpha = r > 0,7$	
OAB-q SF¹⁸ OAB-V8¹⁸	OAB-q kratka forma; 13 pitanja 6 simptomi smetnje; http://www.oabq.com ; $\alpha = 0,91-0,95$	
OAB-V8¹⁸	OAB svest Sredstvo; prvih 8 pitanja OAB-q;. Skrining and svest Sredstvo	Pozitivna svest u
POSQ¹⁸	Primarni OAB Simptomski Upitnik ²² ; 5 pitanja Još poznat kao OAB Bother Rating Scale; $\alpha > 0,86$	
USS¹⁹	Skale Urinarnih Senzacija, Scale; 5 tačaka skale: Urgentna-inkontinencija, ekstremna hitnost, diskonfort, Ne može se izlučiti urin, accident kvašenja pre kupatila	
Urge-IIQ i Urge- UDI²⁰	Urgentna-Inkontinencija- Uticaj Upitnik Urge-Urinarni Distress; 30 pitanja, 6 domena: Putne aktivnosti, osećaji, fizičke aktivnosti, odnosi, Seksualne funkcije, kratka verzija: 9 pitanja, 1 domen; Samo za žene; $\alpha = 0,740,95$, $r = 0,73-0,89$	
ESRD- SCL-TM²¹	Krajnji stadijum Renalne bolesti; čeklista simptoma; transplantacioni Modul; 43 pitanja, 6 domena: Limitiran za fizičke kapacitete, Limitiran na kognitivne kapacitete bubrežne i srčane disfunkcije, negativni efekti kortikosteroida, sa transplantacijom povezan psihološki distress; Fokusiran na negativne efekte imunosupresije; $\alpha = 0,76-0,85$	

KTQ²²	Upitnik za bubrežni transplantat;35 pitanja, 5 domena: fizički simptomi, depresija, umor, Socijalni odnosi, frustracije; $\alpha = 0,69-0,93$	
KDQV²³	Bubrežne bolesti; Kvalitet života i KDQV-SF(kratka forma); 42 pitanja, 10 do mena: Simptomi i problemi Efekti bubrežne bolesti:teret bubrežnih bolesti, kognitivnih funkcija, radni status seksualne funkcije, socijalna interakcija, san, socijalna podrška, dijaliza Ohrabrivanje osoblja; Primenljiv sa SF-36. Duga originalna verzija: 134 pitanja. Samo za pacijente na dijalizi. Dijaliza; $\alpha = 0,7 r = 0,49-0,93$	

2. CILJEVI ISTRAŽIVANJA

Ciljevi ovog istraživanja proističu iz potrebe za procenom efekata operativnog lečenja BPH na simptome donjeg urinarnog trakta i kvalitet života u našoj sredini, korišćenjem validnih instrumenata procene i to pre i šest meseci nakon operativnog lečenja. Stoga su definisana tri osnovna cilja:

1. Izvršiti kulturalnu adaptaciju i validaciju upitika ICS-male SF za srpsku populaciju
2. Proceniti uticaj operativnog lečenja BPH na LUTS
3. Proceniti kvalitet života pacijenata pre i posle operativnog lečenja BPH

3. MATERIJAL I METODE

U cilju pružanja primerenog odgovora na ciljeve ove studije, istraživanje je podeljeno u dva dela. Prvi deo studije odnosi se na validaciju upitnika, dok se drugi deo odnosi na kvalitet života pacijenata, pre i posle operacije BPH.

a) **Kulturološka adaptacija i validacija srpske verzije ICS male SF**

Upitnik Internacionalnog udruženja za inkontinenciju (ICS male SF) sastoji se od 11 pitanja, od kojih 5 se odnose na simptome mokrenja i 6 na simptome inkontinencije. Ove dve dimenzije upitnika računaju se kao zbir svih odgovora i analiziraju se potpuno nezavisno jedna od druge. Odgovori u upitniku su po tipu Likertove skale gde niži gradus predstavlja bolje zdravstveno stanje. U upitniku su dodata tri pitanja koja ne ulaze u skor mokrenja ili inkontinencije (frekvencija mokrenja tokom dana, tokom noći i uticaj mokrenja na kvalitet života).

Kulturološkoj adaptaciji prethodilo je dobijanje dozvole za validaciju ICS male SF od strane autora upitnika.

Kulturalna adaptacija je rađena tako što je prvo upitnik ICS-male SF preveden na srpski jezik od strane dva nezavisna profesionalna prevodioca za engleski jezik. Nakon toga je tim od dva urologa i jednog nezavisnog urologa, koji nije učestvovao u prevođenju i studiji, eliminisao greške i neslaganja u prevodu, sa uobičajenim komunikacijama doktor –pacijent na našem jeziku. Zatim je sa srpskog urađen prevod na engleski od strane dva profesionalna prevodioca za engleski jezik, koji nisu učestvovali u studiji.

Tim urologa je ponovo uporedio originalnu verziju upitnika i verziju upitnika, koja je prevedena sa srpskog na engleski jezik. Zatim je upitnik na Srpskom jeziku dat šestorici pacijenata, radi pretesiranja upitnika, da pročitaju i popune i daju eventualne sugestije. Pacijenti su sa timom urologa utvrdili da se radi o jasnom, relevantnom upitniku i u zadovoljavajućoj formi za svakog čitaoca. Poslednja revizija urađena je od strane tima urologa, da bi se izbegle eventualne slovne i gramatičke greške, pre nego što je upitnik štampan.

Odštampani upitnici su dalje distribuirani pacijentima u Kliničko-bolničkom centru “Dr. Dragiša Mišović-Dedinje”, radi izvođenja pilot studije uz validaciju upitnika. Ukupno je intervjuisano 115 pacijenata u periodu od 1.3.2014. godine do 1.7.2014. godine. Kriterijum za uključenje u studiju bili su starost veća od 18 godina, muški pol i potvrđeni simptomi donjeg urinarnog trakta od strane lekara. Kriterijumi za isključenje bili su prisustvo bilo kog malignog oboljenja i depresija.

Validacija ICS-male SF upitnika je uključila evaluaciju interne konzistencije, test-retest reproducibilnosti i konvergentne validacije.

Pouzdanost upitnika:

- 1) Interna konzistencija je ispitivana korišćenjem Krombah alfa testa. Vrednost od 0.7 ili više je smatrana kao visoka interna konzistencija (181).
- 2) Test-retest reproducibilnost upitnika je urađen korišćenjem koeficijenta međuklasne korelacije (ICC) (182). Pacijentima su po potvrdi postojanja LUTS-a davani ICS-male SF upitnici i IPSS upitnici. Isti pacijenti su nakon 7 dana ponovo popunjavati ICS-male upitnik. IPSS upitnik je korišten kao jedini upitnik koji je u našoj zemlji validiran za simptome mokrenja.

b) Procena kvaliteta života pacijenata pre i posle operativnog lečenja BPH

Ovaj deo rada predstavlja prospektivnu studiju, koja je započela u decembru 2015 godine i trajala do avgusta 2016. godine. Studija je sprovedena na Klinici za urologiju, Kliničkog centra Srbije u Beogradu.

Ispitanike, odnosno jedinice posmatranja, činili su pacijenti sa dokazanom subvezikalnom opstrukcijom. Kriterijumi za uključenje u studiju su bili dokazana subvezikalna opstrukcija zbog BPH, starost pacijenata veća od 40 godina. Kriterijumi za isključenje iz studije su bili: mentalna nemogućnost pacijenta da popuni upitnik, depresija (dokazana Bekovom skalom depresivnosti dan pre operacije) i pacijenti koji su odbili da učestvuju u studiji.

Opstrukcija je dokazivana fizikalnim pregledom (nošenje stalnog katetera), ultrazvučnim pregledom sa merenjem rezidualnog urina i urodinamskim pregledom.

Pacijentima je po prijemu na Kliniku uzeta kompletna anamneza, nakon čega su bili u obavezi da popune Bekov upitnik za ispitivanje depresivnosti. Samo oni pacijenti koji ispunjavaju kriterijume za isključenje (oni koji imaju skor veći od 20) su bili isključeni iz studije na ovom koraku. Pacijenti kod kojih je utvrđeno odsustvo depresije su dobili da popune srpsku verziju ICS male SF upitnika, SF-36, opšti upitnik za procenu kvaliteta života (168), a zatim su bili podvrgnuti ultrazvučnom pregledu sa merenjem rezidualnog urina i urofloumetriji. Operativno lečenje je sprovedeno na jedan od dva načina: transureteralnom i transvezikalnom prostatektomijom, odabir tehnike zavisio je od veličine prostate.

Nakon operativnog zahvata, pacijenti su otpušteni kući.

Kontrola operisanih pacijenata je urađena šest meseci nakon operacije. Operisanim pacijentima je rađen ultrazvučni pregled, sa merenjem postmikcionog rezidualnog urina i urofloumetrijom, i ponovno su popunjavali ICS-male-SF i SF-36 upitnike, i to tačno nakon 6 meseci od datuma operacije, sve radi poređenja sa prvobitnim stanjem pacijenta.

Statistička analiza

Veličina uzorka izračunata je na osnovu formule za izračunavanje veličine uzorka za nivo greške $\alpha=0.05$ i moć studije $1-\beta=0.8$. Da bi se otkrila statistički značajna razlika u simptomima mokrenja (LUTS) i kvaliteta života potreban je 41 pacijent (181).

U studiji su korišćene deskriptivne i analitičke statističke metode. Od deskriptivnih, su korišćeni apsolutni i relativni brojevi, mere centralne tendencije (aritmetička sredina, medijana) i mere disperzije (SD, Interval poverenja). U slučaju da raspodela nije normalna, primenjena je transformacija podataka. Ukoliko nakon transformacije podataka dobijeni podaci imaju normalnu raspodelu, primenjeni su parametarski metodi, a ukoliko ni nakon transformacije dobijeni podaci nisu imali normalnu raspodelu primenjeni su neparametarski metodi za testiranje razlike ili povezanosti.

Od analitičkih, korišćeni su testovi razlike (Hi-kvadrat test, t test, *Mann-Whitney U test*) i analiza povezanosti. Od analiza povezanosti korišćena je analiza korelacije (Pirsonova

i Spirmanova), linearna regresiona analiza (za numerička zavisna obeležja posmatranja) i logistička regresiona analiza (za atributivna dihotomna zavisna obeležja posmatranja).

Sve p vrednosti manje od 0,05 uzete su kao vrednosti za odbacivanje nulte hipoteze. Svi podaci obrađeni su u SPSS 20.0 (IBM korporacija) softverskom paketu.

Opšti upitnik SF-36 –instrument merenja

Opšti upitnik SF-36 za procenu kvaliteta života povezanog sa zdravljem je konstruisan u SAD, kasnih osamdesetih godina, kao deo studije medicinskih ishoda (engl. MOS – *Medical Outcomes Study*), longitudinalnog istraživanja samoprocene zdravstvenog stanja pacijenata sa različitim hroničnim oboljenjima (168). Upitnik obezbeđuje i garantuje prihvatljiv, psihometrijski ispravan i efikasan način merenja kvaliteta života sa pacijentovog gledišta, putem odgovora na pitanja iz standardizovanog upitnika (183).

Krajem osamdesetih godina 20. veka pacijentov stav vezan za praćenje kvaliteta medicinske zaštite postaje važno dostignuće na polju zdravstvene zaštite. Pacijent, odnosno ispitanik identifikovan je kao najbolji izvor informacija o postizanju osnovnog cilja zdravstvene zaštite: kvaliteta medicinske zaštite ili zdravstvene usluge. Naime, u većini kliničkih ispitivanja, pa ni u medicinskoj praksi nisu se rutinski prikupljale informacije kako pacijenti doživljavaju bolest i lečenje. Te informacije nisu bile deo zdravstvenih dokumenata, a većinom nisu ni danas deo istorije bolesti pacijenta. To je razlog što se takva informacija nije ni mogla analizirati, ni upotrebiti za unapređenje zdravstvene zaštite. Međutim, u zadnjim decenijama 20. veka, počinje period u kome (politički) analitičari upoređuju troškove i investicije organizovanja i finansiranja službi za zaštitu zdravlja. Sve je, pa i zdravlje na otvorenom tržištu, tako da je važna svaka informacija o stanju funkcija, dobrobiti i drugim ishodima zdravlja. Te su informacije podjednako važne kliničkim istraživačima pri vrednovanju novih vrsta lečenja i tehnologija, ali i lekarima kao i ostalim davaocima zdravstvenih usluga koji su u svakodnevnom kontaktu sa pacijentom i pokušavaju postići najbolje moguće ishode za pacijenta.

U tom se periodu stvaraju i ubrzo etabliraju razni standardizovani upitnici za pacijente, koji tako postaju glavni izvor novih informacija o opštim ishodima zdravlja. Razvijaju se različiti merni instrumenti za merenja zdravstvenog stanja pojedinaca. Sve se više prihvata stav da su fizičko i psihičko zdravlje glavne komponente kvaliteta života

povezanog sa zdravljem. U poslednjoj deceniji 20 veka uočavamo znatan napredak u stvaranju koncepcije zdravlja prema mnogo široj koncepciji kvaliteta života, a u vezi s tim i napredak u razvijanju metoda za merenje zdravlja pomoću standardizovanih upitnika. To je period kada istraživanja u svetu ne vrednuju samo i u prvom redu troškove zdravstvene zaštite, nego se sve više koncentrišu na ukupne ishode zdravstvene zaštite. Tada nastaje niz upitnika koji ispituju zdravlje ispitanika, ali preko njegovog ličnog stava prema svom zdravlju, svojim tegobama, bolestima i zdravstvenoj zaštiti (184,185).

Taj niz upitnika otvorio je novu problematiku: kako pristupiti razvoju i standardizaciji takvih upitnika sa prvenstvenom namerom da rezultati mogu biti ponovljivi u raznim zemljama, radi mogućnosti poređenja. Tada je razvijan i Upitnik SF-36. Taj je upitnik uskoro postao dobro poznat i često primenjivan za merenje zdravlja i dobrobiti. Testiran je u različitim sredinama i vrstama upravljanja, na ispitanicima različitog stepena obrazovanja i dobi kao i različitog zdravstvenog statusa. Upitnik SF-36 je metodološki veoma utemeljen kroz svoj razvoj, koji nije prestao sve do današnjih dana i stalno se dograđuje (186).

Upitnik SF-36 obuhvata i sadrži 36 pitanja, od kojih je 35 grupisano u osam dimenzija koje se odnose se na period od četiri nedelje, koje su prethodile anketiranju, a samo jedno pitanje se odnosi na promenu zdravlja u odnosu na godinu koja je prethodila istraživanju, tj. da li je sadašnje zdravlje bolje, isto ili lošije. Iako se ovo pitanje ne koristi pri izračunavanju skorova ni u jednoj od osam skala, korisno je za procenu prosečne promene zdravstvenog stanja u odnosu na godinu koja je prethodila primeni SF-36 upitnika (168,183).

Osam dimenzija upitnika su: fizičko funkcionisanje, fizička uloga, telesni bol, opšte zdravlje, vitalnost, društveno funkcionisanje, emocionalna uloga i mentalno zdravlje.

Fizičko funkcionisanje (PF, engl. *physical functioning*) obuhvata 10 pitanja koja se odnose na mogućnosti obavljanja različitih aktivnosti tokom jednog prosečnog dana i na stepen ograničenja u obavljanju ovih aktivnosti usled sadašnjeg zdravstvenog stanja. Aktivnosti su: naporne aktivnosti (trčanje, dizanje teških predmeta, učešće u naporim sportovima), umerene aktivnosti (pomeranje stola, pomeranje usisivača, vožnja biciklom, rad u bašti), podizanje ili nošenje namirnica, penjanje stepenicama, savijanje, čučanje, saginjanje, hodanje, samostalno kupanje, oblačenje.

Fizička uloga (RP, engl. *role limitation due to physical problems*) obuhvata 4 pitanja koja se odnose na postojanje različitih problema na poslu ili u drugim redovnim dnevnim aktivnostima, usled narušenog fizičkog zdravlja.

Telesni bol (BP, engl. *body pain*) sadrži 2 pitanja, jedno se odnosi na postojanje telesnog bola i na njegovu jačinu, a drugo na uticaj bola na obavljanje poslova u kući i van kuće.

Opšte zdravlje (GH, engl. *general health perception*) obuhvata 5 pitanja koja se odnose na procenu sadašnjeg zdravlja, kao i na mišljenje ispitanika o tačnosti pojedinih tvrdnji vezanih za poređenje sopstvenog zdravlja i zdravlja drugih ljudi, za prognozu zdravlja i mišljenje o sadašnjem zdravlju.

Vitalnost (VT, engl. *vitality / energy*) obuhvata 4 pitanja koja se odnose na to kako su se pacijenti osećali tokom prethodne četiri nedelje, odnosno koliko su često osećali da su puni života, da imaju puno energije, da su iscrpljeni ili umorni.

Društveno funkcionisanje (SF, engl. *social functioning*) obuhvata 2 pitanja. Jedno pitanje odnosi se na to koliko su fizičko zdravlje ili emocionalni problemi otežavali uobičajene društvene aktivnosti u porodici, sa prijateljima, susedima ili drugim ljudima, a drugo koliko su često fizičko zdravlje ili emocionalni problemi ometali ispitanike u društvenim aktivnostima, kao što su poseta prijateljima ili rođacima.

Emocionalna uloga (RE, engl. *role limitation due to emotional problems*) obuhvata 3 pitanja koja se odnose na postojanje nekih problema na poslu ili u drugim redovnim dnevnim aktivnostima, kao rezultat bilo kakvog narušenog emocionalnog zdravlja, kao što je osećanje depresije ili uznemirenosti.

Mentalno zdravlje (MH, engl. *mental health*) obuhvata 5 pitanja koja se odnose na prisustvo nervoze, spokoja i smirenosti, utučenosti i snuženosti, sreće i potištenosti ispitanika, i na dužinu trajanja takvih osećanja.

Zbirne komponente upitnika SF-36 su fizička komponenta i psihička komponenta.

Fizičku komponentu (PCS, engl. *Physical Component Summary Measure*) koja je najvalidnija za merenje fizičkog zdravlja čine: fizičko funkcionisanje, fizička uloga, telesni bol i opšte zdravlje.

Psihičku komponentu (MCS, engl. *Mental Component Summary Measure*) čine mentalno zdravlje, emocionalna uloga, društveno funkcionisanje i vitalnost i ova komponenta je najvalidnija za merenje mentalnog zdravlja.

U ovom radu korišćena je SF-36 lingvistički i kulturološki adaptirana i validirana srpska verzija upitnika (187).

Za potrebe izračunavanja skorova odgovori su transformisani na linearnu skalu od 0 do 100 poena, tako da viši skorovi označavaju bolji kvalitet života povezan sa zdravljem (Weiss i sar, 2002), tj. viši skorovi pokazuju bolje fizičko funkcionisanje, bolju fizičku ulogu, odsustvo ili manji telesni bol, bolje opšte zdravlje, veću vitalnost, bolje društveno funkcionisanje, bolju emocionalnu ulogu i bolje mentalno zdravlje.

4. REZULTATI

U odgovoru na ciljeve ove studije, rezultati su podjeljeni u dve celine. Prvi deo se odnosi na validaciju upitnika ICS male SF, dok je drugi deo rezultata vezan za kliničku studiju praćenja preoperativnih i postoperativnih karakteristika pacijenata operisanih zbog BPH.

4.1. Validacija upitnika ICS male SF

Deo studije koji se odnosi na validaciju upitnika ICS-SF male obuhvatio je 115 ispitanika, od čega 24 zdrava (20,9%), a 91 pacijenta sa problemom vezanim za mokrenje (79,1%).

Distribucija ispitanika po ispitivanim grupama u odnosu na svako pitanje iz ovog upitnika prikazano je u daljem tekstu, a onda je na kraju testirana razlika skorova između ispitivanih grupa.

Čeka na mlaz da počne da mokri

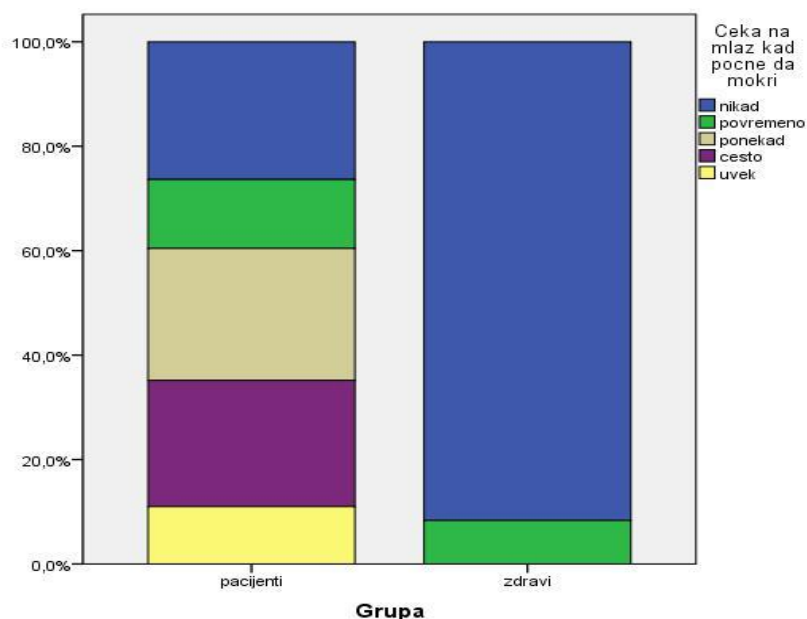
Distribucija ispitanika po ispitivanim grupama u odnosu na odgovor na pitanje „Čeka na mlaz kad počne da mokri“ prikazana je u Tabeli 1.

Tabela 1. Čeka na mlaz kad počne da mokri

		Čeka na mlaz kad počne da mokri					Ukupno
		nikad	povremeno	ponekad	često	uvek	
Grupa	pacijenti	N 24	12	23	22	10	91
		% 26,4%	13,2%	25,3%	24,2%	11,0%	100,0%
	zdravi	N 22	2	0	0	0	24
		% 91,7%	8,3%	0,0%	0,0%	0,0%	100,0%
Ukupno		N 46	14	23	22	10	115
		% 40,0%	12,2%	20,0%	19,1%	8,7%	100,0%

Iz tabele se vidi da zdravi imaju samo dva odgovora, od čega najčešće odgovor “nikad”, dok je kod pacijenata situacija dosta drugačija. Statističkom analizom je utvrđeno da

postoji visoko značajna razlika između ispitivanih grupa po odgovoru na ovo pitanje ($X^2=28,507$; $p<0,001$). Rezultati su i grafički prikazani (Grafikon 1)



Grafikon 1. Čeka na mlaz kad počne da mokri

Naprezanje kad počne da mokri

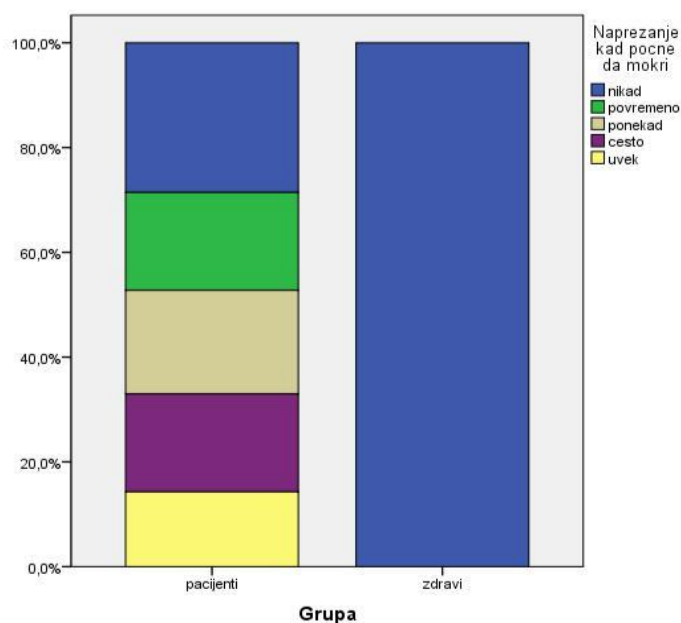
Distribucija ispitanika po ispitivanim grupama u odnosu na odgovor na pitanje „Naprezanje kad počne da mokri“ prikazana je u tabeli 2.

Tabela 2. Naprezanje kad počne da mokri

		Naprezanje kad počne da mokri					Ukupno
		nikad	povremeno	ponekad	cesto	uvek	
pacijenti	N	26	17	18	17	13	91
	%	28,6%	18,7%	19,8%	18,7%	14,3%	100,0%
zdravi	N	24	0	0	0	0	24
	%	100,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	100,0%
Ukupno	N	50	17	18	17	13	115
	%	43,5%	14,8%	15,7%	14,8%	11,3%	100,0%

U slučaju ovog pitanja, zdravi su svi odgovorili da nikada nemaju naprezanje kada počnu da mokre, dok je distribucija odgovora za isto pitanje kod pacijenata drugačija, odnosno četvrtina je dala isti odgovor. Statističkom analizom je utvrđeno da je ova razlika statistički značajna ($X^2=26,690$; $p<0,001$). Rezultati su i grafički prikazani

(Grafikon 2).



Grafikon 2. Čeka na mlaz kad počne da mokri

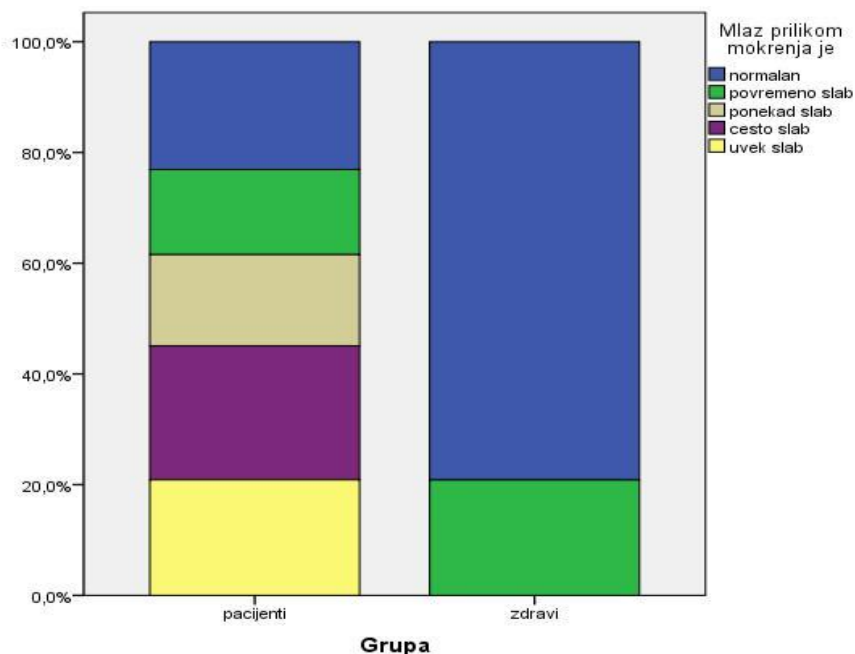
Mlaz prilikom mokrenja je

Distribucija ispitanika po ispitivanim grupama u odnosu na odgovor na pitanje „Mlaz prilikom mokrenja je“ prikazana je u tabeli 3.

Tabela 3. Mlaz prilikom mokrenja je

		Mlaz prilikom mokrenja je					Ukupno
		normalan	povremeno slab	ponekad slab	često slab	uvek slab	
pacijenti	N	21	14	15	22	19	91
	%	23,1%	15,4%	16,5%	24,2%	20,9%	100,0%
zdravi	N	19	5	0	0	0	24
	%	79,2%	20,8%	0,0%	0,0%	0,0%	100,0%
Ukupno	N	40	19	15	22	19	115
	%	34,8%	16,5%	13,0%	19,1%	16,5%	100,0%

I ovde je evidentno da zdravi u najvećem procentu daju odgovor “normalan”, dok samo mali procenat odgovara “povremeno slab”. Za razliku od zdravih, kod pacijenata samo jedna četvrtina daje odgovor “normalan”. Statističkom analizom je utvrđeno da je razlika između ispitivanih grupa značajna ($X^2=27,656$; $p<0,001$). Rezultati su i grafički prikazani (Grafikon 3).



Grafikon 3. Mlaz prilikom mokrenja je

Prekid mlaza prilikom mokrenja

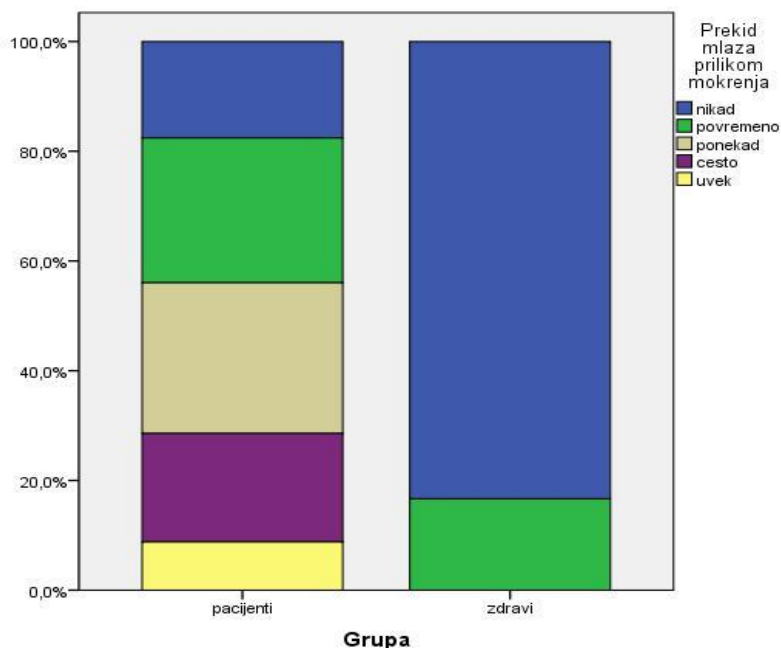
Distribucija ispitanika po ispitivanim grupama u odnosu na odgovor na pitanje „Prekid mlaza prilikom mokrenja“ prikazana je u tabeli 4.

Tabela 4. Prekid mlaza prilikom mokrenja

		Prekid mlaza prilikom mokrenja					Ukupno
		nikad	povremeno	ponekad	često	uvek	
Grupa	pacijenti	N 16	24	25	18	8	91
		% 17,6%	26,4%	27,5%	19,8%	8,8%	100,0%
Grupa	zdravi	N 20	4	0	0	0	24
		% 83,3%	16,7%	0,0%	0,0%	0,0%	100,0%
Ukupno		N 36	28	25	18	8	115
		% 31,3%	24,3%	21,7%	15,7%	7,0%	100,0%

Kao i u prethodnoj analizi i ovde je evidentno da najveći procenat zdravih daje odgovor “nikad”, dok veoma mali procenat daje odgovor “povremeno”. Nasuprot, kod pacijenata manje od petine daje odgovor “nikad”. Statističkom analizom je utvrđeno

da je razlika između ispitivanih grupa značajna ($X^2=29,786$; $p<0,001$). Rezultati su i grafički prikazani (Grafikon 4).



Grafikon 4. Prekid mlaza prilikom mokrenja

Utisak nepražnjena bešike do kraja

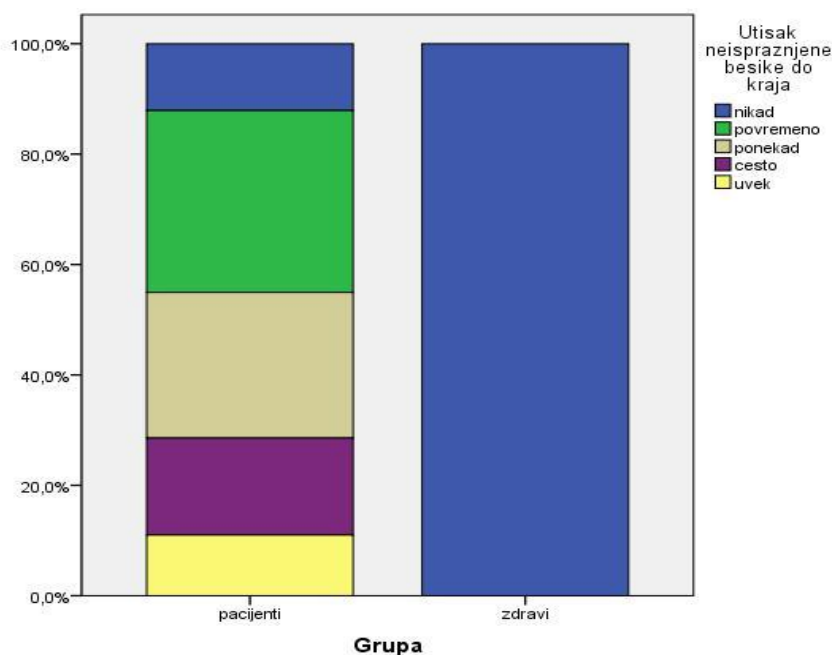
Distribucija ispitanika po ispitivanim grupama u odnosu na odgovor na pitanje „Utisak nepražnjena bešike do kraja“ prikazana je u tabeli 5.

Tabela 5. Utisak nepražnjena bešike do kraja

		Utisak nepražnjena bešike do kraja					Ukupno
		nikad	povremeno	ponekad	često	uvek	
pacijenti	N	11	30	24	16	10	91
	%	12,1%	33,0%	26,4%	17,6%	11,0%	100,0%
zdravi	N	24	0	0	0	0	24
	%	100,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	100,0%
Ukupno	N	35	30	24	16	10	115
	%	30,4%	26,1%	20,9%	13,9%	8,7%	100,0%

Kao i u prethodnim analizama, razlika između ispitivanih grupa je evidentna. Naime, svi ispitanici kontrolne grupe su dali odgovor “nikad”, dok je u grupi pacijenata samo jedna osmina dala isti odgovor. Statističkom analizom je utvrđeno da je ova razlika

statistički značajna ($X^2=37,840$; $p<0,001$). Rezultati su i grafički prikazani (Grafikon 5).



Grafikon 5.

Utišak nepražnjenja bešike do kraja.

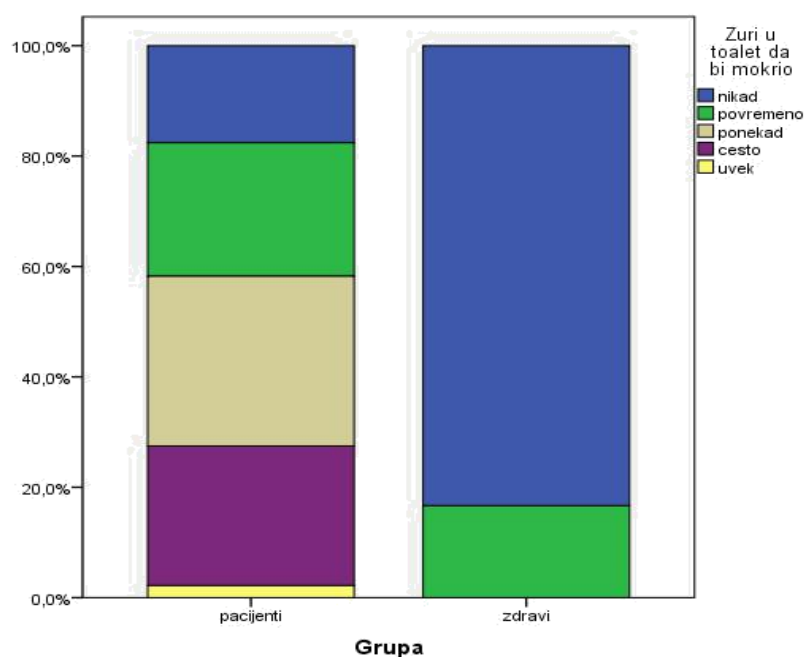
Žuri u toalet da bi mokrio

Distribucija ispitanika po ispitivanim grupama u odnosu na odgovor na pitanje „Žuri u toalet da bi mokrio“ prikazana je u tabeli 6.

Tabela 6. Žuri u toalet da bi mokrio

		Žuri u toalet da bi mokrio					Ukupno
		nikad	povremeno	ponekad	često	uvek	
Grupa	pacijenti	N 16	22	28	23	2	91
		% 17,6%	24,2%	30,8%	25,3%	2,2%	100,0%
Grupa	zdravi	N 20	4	0	0	0	24
		% 83,3%	16,7%	0,0%	0,0%	0,0%	100,0%
Ukupno		N 36	26	28	23	2	115
		% 31,3%	22,6%	24,3%	20,0%	1,7%	100,0%

I ovde je evidentna razlika distribucije pacijenata po odgovoru na ispitivano pitanje. Statističkom analizom je utvrđeno da je ova razlika značajna ($X^2=32,527$; $p<0,001$). Rezultati su i grafički prikazani (Grafikon 6.).



Grafikon 6. Žuri u toalet da bi mokrio

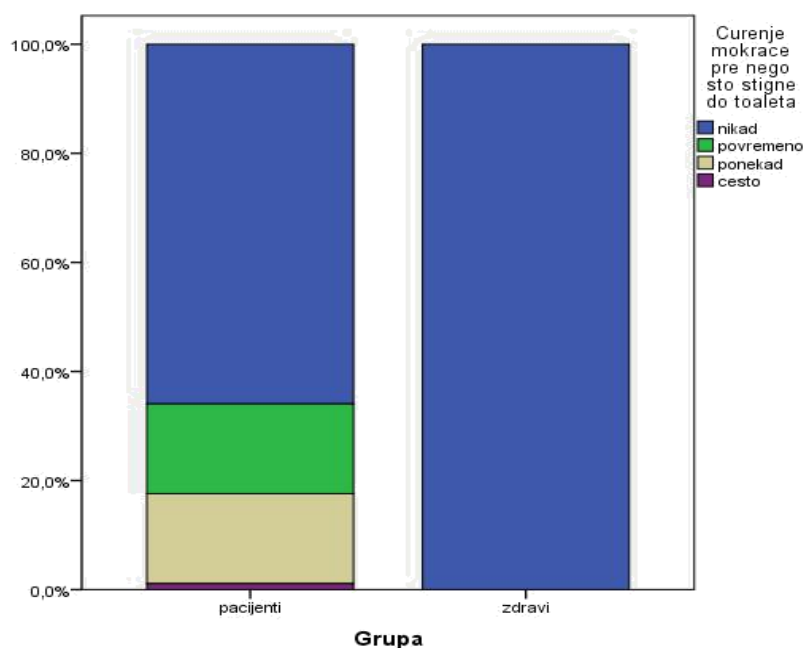
Curenje mokraće pre nego što stigne do toaleta

Distribucija ispitanika po ispitivanim grupama u odnosu na odgovor na pitanje „Curenje mokraće pre nego što stigne do toaleta“ prikazana je u tabeli 7.

Tabela 7. Curenje mokraće pre nego što stigne do toaleta

Grupa	Curenje mokraće pre nego što stigne do toaleta				Ukupno
	nikad	povremeno	ponekad	često	
pacijenti	N 60 % 65,9%	15 16,5%	15 16,5%	1 1,1%	91 100,0%
zdravi	N 24 % 100,0%	0 0,0%	0 0,0%	0 0,0%	24 100,0%
Ukupno	N 84 % 73,0%	15 13,0%	15 13,0%	1 0,9%	115 100,0%

Kao i u većini prethodnih analiza, svi zdravi su dali odgovor “nikad”. Ali ovde je interesantno da je procenat pacijenata koji su dali odgovor “nikad” daleko veći nego što je to slučaj u prethodnim analizama. Statističkom analizom je utvrđeno da je ova razlika značajna ($X^2=9,417$; $p=0,001$). Rezultati su i grafički prikazani (Grafikon 8.).



Grafikon 7. Curenje mokraće pre nego što stigne do toaleta

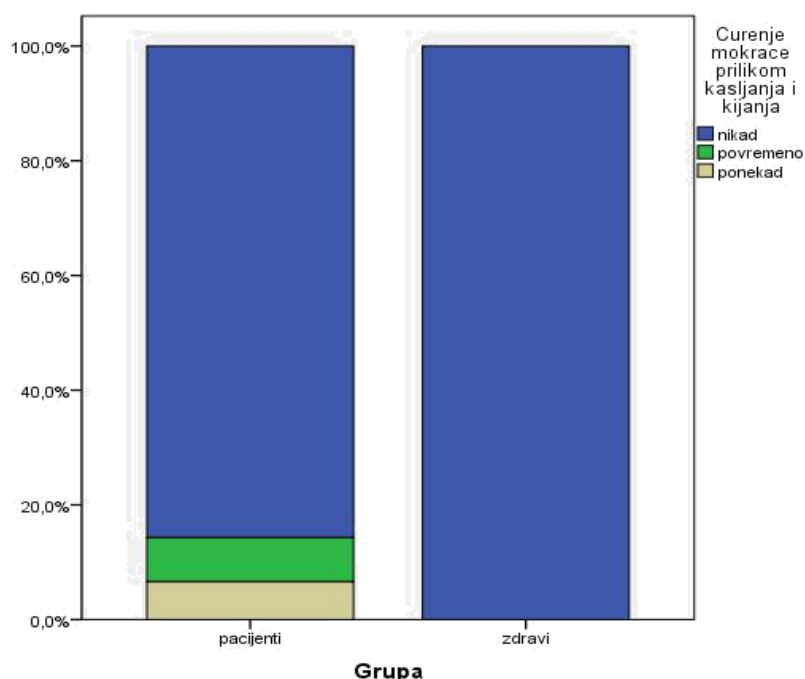
Curenje mokraće prilikom kašljanja i kivanja

Distribucija ispitanika po ispitivanim grupama u odnosu na odgovor na pitanje „Curenje mokraće prilikom kašljanja i kivanja“ prikazana je u tabeli 8.

Tabela 8. Curenje mokraće prilikom kašljanja i kivanja

		Curenje mokraće prilikom kašljanja i kivanja			Ukupno	
		nikad	povremeno	ponekad		
Grupa	pacijenti	N	78	7	6	91
		%	85,7%	7,7%	6,6%	100,0%
	zdravi	N	24	0	0	24
		%	100,0%	0,0%	0,0%	100,0%
Ukupno	N	102	7	6	115	
	%	88,7%	6,1%	5,2%	100,0%	

Za razliku od prethodnih analiza, distribucija ispitanika po odgovoru na ovo pitanje je slična u ispitivanim grupama. Naime, svi ispitanici u grupi zdravi su dali odgovor “nikad”, dok je isti odgovor dala i većina pacijenata. Samo mali procenat pacijenata je odgovorio “povremeno” ili “ponekad”. Statističkom analizom je utvrđeno da je ova nije statistički značajna ($X^2=3,388$; $p=0,099$). Rezultati su i grafički prikazani (Grafikon 8.).



Grafikon 8. Curenje mokraće prilikom kašljanja i kivanja

Curenje mokraće bez posebnog razloga

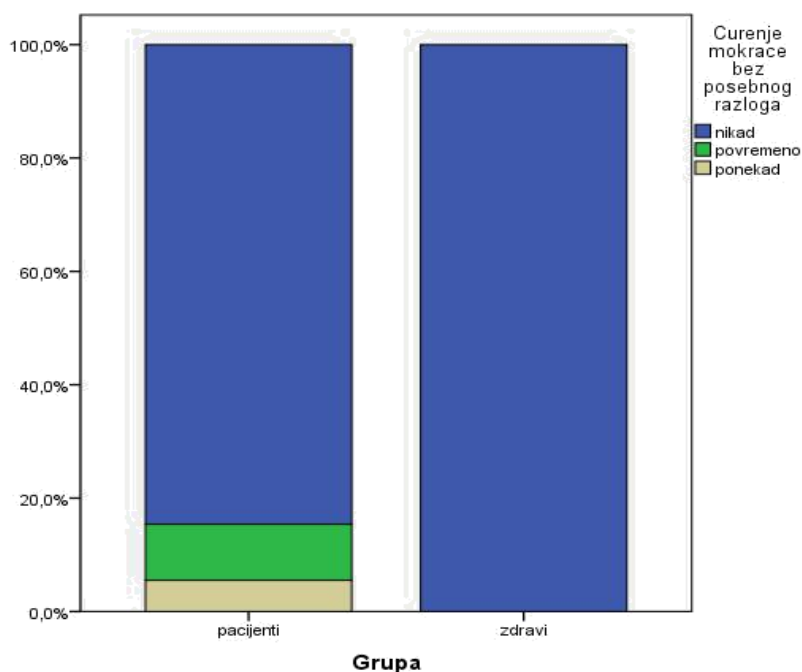
Distribucija ispitanika po ispitivanim grupama u odnosu na odgovor na pitanje „Curenje mokraće bez posebnog razloga“ prikazana je u tabeli 9.

Tabela 9. Curenje mokraće bez posebnog razloga

		Curenje mokraće bez posebnog razloga			Ukupno
		nikad	povremeno	ponekad	
Grupa	pacijenti	N 77	9	5	91
		% 84,6%	9,9%	5,5%	100,0%
Grupa	zdravi	N 24	0	0	24
		% 100,0%	0,0%	0,0%	100,0%
Ukupno		N 101	9	5	115
		% 87,8%	7,8%	4,3%	100,0%

Kao i u prethodnoj analizi i ovde je jasno da se radi o maloj razlici u distribuciji pacijenata. Statističkom analizom takođe nije dobijena značajnost razlike ($X^2=3,650$; $p=0,084$).

Rezultati su i grafički prikazani (Grafikon 9.).



Grafikon 9. Curenje mokraće bez posebnog razloga

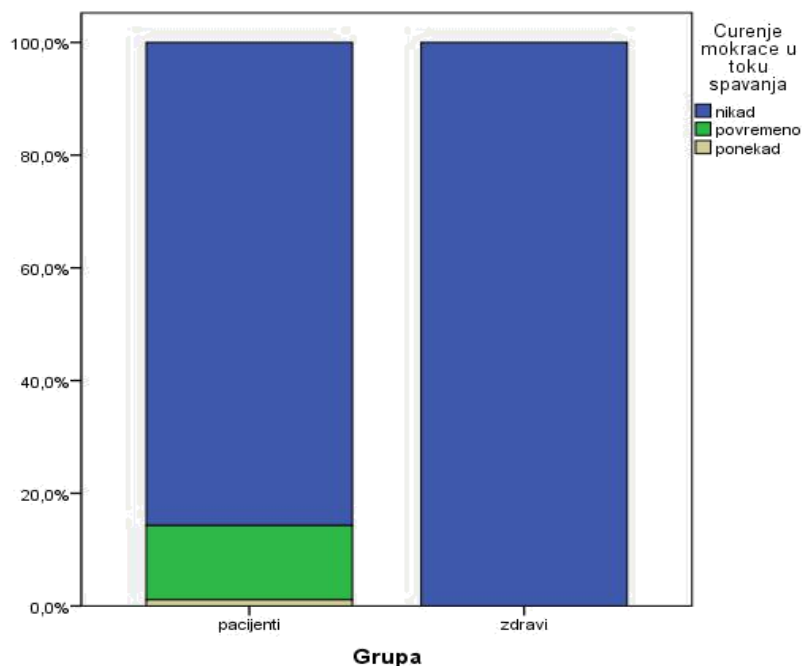
Curenje mokraće u toku spavanja

Distribucija ispitanika po ispitivanim grupama u odnosu na odgovor na pitanje „Curenje mokraće u toku spavanja“ prikazana je u tabeli 10.

Tabela 10..Curenje mokraće u toku spavanja

		Curenje mokraće u toku spavanja			Ukupno
		nikad	povremeno	ponekad	
pacijenti	N	78	12	1	91
	%	85,7%	13,2%	1,1%	100,0%
zdravi	N	24	0	0	24
	%	100,0%	0,0%	0,0%	100,0%
Ukupno	N	102	12	1	115
	%	88,7%	10,4%	0,9%	100,0%

Kao i u prethodnim analizama i ovde nema razlike između grupa. Statističkom analizom je utvrđeno da razlika nije statistički značajna ($X^2=3,585$; $p=0,095$). Rezultati su i grafički prikazani (Grafikon 10.)



Grafikon 10. Curenje mokraće u toku spavanja

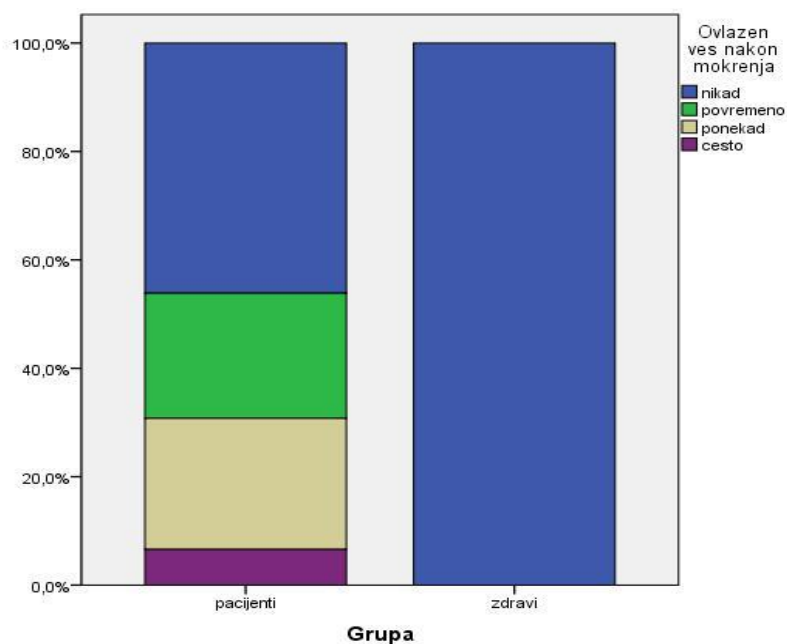
Ovlažen veš nakon mokrenja

Distribucija ispitanika po ispitivanim grupama u odnosu na odgovor na pitanje „Ovlažen veš nakon mokrenja“ prikazana je u tabeli 11.

Tabela 11. Ovlažen veš nakon mokrenja

		Ovlažen veš nakon mokrenja				Ukupno
		nikad	povremeno	ponekad	često	
pacijenti	N	42	21	22	6	91
	%	46,2%	23,1%	24,2%	6,6%	100,0%
zdravi	N	24	0	0	0	24
	%	100,0%	0,0%	0,0%	0,0%	100,0%
Ukupno	N	66	21	22	6	115
	%	57,4%	18,3%	19,1%	5,2%	100,0%

U grupi zdravih ispitanika, svi su dali odgovor “nikad”, dok je u grupi pacijenata, manje od polovine dalo isti odgovor, dok je četvrtina pacijenata dala odgovor “povremeno”, a isti procenat je dao i odgovor “ponekad”. Statističkom analizom je utvrđeno da je razlika između grupa značajna ($X^2=17,470$; $p<0,001$). Rezultati su i grafički prikazani (Grafikon 11.).



Grafikon 11. Ovlažen veš nakon mokrenja

Učestalost mokrenja u toku dana

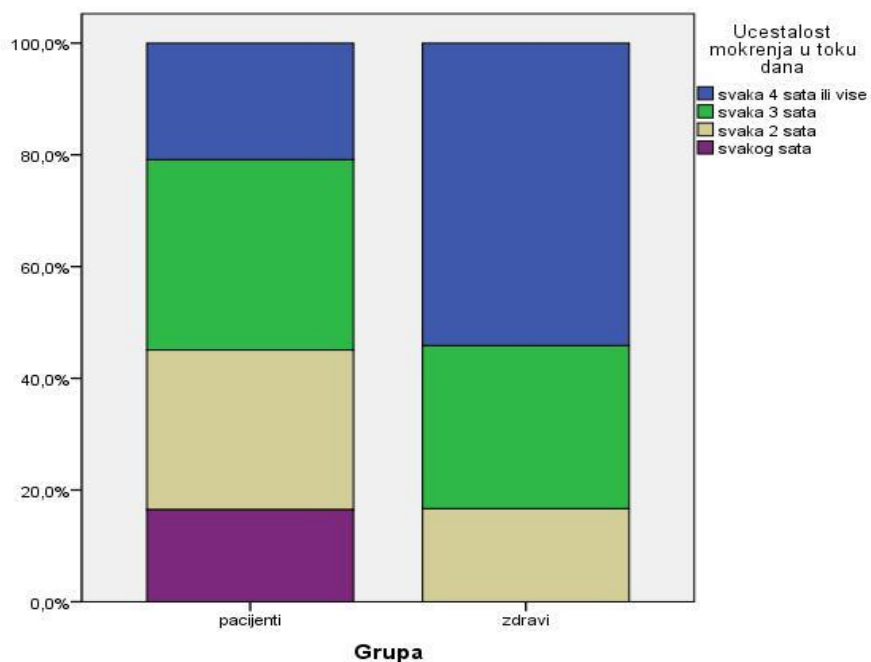
Distribucija ispitanika po ispitivanim grupama u odnosu na odgovor na pitanje „Učestalost mokrenja u toku dana“ prikazana je u tabeli 12.

Tabela 12. Učestalost mokrenja u toku dana

		Učestalost mokrenja u toku dana				Ukupno
		svaka 4 sata ili više	svaka 3 sata	svaka 2 sata	svakog sata	
pacijenti	N	19	31	26	15	91
	%	20,9%	34,1%	28,6%	16,5%	100,0%
zdravi	N	13	7	4	0	24
	%	54,2%	29,2%	16,7%	0,0%	100,0%
Ukupno	N	32	38	30	15	115
	%	27,8%	33,0%	26,1%	13,0%	100,0%

Iz tabele se vidi da postoji razlika u distribuciji pacijenata i zdravih po odgovoru na ovo pitanje. Evidentno je da pacijenti u daleko većem procentu mokre u manjim vremenskim intervalima, u odnosu na zdrave ispitanike. Statičkom analizom je utvrđeno da je ova razlika značajna ($X^2=11,482$; $p=0,001$).

Rezultati su i grafički prikazani (Grafikon 12.).



Grafikon 12. Učestalost mokrenja u toku dana

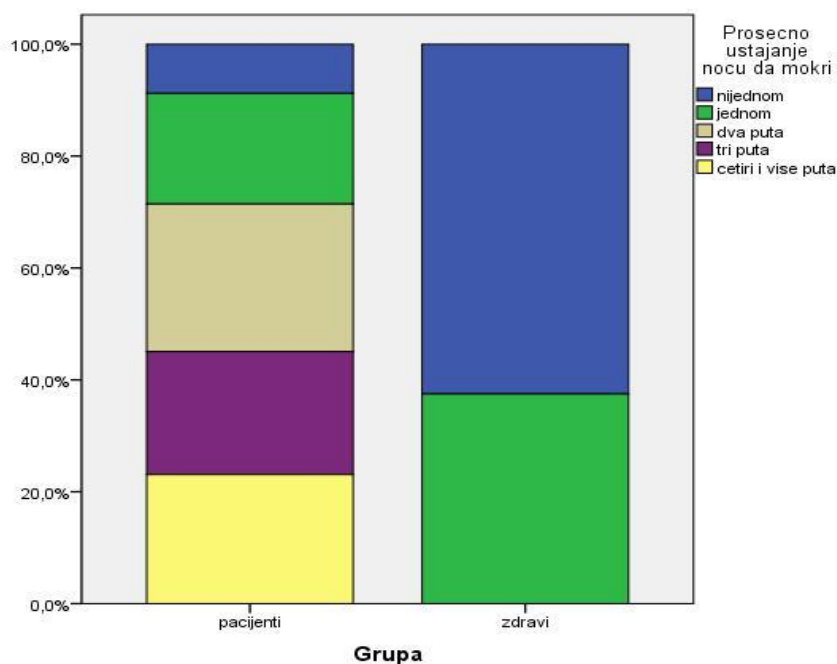
Prosečno ustajanje noću da mokri

Distribucija ispitanika po ispitivanim grupama u odnosu na odgovor na pitanje „Prosečno ustajanje noću da mokri“ prikazana je u tabeli 13.

Tabela 13. Prosečno ustajanje noću da mokri

Grupa		Prosečno ustajanje noću da mokri					Ukupno
		nijednom	jednom	dva puta	tri puta	četiri i vise puta	
pacijenti	N	8	18	24	20	21	91
	%	8,8%	19,8%	26,4%	22,0%	23,1%	100,0%
zdravi	N	15	9	0	0	0	24
	%	62,5%	37,5%	0,0%	0,0%	0,0%	100,0%
Ukupno	N	23	27	24	20	21	115
	%	20,0%	23,5%	20,9%	17,4%	18,3%	100,0%

Iz tabele se vidi da zdravi u najvećem procentu odgovaraju sa “nijednom” ili “jednom”. Nasuprot, pacijenti su u većem procentu odgovarali da imaju češće prosečno ustajanje noću. Statističkom analizom je utvrđeno da je razlika statistički značajna ($X^2=36,436$; $p<0,001$). Rezultati su i grafički prikazani (Grafikon 13.).



Grafikon 13. Prosečno ustajanje noću da mokri

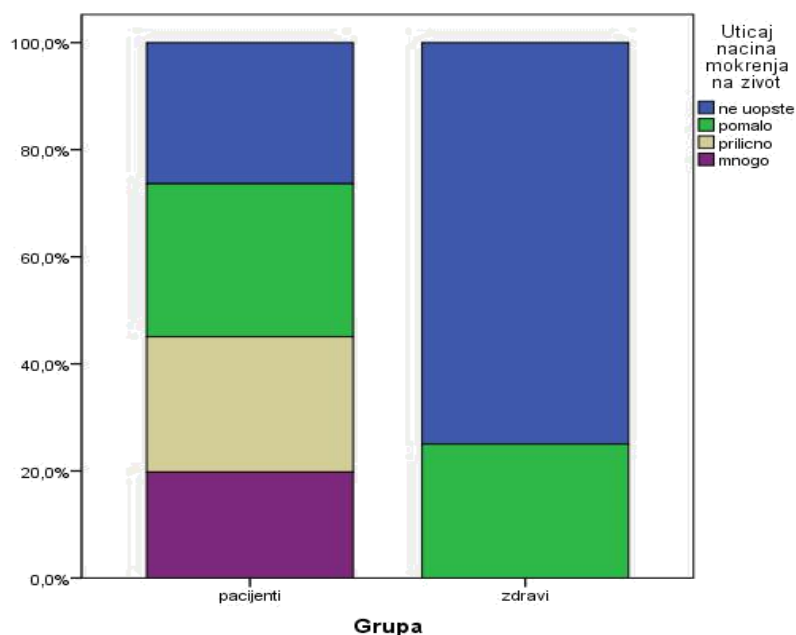
Uticaj načina mokrenja na život

Distribucija ispitanika po ispitivanim grupama u odnosu na odgovor na pitanje „Uticaj načina mokrenja na život“ prikazana je u tabeli 14.

Tabela 14. Uticaj načina mokrenja na život

		Uticaj načina mokrenja na život				Ukupno
		ne uopšte	pomalo	prilično	mного	
Grupa	pacijenti	N 24	26	23	18	91
		% 26,4%	28,6%	25,3%	19,8%	100,0%
Grupa	zdravi	N 18	6	0	0	24
		% 75,0%	25,0%	0,0%	0,0%	100,0%
Ukupno		N 42	32	23	18	115
		% 36,5%	27,8%	20,0%	15,7%	100,0%

Kao i u prethodnoj analizi i ovde je evidentno da je razlika značajna između grupa ($X^2=20,724$; $p<0,001$). Rezultati su i grafički prikazani (Grafikon 14.).



Grafikon 14. Uticaj načina mokrenja na život

Komparacija ispitivanih grupa po skorovima mokrenja (Divergentna validacija)

Rezultati pitanja sumirani su u skorove i kao takvi, dalje su analizirani. Ispitivani upitnik sumarno daje dva skora, skor mokrenja i skor inkontinencije.

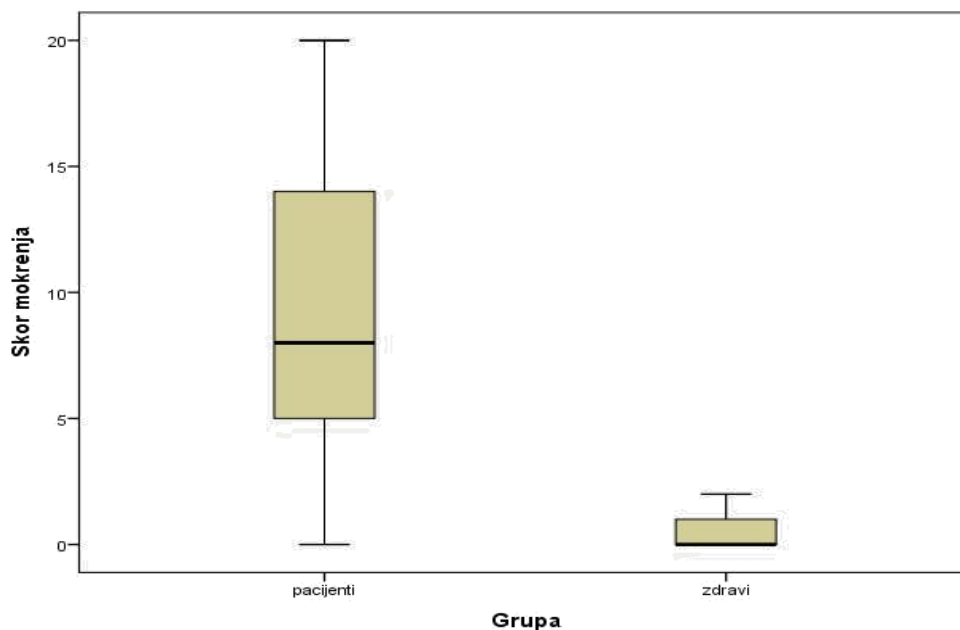
Skor mokrenja

Deskriptivna statistika skora mokrenja po ispitivanim grupama je prikazana u tabeli 15.

Tabela 15. Skor mokrenja

	Aritmetička sredina	SD	Median	Perc. 25	Perc. 75
Pacijenti	9.14	5.79	8.00	5.00	14.00
Zdravi	0.46	0.66	0.00	0.00	1.00

Na osnovu deskriptivnih parametara, evidentna je razlika između ispitivanih grupa po skorovima mokrenja. Statističkom analizom je utvrđeno da je ova razlika visoko značajna ($Z=-6,848$; $p<0,001$). Rezultati su i grafički prikazani (Grafikon 15).



Grafikon 15. Skor mokrenja

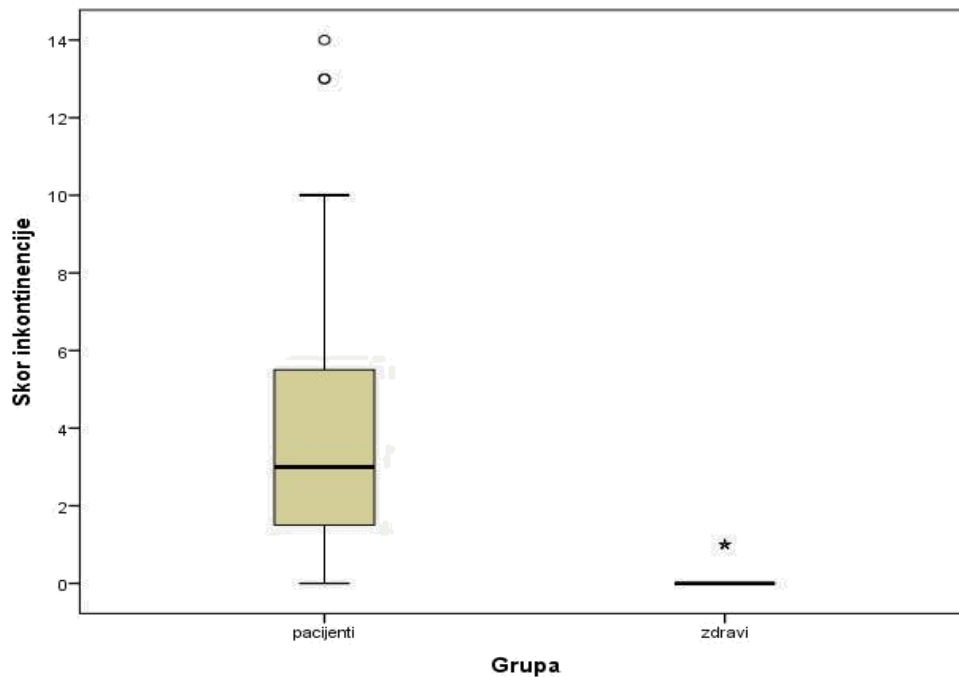
Skor inkontinencije

Deskriptivna statistika skora inkontinencije po ispitivanim grupama je prikazana u tabeli 16.

Tabela 16. Skor inkontinencije

	Aritmetička sredina	SD	Median	Perc. 25	Perc. 75
pacijenti	3.71	3.13	3.00	1.00	6.00
zdravi	0.17	0.38	0.00	0.00	0.00

Kao i skor mokrenja i skor inkontinencije se značajno razlikuje između grupa. Statističkom analizom je utvrđeno da je ova razlika statistički značajna ($Z=-6,227$; $p<0,001$). Rezultati su i grafički prikazani (Grafikon 16.).



Grafikon 16. Skor inkontinencije

Interna konzistentnost upitnika

Interna konzistentnost je analizirana za svaku dimenziju posebno. Prvo je urađena za skor mokrenja.

Skor mokrenja

Analizirajući konzistentnost je utvrđeno da je ona visoka u dimenziji skora mokrenja (Cronbach's alpha=0.941).

Dalja analiza obuhvatila je korelaciju pitanje-total i vrednost alfa koeficijenta kada se pitanje ukloni.

Tabela 17. Pitanje-total i alfa koeficijent kada se pitanje ukloni

	Pitanje-Total korelacija	Cronbach's Alpha ako se pitanje ukloni
Čeka na mlaz kad počne da mokri	0,869	0,922
Naprezanje kad počne da mokri	0,850	0,926
Mlaz prilikom mokrenja je	0,839	0,929
Prekid mlaza prilikom mokrenja	0,854	0,926
Utisak nepražnjenja bešike do kraja	0,806	0,934

Iz tabele se vidi da su sve korelacije visoke, a alfa koeficijent se ne menja drastično ukoliko se ukloni bilo koje pitanje iz upitnika.

Skor inkontinencije

Analizirajući konzistentnost je utvrđeno da je ona visoka u dimenziji skora inkontinencije (Cronbach's alpha=0.781), ali ne kao što je u skoru mokrenja.

Dalja analiza obuhvatila je korelaciju pitanje-total i vrednost alfa koeficijenta kada se pitanje ukloni.

Tabela 18. Pitanje-total i alfa koeficijent kada se pitanje ukloni

	Pitanje-Total korelacija	Cronbach's Alpha ako se pitanje ukloni
Žuri u toalet da bi mokrio	0,567	0,771
Curenje mokraće pre nego što stigne do toaleta	0,655	0,716
Curenje mokraće prilikom kašljanja i kivanja	0,534	0,757
Curenje mokraće bez posebnog razloga	0,491	0,765
Curenje mokraće u toku spavanja	0,586	0,763
Ovlažen veš nakon mokrenja	0,681	0,705

Za razliku od prethodne analize, ovde je evidentno da postoje varijacije kada je u pitanju korelacija pitanja sa totalom. Ali uklanjanje bilo kojeg od pitanja dovodi do smanjenja interne konzistentnosti upitnika.

Test-retest validnost

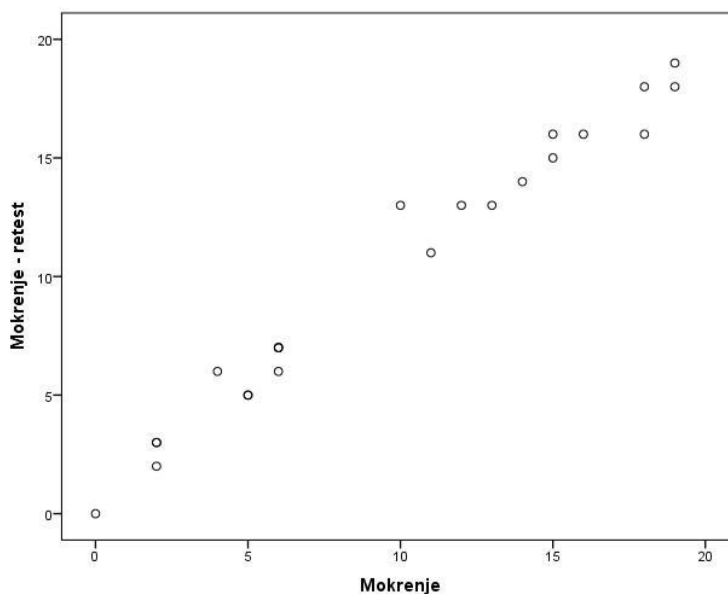
Test-retest validnost upitnika ispitana je na svim nivoima, odnosno po skorovima, ali i po pojedinačnim pitanjima. U tabeli 19.prikazano je slaganje na testu i retest po skorovima, kao i po pojedinačnim pitanjima.

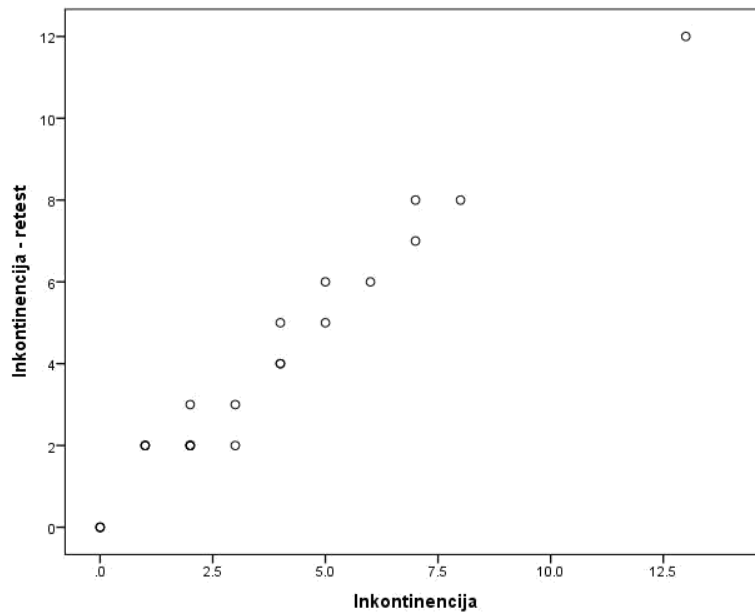
Tabela 19. Test-retest

	Koeficijent
Mokrenje	0,985 ^a
Inkontinencija	0,979 ^a
Čeka na mlaz da počne da mokri	0,779 ^b
Naprezanje kad počne da mokri	0,893 ^b
Mlaz prilikom mokrenja je	0,976 ^b
Prekid mlaza prilikom mokrenja	0,967 ^b
Utisak nepražnjenja bešike do kraja	0,865 ^b
Žuri u toalet da bi mokrio	0,893 ^b
Curenje mokraće pre nego što stigne do toaleta	0,933 ^b
Curenje mokraće prilikom kašljanja i kijanja	0,726 ^b
Curenje mokraće bez posebnog razloga	1,000 ^b
Curenje mokraće u toku spavanja	1,000 ^b
Ovlažen veš nakon mokrenja	0,878 ^b
Učestalost mokrenja tokom dana	0,884 ^b
Prosečno ustajanje noću da mokri	1,000 ^b
Uticao mokrenja na život	1,000 ^b

^aICC (*Interclass Correlation Coefficient*) ^bwKappa (*weighted Kappa*)

Evidentno je da su koeficijenti veoma visoki i svi su preko 0,8, osim kod dva pitanja, ali su i ti koeficijenti visoki. Slaganje test-retest je prikazano i grafički za skor mokrenja i inkontinencije (Grafikon 17.).

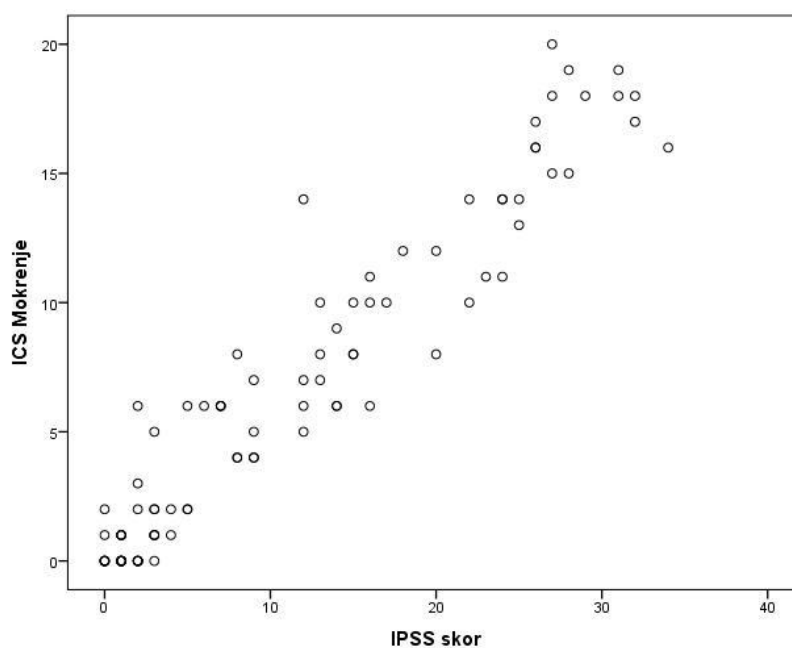




Grafikon 17. Test-retest mokrenje i inkontinencija

Korelacija ICS male SF skora i IPSS skora

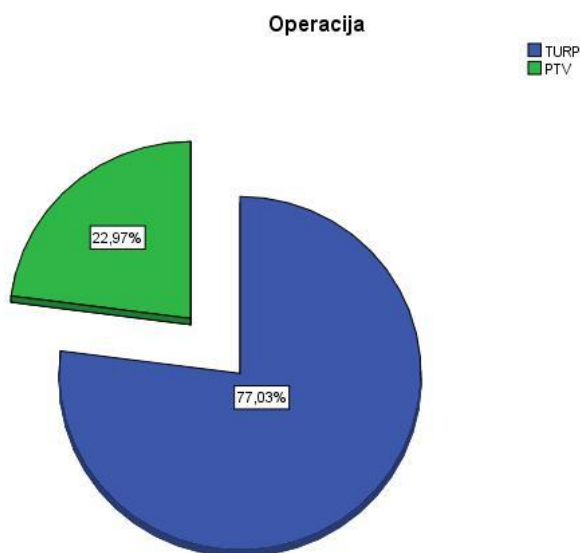
Skor mokrenja meren ICS male SF upitnikom upoređivan je sa skorom mokrenja meren IPSS upitnikom kao već validiranim upitnikom za našu populaciju. Slaganje ove dve metode je vrlo visoko. Koeficijent linearne korelacije iznosi $r=0,848$ ($p<0,001$). Slaganje je prikazano i grafički (Grafikon 18.).



Grafikon 18. Skor mokrenja meren ICS male SF i IPSS upitnicima

4.2. Efekat hirurške intervencije na kvalitet života kod pacijenata sa BPH

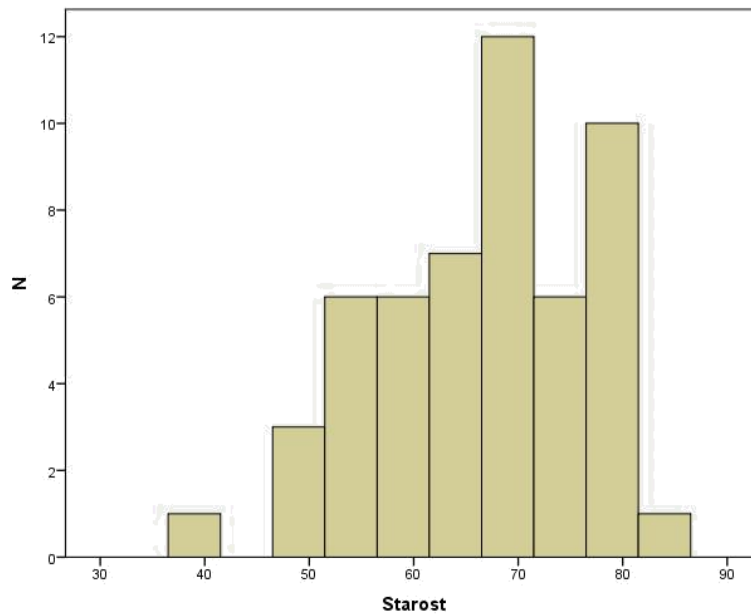
U ovoj studiji ukupno je obuhvaćeno 74 pacijenta sa BPH. Od ukupnog broja pacijenata 57 su bili podvrgnuti TURP (77%) dok je 17 pacijenata bilo podvrgnuto PTV (23%)(Slika 6).



Slika 6. Vrsta operacije

Starost

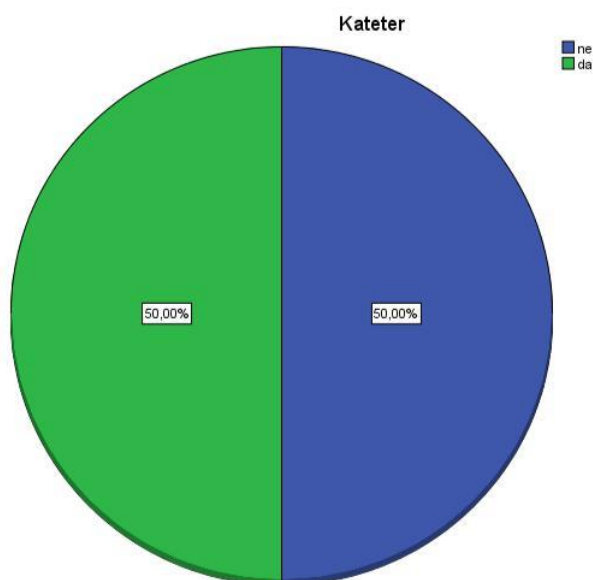
Prosečna starost pacijenata iznosi $66,7 \pm 10,1$ godina starosti sa medijanom 68. Najmlađi pacijent ima 39 godina, dok najstariji ima 85. Distribucija pacijenata po starosti je prikazana grafički (Grafikon 19).



Grafikon 19. Starost

Kateter na prijemu u bolnicu

Od ukupno 74 pacijenta, njih 37 (50%) je imalo plasiran kateter, dok 37 nije (50%). Distribucija pacijenata u odnosu na plasiranje katetera je i grafički prikazana (Slika7).

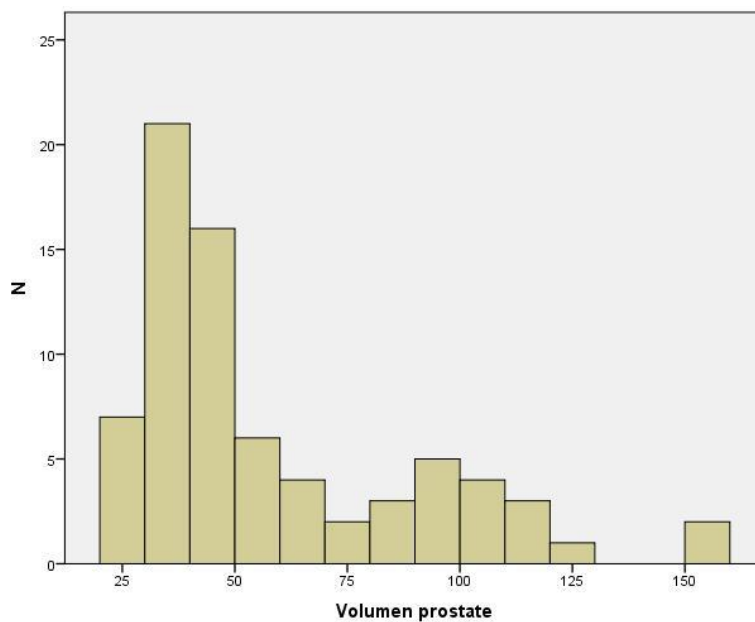


Slika 7. Kateter na prijemu u bolnicu

Volumen prostate

Prosečan volumen prostate iznosi $56,6 \pm 30,8$ sa medijanom 43,5. Najmanji volumen je 22, a najveći 150.

Distribucija pacijenata u odnosu na volumen prostate je i grafički prikazana (Grafikon 20).

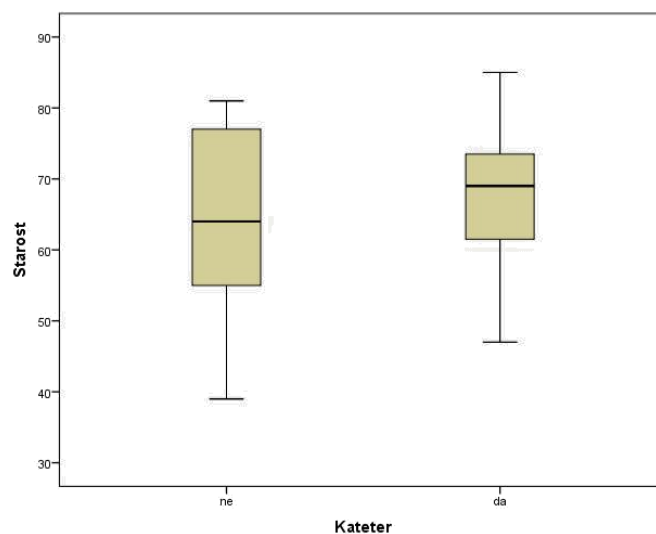


Grafikon 20. Volumen prostate

Tabela 20. Pacijenti sa kateterom u odnosu na starost i u odnosu na volumen prostate

Kateter	N	A.S.	SD	Median	Minimum	Maksimum
ne	21	64,71	12,191	64,00	39	81
da	31	68,13	8,397	69,00	47	85
Total	52	66,75	10,130	68,00	39	85

Nema statistički značajne razlike između pacijenata sa i bez katetera po prosečnoj starosti ($t=1,117$; $p=0,272$). Rezultati su i grafički prikazani (Grafikon 21.).

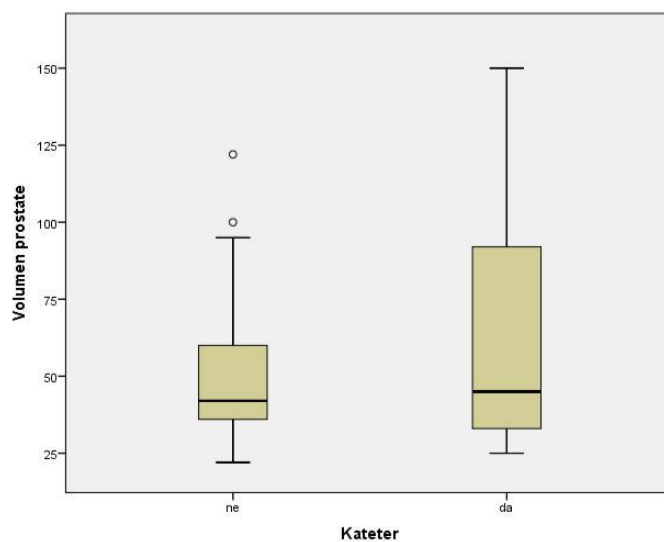


Grafikon 21. Kateter u odnosu na starost

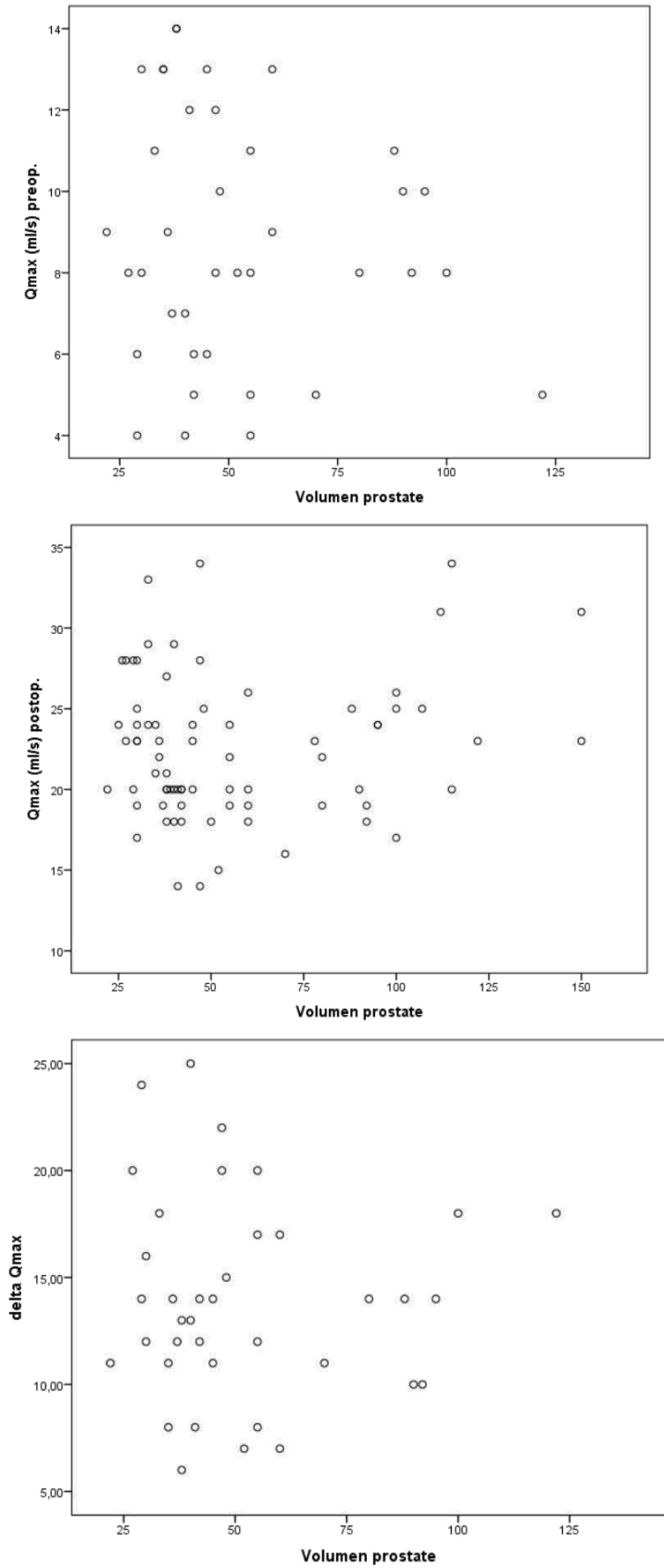
Tabela 21. Volumen prostate

Kateter	N	A.S.	SD	Median	Minimum	Maksimum
ne	37	51,97	24,117	42,00	22	122
da	37	61,24	36,073	45,00	25	150
Total	74	56,61	30,827	43,50	22	150

Nema statistički značajne razlike između pacijenata sa i bez katetera po volumenu prostate ($Z=-0,595$; $p=0,552$). Rezultati su i grafički prikazani (Grafikon 22.).



Grafikon 22. Kateter u odnosu na volumen prostate



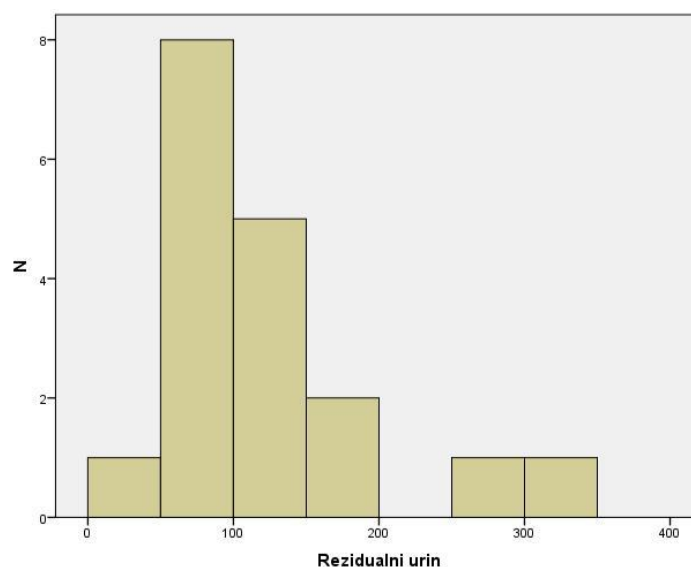
Grafikon 23. Odnos volumena prostate i Q max-a (protoka)

Tab. 22. Korelacionom analizom je utvrđeno da nema značajne povezanosti volumena prostate i Qmax (preoperativno, postoperativno, kao i promene Qmax).

	Volumen prostate		
	r	p vrednost	N
Qmax (ml/s) preop.	0,130	0,438	38
Qmax (ml/s) postop.	0136	0,249	74
delta Qmax	0,016	0,924	38

Rezidualni urin

Prosečna vrednost rezidualnog urina u ml iznosi $113,9 \pm 74,1$ sa medijanom 90. Pacijent sa najmanjom količinom rezidualnog urina imao je 40 ml a sa najvećim 300 ml. Distribucija pacijenata u odnosu na rezidualni urin je i grafički prikazana (Grafikon 24.).



Grafikon 24. Rezidualni urin

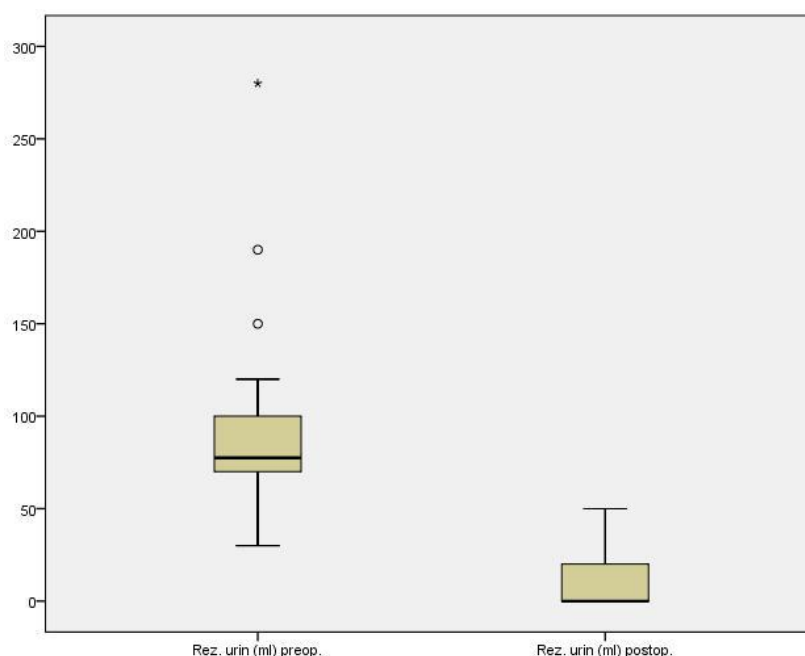
Rezidualni urin

Na kraju, analiziran je i rezidualni urin, a deskriptivna statistika istog je prikazana u tabeli 23.

Tabela 23. Rezidualni urin

	N	Aritmetička sredina	SD	Median	Minimum	Maksimum
Rez. urin (ml) preop.	38	87.50	44.47	77.50	30	280
Rez. urin (ml) postop.	38	12.63	18.69	0.00	0	50
Rez. urin (ml) postop.	74	15.07	21.81	0.00	0	100

Za razliku od prethodnih analiza, ovde dolazi do drastičnog smanjenja prosečnih vrednosti rezidualnog urina, gotovo sedam puta. Takođe, evidentno je i smanjenje varijabiliteta gotovo tri puta. Statističkom analizom je utvrđeno da je ova razlika statistički značajna ($Z=-5,390$; $p<0,001$). Rezultati su i grafički prikazani (Grafikon 25.).



Grafikon 25. Rezidualni urin

Urofloumetrija

Pacijentima je rađena urofloumetrija. Ali samo pacijenti koji nisu imali kateter prošli su kroz ovu proceduru pre i posle intervencije. Od ukupno 74 pacijenta, njih 38 (51,3%) je prošlo kroz ovu proceduru. Naredni rezultati prikazani su za 38 pacijenata pre intervencije, 38 posle intervencije i za 74 posle intervencije.

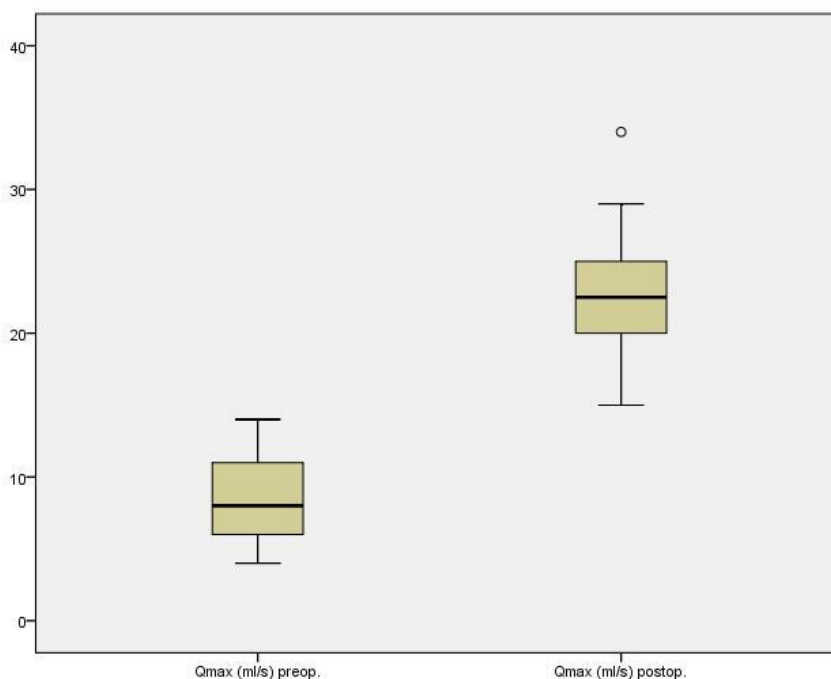
Qmax

Deskriptivna statistika Qmax parametra pre i posle operacije prikazana je u tabeli 24.

Tabela 24. Qmax

	N	Aritmetička				
		sredina	SD	Median	Minimum	Maksimum
Qmax (ml/s) preop.	38	8.82	3.05	8.0	4	14
Qmax (ml/s) postop.	38	22.76	4.08	22.5	15	34
Qmax (ml/s) postop.	74	22.47	4.46	22.0	14	34

Kao što se vidi iz tabele, evidentno je da postoji drastičan porast Qmax u mililitrima po sekundi. Porast je gotovo tri puta u odnosu na vrednost pre operacije. Statističkom analizom je utvrđeno da je ova razlika značajna ($t=-18,264$; $p<0,001$). Rezultati su i grafički prikazani (Grafikon 26.).



Grafikon 27. Qmax

Prosečan flowrate

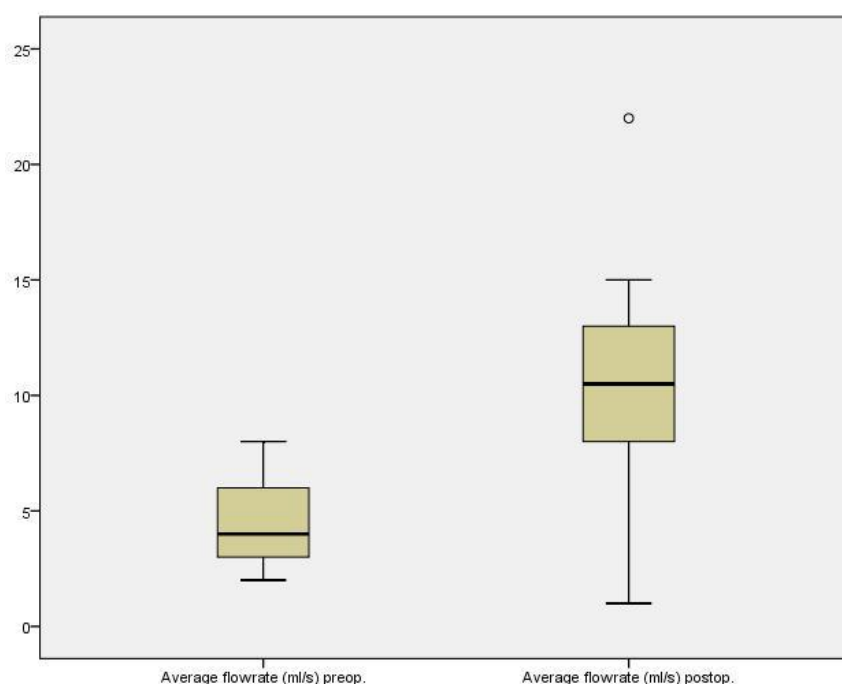
Po istom principu kao i Qmax, u tabeli 25 prikazana je deskriptivna statistika prosečnog flowrate-a pre i posle intervencije.

Tabela 25. Prosečan flowrate

	N	Aritmetička sredina	SD	Median	Minimum	Maksimum
Average flowrate (ml/s) preop.	38	4.21	1.59	4.00	2	8
Average flowrate (ml/s) postop.	38	10.55	3.58	10.50	1	22
Average flowrate (ml/s) postop.	74	10.41	3.306	10.00	1	22

I u ovom slučaju evidentno je da se radi o drastičnom porastu vrednosti, više od dva puta. Ali, ne treba prevideti i dva puta veći varijabilitet u vrednostima posle operacije. Statističkom analizom je utvrđeno da je ova razlika visoko statistički značajna ($t=9,904$; $p<0,001$)

Rezultati su i grafički prikazani (Grafikon 28.).



Grafikon 28. Prosečan flowrate

ISC male SF pre i posle operacije

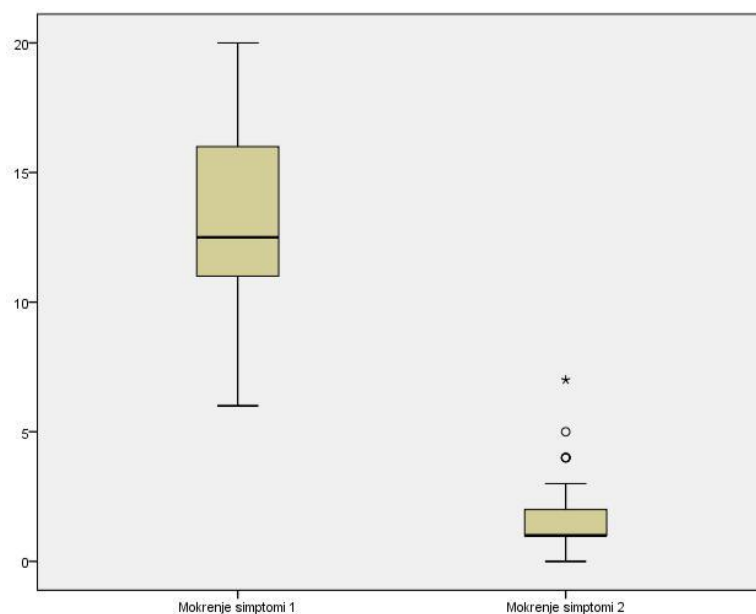
Skor simptoma tokom mokrenja

Skor simptoma mokrenja rađen je dva puta, pre i postoperativno. Deskriptivna statistika ispitivanog parametra u dva vremena je prikazana u tabeli 26.

Tabela 26. Simptomi mokrenja

	A.S.	SD	Median	Minimum	Maximum
I merenje	13,49	3,303	12,50	6	20
II merenje	1,50	1,377	1,00	0	7

Iz tabele se vidi da je prosečna vrednost simptoma mokrenja značajno niža na II merenju. Statističkom analizom je utvrđeno da postoji značajna razlika između skora pre i nakon intervencije ($Z=-7,486$; $p<0,001$). Rezultati su i grafički prikazani (Grafikon 29.).



Grafikon 29. Simptomi tokom mokrenja

Inkontinencija skor

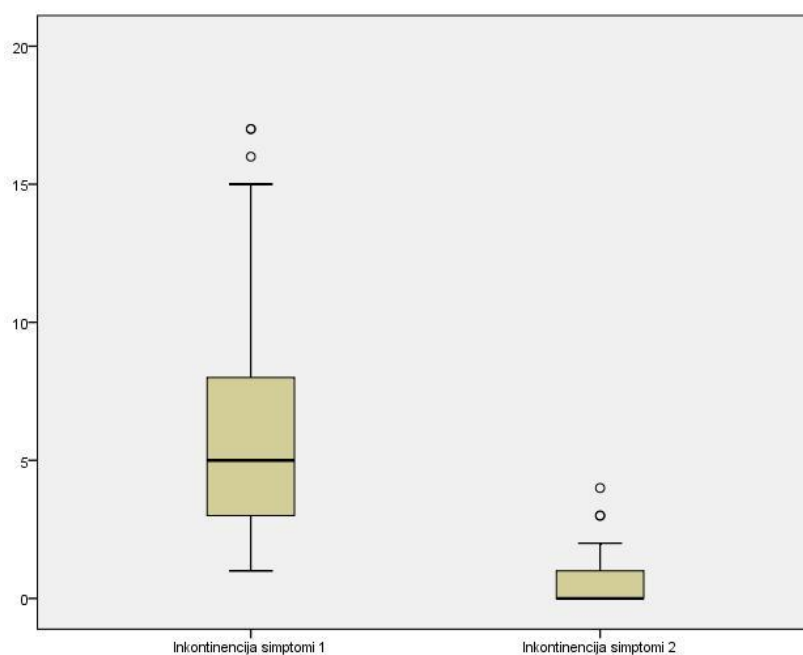
Deskriptivna statistika inkontinencije pre i posle intervencije je prikazana u tabeli 27.

Tabela 27. Inkontinencija – skor

	A.S.	SD	Median	Minimum	Maximum
I merenje	5,74	3,976	5,00	1	17
II merenje	,57	,795	,00	0	4

Kao i kod skora mokrenja i ovde je evidentna klinična razlika u prosečnim vrednostima, odnosno medijanama u skorovima pre i posle intervencije. Statističkom analizom je

utvrđeno da je ova razlika statistički značajna ($Z=-7,256$; $p<0,001$). Rezultati su i grafički prikazani (Grafikon 30.).



Grafikon 30. Inkontinencija

Učestalost mokrenja danju

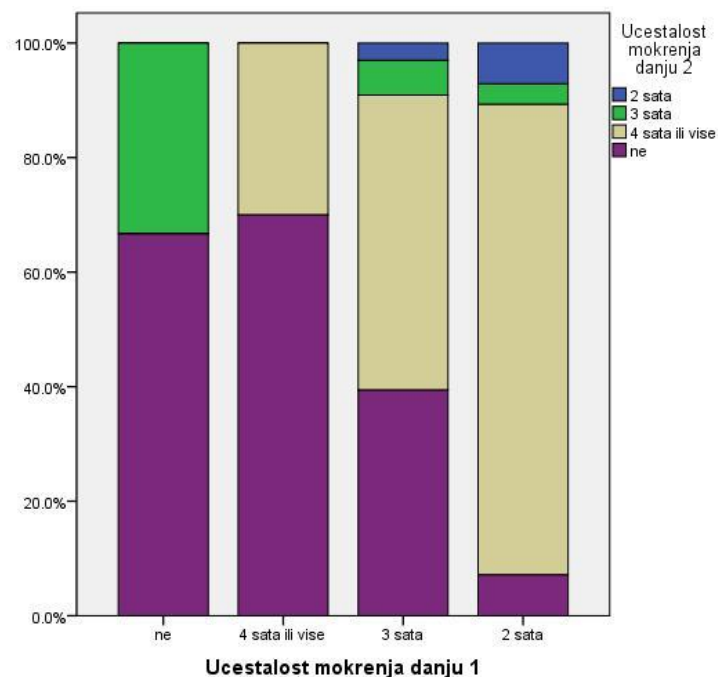
Distribucija pacijenata u odnosu na učestalost mokrenja danju, kao i učestalost mokrenja noću, prikazana je u tabeli 28.

Tabela 28. Učestalost mokrenja danju i noću

		Učestalost mokrenja danju 2				Ukupno
		ne	4 sata ili više	3 sata	2 sata	
Učestalost mokrenja danju 1	ne	N 2	0	1	0	3
		% 66.7%	0.0%	33.3%	0.0%	100.0%
4 sata ili više	N 7	3	0	0	10	
	% 70.0%	30.0%	0.0%	0.0%	100.0%	
3 sata	N 13	17	2	1	33	
	% 39.4%	51.5%	6.1%	3.0%	100.0%	
2 sata	N 2	23	1	2	28	
	% 7.1%	82.1%	3.6%	7.1%	100.0%	
Ukupno	N 24	43	4	3	74	
	% 32.4%	58.1%	5.4%	4.1%	100.0%	

Na osnovu rezultata iz tabele evidentno je da su pacijenti smanjivali broj mokrenja u toku dana. Naročito je evidentan broj pacijenata koji su mokrili na dva ili tri sata a kojih je nakon intervencije ostalo samo nekolicina. Statističkom analizom je utvrđeno da postoji statistički značajna razlika u učestalosti mokrenja danju pre i posle intervencije ($Z=-6,837$; $p<0,001$).

Rezultati su i grafički prikazani (Grafikon 30.).



Grafikon 30. Učestalost mokrenja danju

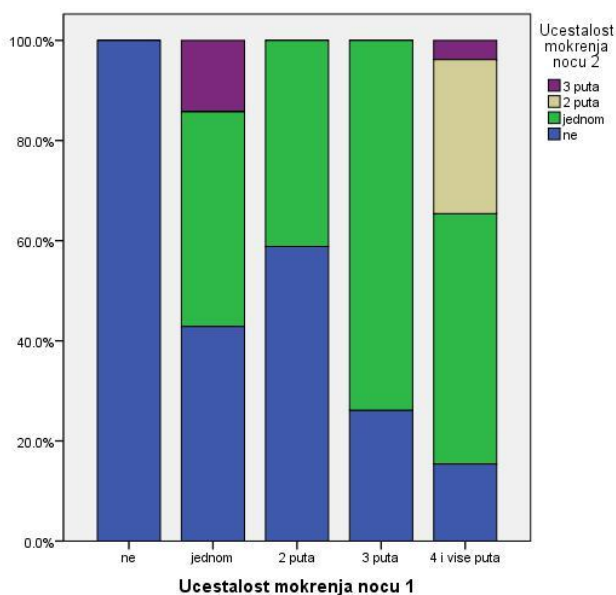
Učestalost mokrenja noću

Kao u učestalost mokrenja noću, prikazana je distribucija pacijenata u odnosu na učestalost mokrenja noću pre i posle intervencije. Distribucija je prikazana u tabeli 29.

Tabela 29. Učestalost mokrenja noću

		Učestalost mokrenja noću 2				Total	
		ne	jednom	2 puta	3 puta		
Učestalost mokrenja noću 1	ne	N	1	0	0	0	1
		%	100.0%	0.0%	0.0%	0.0%	100.0%
	jednom	N	3	3	0	1	7
		%	42.9%	42.9%	0.0%	14.3%	100.0%
	2 puta	N	10	7	0	0	17
		%	58.8%	41.2%	0.0%	0.0%	100.0%
	3 puta	N	6	17	0	0	23
		%	26.1%	73.9%	0.0%	0.0%	100.0%
	4 i više puta	N	4	13	8	1	26
		%	15.4%	50.0%	30.8%	3.8%	100.0%
Total		N	24	40	8	2	74
		%	32.4%	54.1%	10.8%	2.7%	100.0%

Na osnovu dobijenih rezultata prikazanih u tabeli evidentno je da postoji smanjenje učestalosti mokrenja noću nakon intervencije. Naime, veliki broj pacijenata koji je imao više mokrenja u toku noći sveden je na vrlo mali broj i neznatan broj pacijenata je ostao u istom statusu. Statističkom analizom je utvrđeno da je ova razlika statistički značajna ($Z=-7,272$; $p<0,001$). Rezultati su i grafički prikazani (Grafikon 31.).



Grafikon 31. Učestalost mokrenja noću

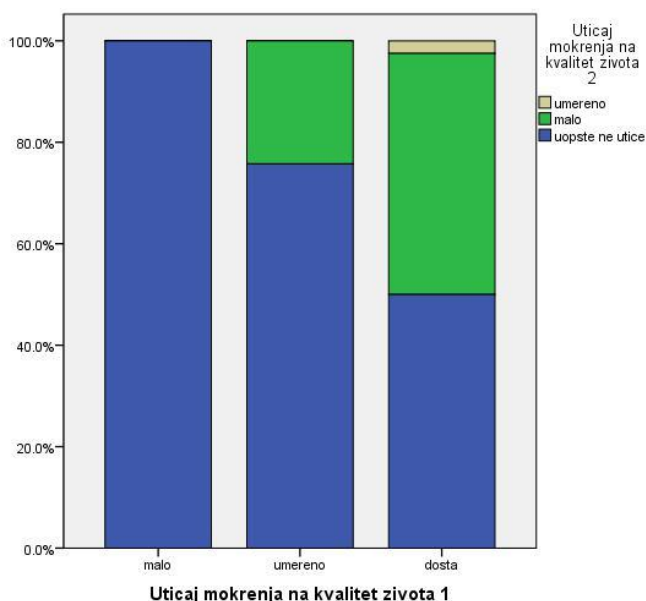
Uticaj mokrenja na kvalitet života

Distribucija pacijenata prema uticaju mokrenja na kvalitet života pre i posle intervencije je prikazana u tabeli 30.

Tabela 30. Uticaj mokrenja na kvalitet života

			Uticaj mokrenja na kvalitet života 2			Ukupno
			uopšte ne utiče	malo	umereno	
Uticaj mokrenja na kvalitet života 1	malo	N	1	0	0	1
		%	100.0%	0.0%	0.0%	100.0%
	umereno	N	25	8	0	33
		%	75.8%	24.2%	0.0%	100.0%
	dosta	N	20	19	1	40
		%	50.0%	47.5%	2.5%	100.0%
Ukupno		N	46	27	1	74
		%	62.2%	36.5%	1.4%	100.0%

Kao i u prethodnim analizama i ovde je evidentno da intervencija drastično smanjuje uticaj mokrenja na kvalitet života. Naime, veliki broj pacijenata kojima je mokrenje dosta uticalo na kvalitet života sada je u kategoriji “uopšte ne utiče” ili “malo”. Praktično svi pacijenti imaju poboljšanje kada je ovaj parametar u pitanju. Statističkom analizom je utvrđeno da je ova razlika statistički značajna ($Z=-7,697$; $p<0,001$). Rezultati su i grafički prikazani (Grafikon 32.).



Grafikon 32. Uticaj mokrenja na kvalitet života

Kvalitet života meren SF- 36 skalom

Svim pacijentima meren je kvalitet života SF 36 upitnikom i analiza svake dimenzije posebno, kao i zbirnih skorova je prikazana u daljem tekstu.

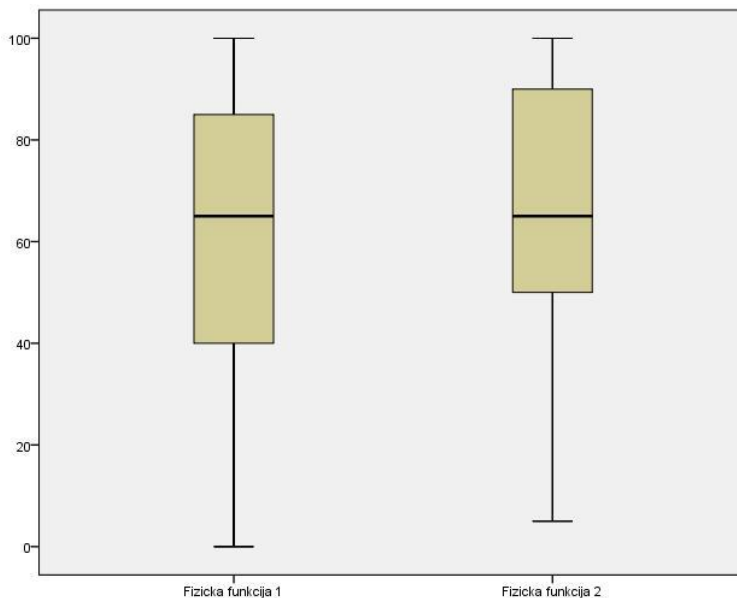
Fizička funkcija

Deskriptivna statistika fizičke funkcije pre i posle intervencije je prikazana u tabeli 31.

Tabela 31. Fizička funkcija

	A.S.	SD	Median	Minimum	Maksimum
Fizička funkcija 1	60,34	27,11	65	0	100
Fizička funkcija 2	66,92	24,10	65	5	100

Iz tabele se jasno vidi da se skor fizičke funkcije blago povećava. Statističkom analizom je utvrđeno da je ovo povećanje statistički značajno ($t=-5,871$; $p<0,001$). Rezultati su i grafički prikazani (Grafikon 33.).



Grafikon 33. Fizička funkcija

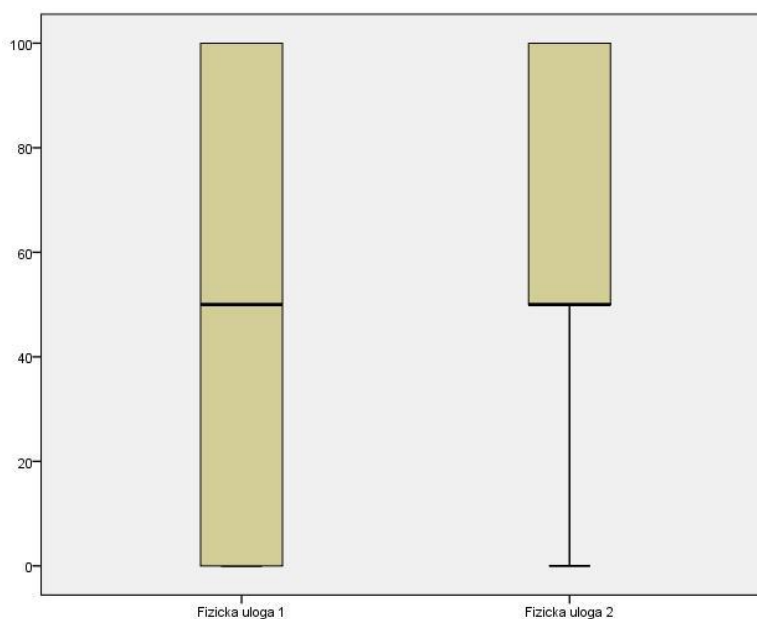
Fizička uloga

Deskriptivna statistika fizičke uloge pre i posle intervencije je prikazana u tabeli 33.

Tabela 32. Fizička uloga

	A.S.	SD	Median	Minimum	Maksimum
Fizička uloga 1	44,18	40,07	50	0	100
Fizička uloga 2	61,30	31,74	50	0	100

Za razliku od fizičke funkcije, povećanje fizičke uloge je evidentno, ali je jasno da su medijane iste. Ipak, statističkom analizom je utvrđeno da je ova razlika statistički značajna ($Z=-4,988$; $p<0,001$). Rezultati su i grafički prikazani (Grafikon 34.).



Grafikon 34. Fizička uloga

Telesna bol

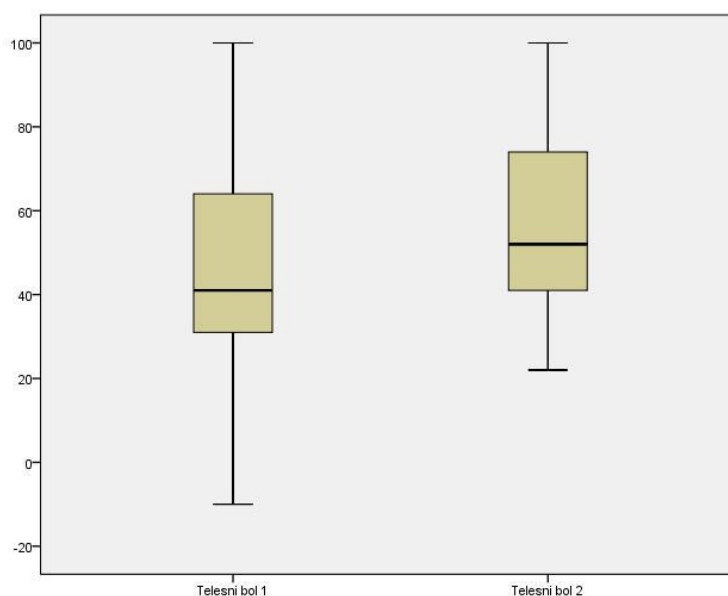
Analogno prethodnim dimenzijama SF-36 upitnika, prikazana je i deskriptivna statistika telesnog bola pre i posle terapije (Tabela 33.).

Tabela 33. Telesna bol

	A.S.	SD	Median	Minimum	Maksimum
Telesni bol 1	47,64	26,46	41	-10	100
Telesni bol 2	60,73	22,72	52	22	100

Na osnovu dobijenih rezultata je utvrđeno da postoji statistički značajno povećanje skora telesnog bola ($t=-8,289$; $p<0,001$).

Rezultati su i grafički prikazani (Grafikon 35.).



Grafikon 35. Telesna bol

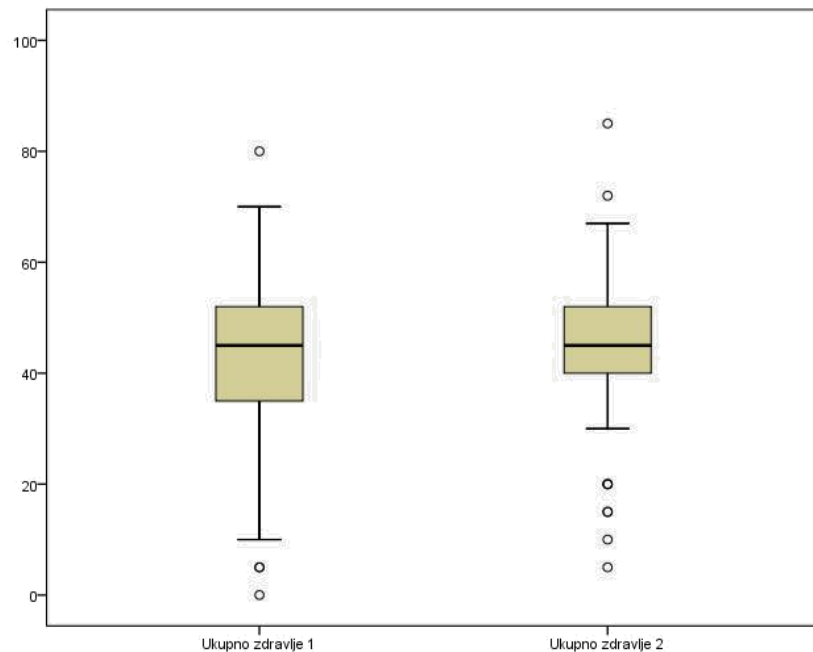
Ukupno zdravlje

Deskriptivna statistika skora dimenzije ukupno zdravlje pre i posle intervencije je prikazana u tabeli 34.

Tabela 34. Ukupno zdravlje

	A.S.	SD	Median	Minimum	Maksimum
Ukupno zdravlje 1	42,78	15,72	45	0	80
Ukupno zdravlje 2	45,37	14,28	45	5	85

Za razliku od prethodne analize, ovde je evidentno da je porast ukupnog zdravlja mali. Ipak, statističkom analizom je utvrđeno da je, iako mali, ovaj porast značajan ($t=-2,706$; $p=0,008$). Rezultati su i grafički prikazani (Grafikon 36.).



Grafikon 36. Ukupno zdravlje

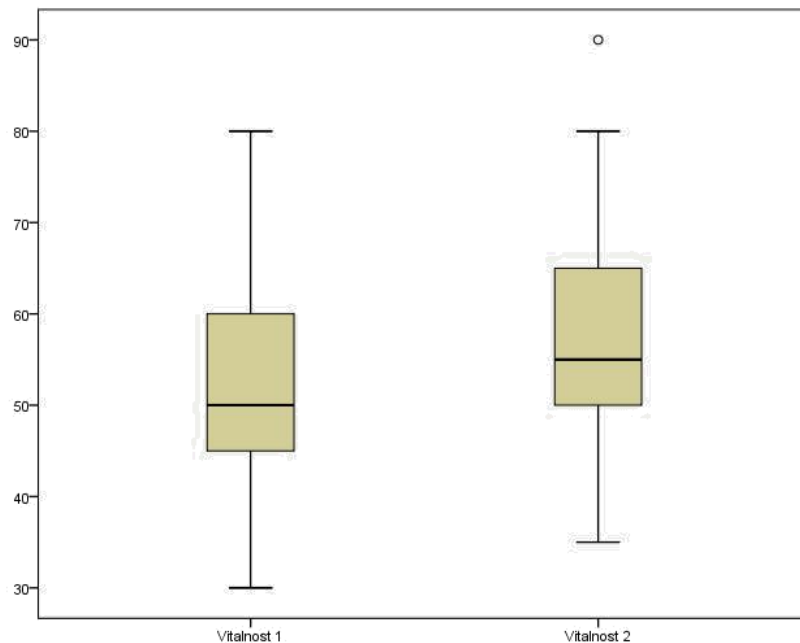
Vitalnost

Deskriptivna statistika skora dimenzije vitalnost pre i posle intervencije je prikazana u tabeli 35.

Tabela 35. Vitalnost

	A.S.	SD	Median	Minimum	Maksimum
Vitalnost 1	51,64	10,99	50	30	80
Vitalnost 2	57,12	11,21	55	35	90

Kao i u prethodnoj analizi, postoji porast skora vitalnosti. Statističkom analizom je utvrđeno da je ovaj porast statistički značajan ($t=-5,642$; $p<0,001$). Rezultati su i grafički prikazani (Grafikon 37.).



Grafikon 37. Vitalnost

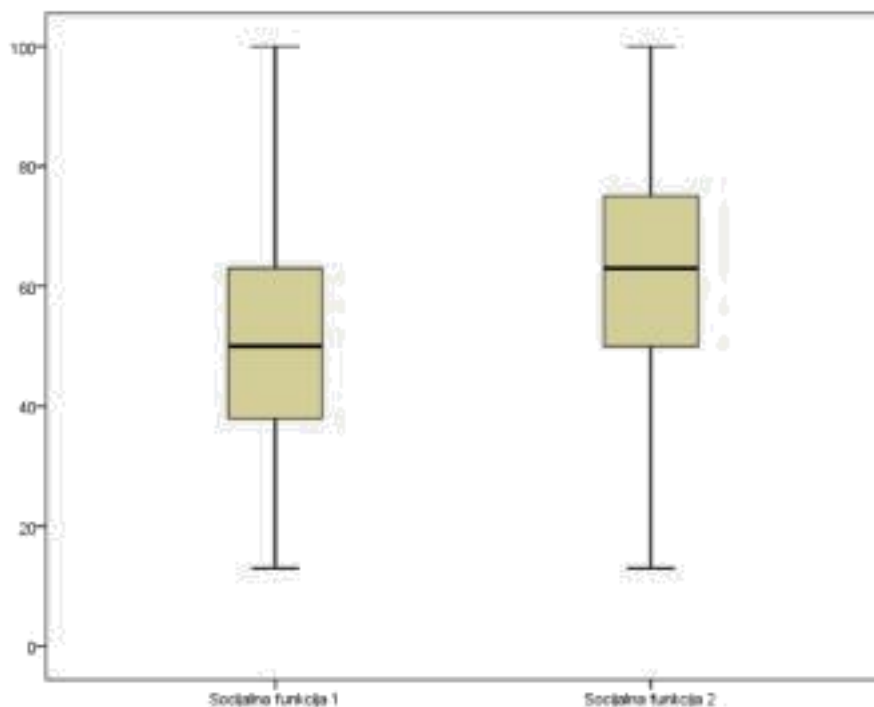
Socijalna funkcija

Deskriptivna statistika socijalne funkcije pre i posle intervencije je prikazana u tabeli 36.

Tabela 36. Socijalna funkcija

	A.S.	SD	Median	Minimum	Maksimum
Socijalna funkcija 1	49,88	21,01	50	13	100
Socijalna funkcija 2	62,53	18,55	63	13	100

Porast skora socijalne funkcije je evidentan. Statističkom analizom je utvrđeno da postoji značajna razlika u skorima pre i posle intervencije ($t=-7,158$; $p<0,001$). Rezultati su i grafički prikazani (Grafikon 38.).



Grafikon 38. Socijalna funkcija

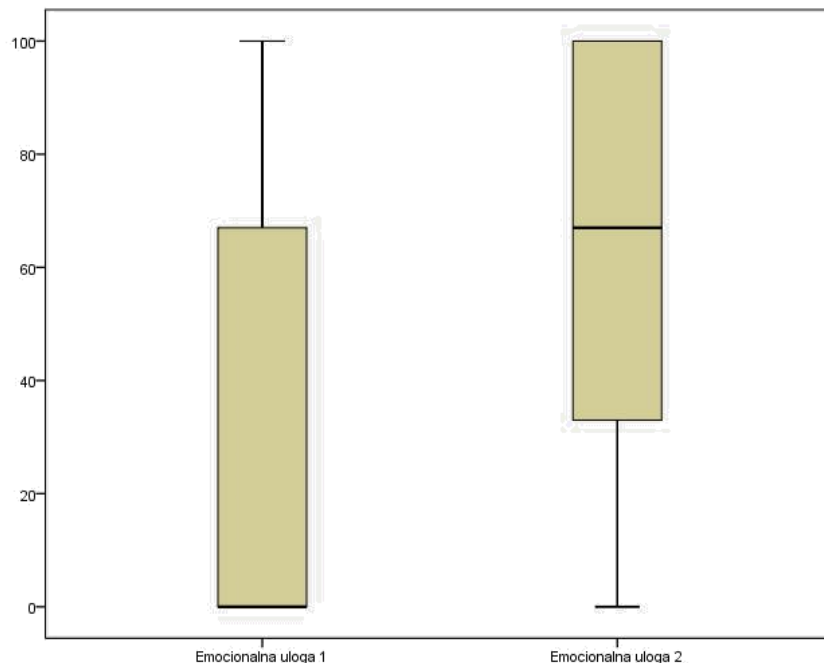
Emocionalna uloga

Deskriptivna statistika emocionalne uloge pre i posle intervencije je prikazana u tabeli 37.

Tabela 37. Emocionalna uloga

	A.S.	SD	Median	Minimum	Maksimum
Emocionalna uloga 1	29,64	36,279	0	0	100
Emocionalna uloga 2	65,36	34,050	67	0	100

Na osnovu dobijenih rezultata deskriptivne i analitičke statistike, utvrđeno je da postoji značajan porast skora emocionalne uloge ($Z=-6,148$; $p<0,001$). Rezultati su i grafički prikazani (Grafikon 39.).



Grafikon 39. Emocionalna uloga

Mentalno zdravlje

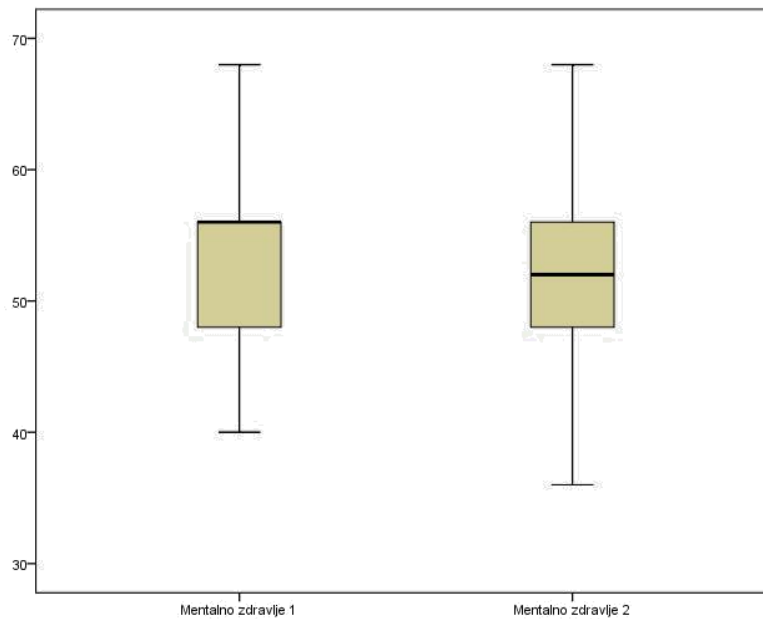
Deskriptivna statistika skora dimenzije mentalno zdravlje pre i posle intervencije je prikazana u tabeli 38.

Tabela 38. Mentalno zdravlje

	A.S.	SD	Median	Minimum	Maksimum
Mentalno zdravlje 1	53,59	6,76	56	40	68
Mentalno zdravlje 2	52,82	6,32	52	36	68

Iz tabele se vidi da je razlike u prosečnim vrednostima pre i posle terapije vrlo mala. Statističkom analizom je utvrđeno da ova razlika nije statistički značajna ($t=1,033$; $p=0,305$).

Rezultati su i grafički prikazani (Grafikon 40.).



Grafikon 40. Mentalno zdravlje

Na osnovu rezultata SF-36 upitnika o kvalitetu života jasno je da nakon intervencije postoji poboljšanje kvaliteta života. Naime, gotovo sve dimenzije kvaliteta života osim mentalnog zdravlja statistički značajno se menjaju ka većem skor, što jasno sugerise na uticaj intervencije na sam kvalitet života. Neke promene su izrazito velike (npr.

Emocionalna uloga) dok su neke male (npr. ukupno zdravlje).

Na osnovu rezultata pojedinačnih dimenzija formira se fizički skor i mentalni skor, a na kraju i ukupni skor kvaliteta života. Kao i kada su pojedinačne dimenzije u pitanju, fizički, mentalni i ukupni skor su analizirani pre i posle intervencije.

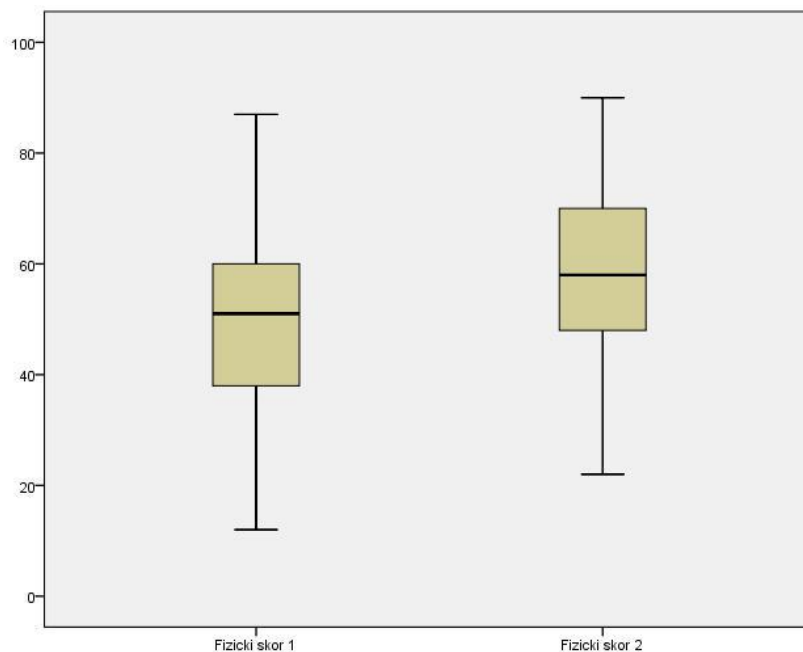
SF 36 Fizički skor

Deskriptivna statistika fizičkog skora pre i posle intervencije je prikazana u tabeli 39.

Tabela 39. Fizički skor

	A.S.	SD	Median	Minimum	Maksimum
Fizički skor 1	49,26	18,48	51	12	87
Fizički skor 2	58,22	16,06	58	22	90

Na osnovu dobijenih rezultata evidentno je da postoji porast prosečnih vrednosti fizičkog skora. Statističkom analizom je utvrđeno da je ovaj porast statistički značajan ($t=-10,937$; $p<0,001$). Rezultati su i grafički prikazani (Grafikon 41.).



Grafikon 41. Fizički skor

Mentalni skor

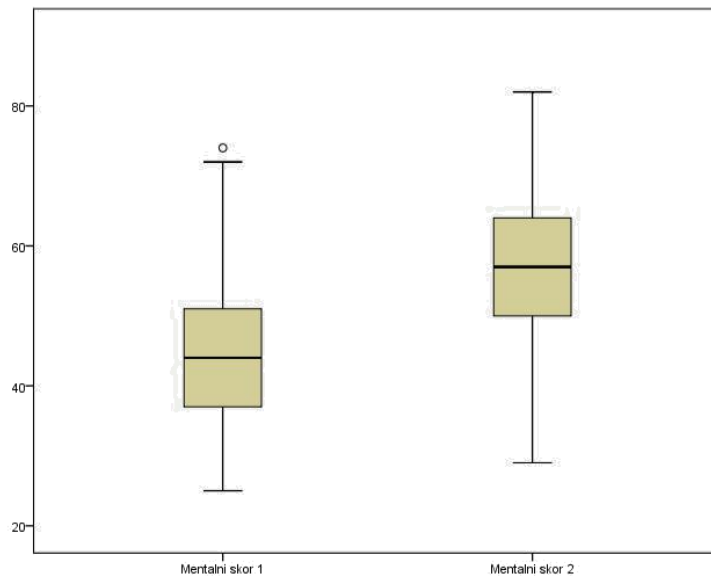
Deskriptivna statistika mentalnog skora pre i posle intervencije je prikazana u tabeli 40.

Tabela 40. Mentalni skor

	A.S.	SD	Median	Minimum	Maksimum
Mentalni skor 1	45,47	12,05	44	25	74
Mentalni skor 2	56,63	11,92	57	29	82

Kao i kod fizičkog skora, postoji značajan porast mentalnog skora ($t=-10,741$; $p<0,001$).

Rezultati su i grafički prikazani (Grafikon 42.).



Grafikon 42. Mentalni skor

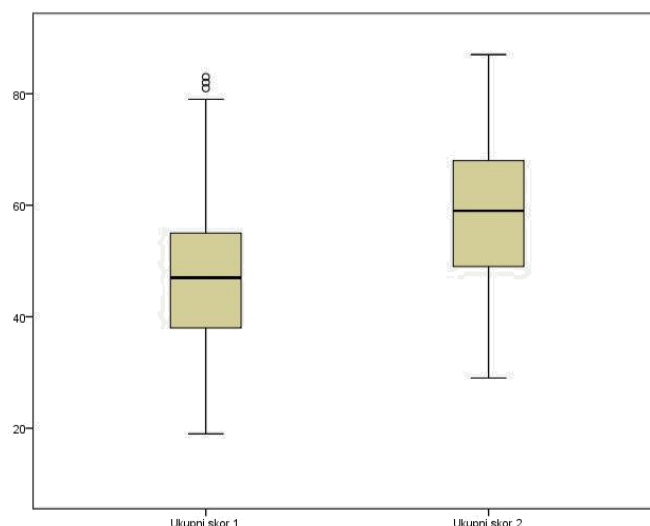
Ukupni skor

Deskriptivna statistika ukupnog skora pre i posle intervencije je prikazana u tabeli

41. Tabela 41. Ukupni skor

	A.S.	SD	Median	Minimum	Maksimum
Ukupni skor 1	47,45	15,84	47	19	83
Ukupni skor 2	58,95	14,43	59	29	87

Ukupni skor kvaliteta života ima značajno veću vrednost posle intervencije u odnosu na vrednost pre intervencije. Statističkom analizom je utvrđeno da je ova razlika statistički značajna ($t=-12,668$; $p<0,001$). Rezultati su i grafički prikazani (Grafikon 43.).



Grafikon 43. Ukupni skor

Korelacioni analiza promene parametara mokrenja i promene skora kvaliteta života

Urađena je korelacioni analiza sa vrednostima ispitivanih parametara u vidu promene istih (delta predstavlja razliku pre-posle za svaki parametar u analizi). Korelacioni analiza pokazuje da je promena parametara mokrenja i inkontinencije najviše u sprezi sa promenom skora emocija emocionalna uloga. Naime, evidentno je da povećanje razlike skora mokrenja (pre-posle) i skora inkontinencije ima suprotan smer sa promenom emocionalna uloga, što jasno ukazuje na blisku vezu psihičkog stanja pacijenta i kvaliteta mokrenja (Tabela 42).

Tabela 42. Korelacija promene skora mokrenja i inkontinencije i promene skorova dimenzija kvaliteta života*Pirsonova korelacioni analiza

	Delta Mokrenje		Delta Inkontinencija	
	R	P value*	R	P value*
Δ PF	0.027	0.824	-0.149	0.208
Δ RP	-0.049	0.679	-0.129	0.278
Δ BP	-0.197	0.095	-0.210	0.074
Δ GH	-0.187	0.113	-0.013	0.914
Δ Vit	-0.149	0.210	0.012	0.918
Δ SF	-0.145	0.220	-0.208	0.078
Δ RE	-0.229	0.049	-0.237	0.043
Δ MH	-0.057	0.631	0.113	0.341

5. DISKUSIJA

Benigna hiperplazija prostate i posledični simptomi donjeg urinarnog trakta(LUTS) su veoma česta patologija u kliničkoj praksi, a brojne epidemiološke studije kao što su EPIC i EpiLUTS, ali i druge potvrđuju visoku prevalenciju u opštoj populaciji, posebno kod starijeg stanovništva(1,4,188). Globalno starenje svetske populacije je kontributivni faktor za rast incidencije i prevalencije, a takav trend starenja karakteriše i populaciju Srbije.

U našoj studiji većina pacijenata sa LUTS-om, i većina operisanih pacijenata su u sedmoj i osmoj deceniji života. Obzirom da se povećava udeo starijih u globalnoj populaciji, za očekivati je i da će se povećati broj pacijenata koji se javlja u zdravstvene ustanove zbog LUTS-a. Predviđanja su da će do 2018. godine gotovo 1,6 milijarda ljudi patiti od simptoma skladištenja urina, a preko 540 miliona ljudi će patiti od simptoma prekomerno aktivne bešike (31).

Poznat je podatak da je u Sjedinjenim Američkim Državama (SAD) 2000. godine potrošeno više od milijardu dolara za potrebe lečenja BPH, danas je ta cifra sigurno daleko veća (189). U Velikoj Britaniji se godišnje troši preko 180 miliona funti na lečenje BPH, više od polovine tih sredstava se troši na sekundarnom nivou za potrebe lečenja komplikacija BPH (190).

U situaciji rastućih troškova zdravstvene zaštite, zemlja sa ograničenim resursima, kakva je Srbija, mora da razvija strategiju kojom bi se ovako masovna oboljenja i stanja blagovremeno otkrivala, upotrebom algoritma ispitivanja precizno određivala težina simptoma, i primenjivao optimalni i individualizovani pristup u lečenju. Uprkos mogućnosti da lako dođu na pregled urologu, i pristupačnoj medikamentoznoj i drugoj terapiji, kod velikog broja pacijenata prođe dugo vremena od pojave simptoma do susreta sa urologom, dakle bez adekvatne terapije, i u ubeđenju da su tegobe koje imaju neizbežni deo starenja (191). Neka istraživanja su ovu pojavu objasnili na način da je strah od operativnog lečenja za izvestan broj pacijenata dramatičniji od progresije simptoma i slabljenja HRQol(192). BPH je bolest koja ima osobinu da progredira, vremenom dolazi do povećanja prostate odnosno do dekompenzacije bešike, i

povećanog rizika da dođe do AUR-a, urgentnog stanja u urologiji (193). LUTS kompromituje svakodnevnu funkcionalnost, utiče na sve domene HRQoL, izaziva brojne psiho-fizičke poremećaje (3). Sve navedeno čini ovaj problem izuzetno značajnim za kliničare ali i javno-zdravstvene radnike.

Procena je autora da bi validacija i kulturalna adaptacija upitnika ICS male SF, kao preduslov za uvođenje u svakodnevnu kliničku praksu, mogla kliničarima da stavi na raspolaganje jedan detaljni i precizni alat za procenu LUTS-a, kako prilikom inicijalnog pregleda, tako u za potrebe praćenja, odnosno procene učinka terapije, kojoj je pacijent podvrgnut. ICS male SF upitnik, različito od IPSS-a koji je najčešće upotrebljivan, sadrži i pitanja koji procenjuju prisustvo i težinu inkontinencije kod muških pacijenata sa LUTS-om, koja je od strane kliničara dugo bila zanemarivana. U našoj studiji je obrađena je distribucija ispitanika po ispitivanim grupama u odnosu na svako pitanje. Prvo su obrađena pitanja iz domena tegoba mokrenja (*Voiding symptoms*).

Čekanje na mlaz je prvo obrađeno pitanje iz grupe tegoba mokrenja, koje su veoma česte, Irwin i saradnici navode da se ove tegobe javljaju kod $\frac{1}{4}$ opšte muške populacije (14).

Ovo je jedna od uobičajenih tegoba kod pacijenata sa BPH, i kao takva je prepoznata i ispitivana i u IPSS upitniku. U našim rezultatima je prikazana značajna statistička razlika između grupe zdravih i grupe pacijenata. U grupi zdravih svega 2 pacijenta povremeno čeka na mlaz, a u grupi pacijenata gotovo $\frac{3}{4}$ čeka na mlaz. Distribucija težine simptoma je u skladu sa studijom Engstrom i sar. (194)

Kada je u pitanju pitanje kojim se procenjuje naprezanje tokom mokrenja, utvrđeno je da u grupi zdravih pacijenata nema naprezanja tokom mokrenja, dok se oko 70 % iz grupe pacijenata napreže pri mokrenju. Statistička razlika između dve grupe je jasna. U poređenju sa drugim studijama, u našoj studiji je nešto veći broj pacijenata koji se naprežu pri mokrenju (14,195).

Sledeće obrađeno pitanje se tiče jačine mlaza prilikom mokrenja. Slab mlaz je tegoba koja govori u prilog opstrukcije donjeg urinarnog trakta, najčešće je uzrokovana BPH, međutim može biti i druge etiologije osim BPH (3). U kontrolnoj grupi naše studije slab mlaz pri mokrenju je retka pojava sa svega 5 pozitivnih odgovora, dok je u grupi pacijenata kod gotovo tri četvrtine ova pojava zastupljena. U drugim studijama do 50 % ispitanika ima tegobe u smislu prekidanja mlaza prilikom mokrenja (196).

Zadnje pitanje iz grupe tegoba mokrenja je pitanje kojim se ispituje prekidanje mlaza prilikom mokrenja. Preko 80 % zdravih nikada nema prekidanje mlaza prilikom mokrenja, dok gotovo 80 % pacijenata ima prekidanje mlaza u nekom stepenu. U našoj studiji je nešto veći procenat ovih pacijenata u odnosu na druge studije (195).

Prvo obrađeno pitanje iz grupe pitanja za procenu simptoma nakon mokrenja (*post-micturition symptoms*) je utisak nepotpunog pražnjenja bešike. Utisak nepotpunog pražnjenja bešike je subjektivni utisak, koji se ispituje UZ pregledom bešike nakon mokrenja. Često pacijenti nemaju utisak nepotpunog pražnjenja bešike, a u bešici zaostaje velika količina urina, koja se akutno može iskomplikovati AUR. U našoj studiji razlika između ispitivanih grupa je evidentna, u kontrolnoj grupi nema ove pojave, dok se kod pacijenata javlja često, u preko 50 % povremeno i ponekad. I ovo je nešto veći procenat pacijenata nego u drugim studijama (194).

Od tegoba koje spadaju u grupu skladištenja urina (*storage symptoms*), prvo je obrađen urgentni nagon na mokrenje. Urgentni nagon na mokrenje je pojava koja govori u prilog dugotrajne opstrukcije, odnosno progresije bolesti. Često je baš ova tegoba glavni razlog odlaska na prvi pregled kod urologa. U kontrolnoj grupi naše studije je to zanemarljivo retka pojava, dok gotovo 80 % pacijenata u određenoj meri žuri u toalet da bi mokrilo. Ovaj rezultat je u skladu sa rezultatom studije Engstrom i sar. u kojoj je ova tegoba veoma česta (194).

Curenje mokraće pre nego što stigne do toaleta, kao i sledeća pitanja ispituju nevoljni gubitak moraće. Inkontinencija urina se dugo vremena smatrala isključivo ženskom patologijom i problemom, međutim, populacione studije pokazuju da se ovi simptomi javljaju u oko 5 % muške populacije, a da je starost preko 60 godina najjači disponirajući faktor (14). U našoj studiji ove pojave nema u kontrolnoj grupi, a trećina iz grupe pacijenata ima ovu tegobu povremeno i ponekad, dok je dve trećine nema nikada. Ova je pojava u našoj studiji nešto ređa u odnosu na druge studije, gde se javlja i kod polovine ispitanih pacijenata (195)

Sledeće obrađeno pitanje iz domena stres urinarnе inkontinencije-curenje mokraće prilikom kašljanja i kihanja. Stres urinarna inkontinencija je češća u ženskoj populaciji nego kod muškaraca, a najčešće se tiče kompetencije sfinktera. U grupi zdravih naše

studije te pojave nema, dok je blaga stres inkontinencija zabeležena kod 14% pacijenata. Procenat te tegobe je nešto niži nego u drugim dostupnim studijama (194,195).

Sledeća dva obrađena pitanja su curenje mokraće bez posebnog razloga, odnosno bez nagona na mokrenje, i curenje mokraće u toku spavanja. U studiji Engstrom i sar, ovakav vid inkontinencije se javlja u oko 12 % ispitanika (196). Ova pojava je strana kontrolnoj grupi, dok se u grupi pacijenata javlja kod 14 % ispitanika.

Ovlažen veš nakon mokrenja spada u grupu tegoba nakon mokrenja. U opštoj populaciji, prema studiji Irwin i sar. se ovaj simptom javlja kod 17 % muškaraca (14). U kontrolnoj grupi nema te pojave, dok se u grupi pacijenata javlja kod gotovo polovine. Zastupljenost ove tegobe u našoj studiji je nešto viša nego u studiji Engstrom i sar., u kojoj 38% ispitanika navodi vlaženje veša nakon mokrenja (195).

Vežano za učestalost mokrenja u toku dana, komparativnom analizom dve grupe pacijenata utvrđeno je da je u grupi pacijenata učestalo mokrenje česta pojava. Na osnovu dostupne literature je teško odrediti šta se smatra normalnom dinamikom mokrenja tokom dana. Studiju koji su sproveli u USA Latini i sar., navode da muškarci koji nemaju LUTS mokre u proseku 7 puta u toku dana, sa druge strane, u Singapuru se smatra da je uobičajena učestalost 4-5 puta u toku dana (197,198). Frekvencija mokrenja u toku dana je u direktnoj korelaciji sa starenjem, i za očekivati je povećanje u starijoj životnoj dobi (199).

Prosečno mokrenje u toku noći je tema sledećeg pitanja. U grupi zdravih je najčešći odgovor bio ni jednom, ili jednom. U grupi pacijenata je ta pojava značajno zastupljenija. Nokturijom se smatra više od jednog mokrenja, zbog koga se prekida san. Tikkinen i sar. smatraju da je nokturija više mokrenja u toku noći, zbog čega je prekinut san (200). EPIC studija ukazuje da je nokturija najfrekventniji LUTS (14). Prema rezultatima BACH studije (*Boston Area Community Health*), pojavi nokturije disponiraju DM, kardiovaskularne, cerebrovaskularne bolesti, gojaznost i upotreba diuretika (1).

Poslednje pitanje obrađuje uticaj mokrenja na život. Mokrenje gotovo da ne utiče na život ispitanika iz kontrolne grupe, dok različitim intenzitetom utiče na tri četvrtine

ispitanika iz grupe pacijenata. BACH i UREPIC studije koje se bave procenom uticaja mokrenja na HRQoL, i koje su sprovedene u Holandiji, Koreji, Francuskoj i Velikoj Britaniji, navode da izražene LUTS utiču na kvalitet života jednako kao šlog, infarkt miokarda ili druge životno ugrožavajuće bolesti (201). Welch i sar. su pokazali da je uticaj LUTS-a na HRQoL veći nego uticaj dijabetesa, gihta i hipertenzije (202).

Analiza interne konzistentnosti upitnika je rađena u cilju procene koliko pitanja iz upitnika mere istu dimenziju upitnika (203). Analiza interne konzistentnosti je pokazala da su ove dimenzije upitnika (mokrenje i inkontinencija) visoko konzistentne i da nema potrebe da se bilo koje pitanje izbacuje iz upitnika. Analiza konzistentnosti kada se isključi neko od pitanja takođe je pokazala da se time ne dobija ništa veća konzistentnost.

Test-retest upitnika je rađen u cilju validacije ponovljivosti rezultata (203). Na osnovu dobijenih rezultata je utvrđeno da se radi o visokoj ponovljivosti upitnika, odnosno skorova. To je i očekivano, jer su tegobe koje pacijent oseća bez fluktuacija u vremenu pa je sedmodnevni razmak između testa i retesta bio dovoljan da pokaže visoku test-retest validnost upitnika.

Korelacija ICS male SF skora i IPSS skora-Validacija ispitivanog upitnika poređenjem sa već postojećim upitnikom, koji meri istu ili sličnu stvar je gotovo standard u svakoj validaciji. U našem slučaju korišćen je IPSS upitnik za kvalitet života, odnosno skor mokrenja kod pacijenata sa BPH. IPSS predstavlja standardni upitnik, koji se najviše primenjuje. Nedostatak IPSS upitnika je skor inkontinencije. I drugi upitnici koji se bave BPH nemaju inkontinenciju kao zaseban deo, pa je problem korelacije inkontinencije

ICS upitnika jasan, jer nemamo sa čime da ga poredimo. Slaganje ICS male SF i IPSS-a je očekivano velika. Naime, određen broj pitanja je sličan ili gotovo identičan pa je i očekivano da slaganje ova dva bude visoko.

Kada konzervativno lečenje više ne daje zadovoljavajuće rezultate, hirurško lečenje postaje terapija izbora. TURP predstavlja zlatni standard u lečenju BPH, ali za prostate veće zapremine PTV je metoda izbora. U Sjedinjenim Američkim Državama ova operacije se primenjuje kod svega 3 % pacijenata operativno lečenih zbog BPH (204).

U našoj studiji je 23 % pacijenata podvrgnuto PTV-u. Postoji generalizovano ubeđenje da je ova klasična, otvorena, operativna tehnika zastupljena samo u ekonomski slabije razvijenim zemljama, međutim, studije govore u prilog nešto veće zastupljenosti ove operacije, tako se u Švedskoj gotovo 12 % pacijenata operiše ovom tehnikom (205), odnosno 14 % u Francuskoj (206), neke studije ukazuju na još veći udeo PTV-a od ukupnog broja operisanih, tako Serretta u Italijanskoj studiji navodi da je 32 % od ukupnog broja podvrgnuto PTV-u (207), odnosno 40 % u studiji Mozesa i sar. sprovedenoj u Izraelu (208).

Akutna urinarna retencija (AUR) je jedna od glavnih komplikacija i nesumnjiv znak progresije bolesti. Progresija bolesti često nije linearna, akutna dekompenzacija detrusora bešike može biti razlog za nastanak AUR, a drugi je način hroničnim, slabljenjem mlaza, gomilanjem RU i retencijom. Verhamme i sar. navode da je kod gotovo polovine pacijenata uključenih u njihovu studiju, AUR bio prvi razlog za javljanje urologu (86). Olmsted County studija navodi da se incidenca AUR-a povećava sa godinama, tako je svega 3 na 1000 u petoj deceniji, do 35 na 1000 u osmoj deceniji života (209). U SAD i VB sa između 24 i 42 % pacijenata sa epizodom AUR operativno leči, a pacijenti koji uspešno prođu inicijalnu probu vađenja katetera, imaju velike izgleda da budu operativno lečeni narednih godina (210,211). Tačno polovina pacijenata koji su operativno lečeni u našoj studiji su imali trajni urinarni kateter. Nema statistički značajne razlike sa i bez katetera po volumenu prostate i prosečnoj starosti.

Volumen prostate, kao rizikofaktor za razvoj AUR i operativno lečenje je najviše proučavan entitet. Studije govore u prilog teze da su pacijenti sa prostatom volumena većeg od 30 ml u većem riziku da imaju komplikacije BPH, odnosno da im bolest progredira do stadijuma kada je operativno lečenje modalitet izbora (212,213).

Volumen prostate se najčešće meri transabdominalnim UZ, baš kao i u našoj studiji. Ta je metoda inferiorna u odnosu na TRUS, međutim, obzirom na veću invazivnost TRUS-a nije poželjna u svakodnevnoj praksi (214). U praksi se međutim često javljaju pacijenti sa izrazito velikom prostatom, koji u vreme pregleda negiraju teške subjektivne tegobe, odnosno mokre zadovoljavajućim mlazom i prazne mokraćnu bešiku. U našoj studiji su uključeni pacijenti imali volumen prostate od 22 do čak 150

grama. Korelacionom analizom je utvrđeno da nema značajne povezanosti volumena prostate i Q_{max} (preoperativno, postoperativno, kao i promene Q_{max}).

Merenje rezidualnog urina u bešici nakon mokrenja je uobičajena dijagnostička procedura za pacijente sa LUTS-om. Često se nalaz veće količine RU zajedno sa slabim Q_{max} -om smatra dovoljnom indikacijom za operativno (57). Velike količine RU, pogotovo sa stazom na bubrezima su indikacija za plasman urinarnog katetera. Više studija se bavi značajem ovog entiteta u proceni efekata medikamentozne terapije, odnosno verovatnoće da će bolest progredirati do potrebe za operativnim lečenjem.

Kolman i saradnici navode da su pacijenti sa RU većim od 50 ml u velikom riziku od razvoja AUR (215). Mochtar i sar. navode da su pacijenti sa RU većim od 300 ml u perspektivi izgledni kandidati za operativno lečenje (216). Bates i sar. navode da je preko 30 % pacijenata uključenih u njihovu studiju sa RU većim od 250 ml, bilo podvrgnuto operativnom lečenju prostate tokom praćenja dugog tri godine (217). Vrednosti RU u našoj studiji su varirale od 40 do 300 ml. U postoperativnom praćenju operisanih pacijenata iz naše studije, a slično studiji Varkarakisa i sar.(137), dolazi do drastičnog smanjenja prosečnih vrednosti rezidualnog urina, i to gotovo 7 puta.

Urofloumetrija je dijagnostička procedura, kojom se meri protok urina u jedinici vremena. To je objektivna i neinvazivna metoda, kojom se objektivizuju teškoće pri mokrenju. Najvažniji parametar istraživanja je maksimalni protok- Q_{max} . Smatra se da je vrednost Q_{max} -a ispod 12 ml/s patološki nalaz, i može ukazati ili na BOO ili na hipoaktivnost detrusora. Diferencijalno razlikovanje ova dva nalaza je moguće samo upotrebom PFS ispitivanja, koja je još manje pristupačna pacijentima. Crawford i sar. smatraju da je vrednost Q_{max} -a ispod 10 ml/s u perspektivi izgledna progresija bolesti (213). Ova metodologija osim inicijalne procene BOO se može koristiti tokom vremena u cilju procene eventualne progresije bolesti. Nekada je teško napraviti validno ispitivanje, naročito kod starijih pacijenata, zbog male količine urina koje izmokravaju, odnosno urgencije i inkontinencije. Uprkos svim ograničenjima, uroflou je značajan indikator poremećaja mokrenja, a Abrams i saradnici ga apostrofiraju kao neizostavni alat za procenu LUTS-a, u kombinaciji sa RU (71). U našoj studiji je rađena urofloumetrija svim pacijentima koji nisu imali kateter preoperativno, a postoperativno svim pacijentima. Preoperativno su zabeležene niske vrednosti Q_{max} -a, od 4 do

maksimalno 14 ml/s. Postoperativno je utvrđen drastičan porast Qmax-a. Taj nalaz je sličan nalazu studije Varkarakisa i sar., odnosno Hakenberga i sar., kao i meta analizi Wook Lee-ja, koji su saglasni da operativno lečenje BPH između ostalog dovodi do porasta Qmax-a (137,218,219).

U nastavku studije je analizirana promena zbirnih skorova mokrenja i inkontinencije nakon hirurške intervencije. Dobijene vrednosti pre i posle operacije su značajno različite u smislu redukcije skora mokrenju prilikom drugog merenja. Ovi rezultati su komplementarni sa rezultatima različitih studija, koje se bave sličnom komparativnom analizom, pre i posle operativnog lečenja i za TURP i za PTV (137,220,221). Slično ovim rezultatima, procenom dinamike mokrenja danju i noću pre i posle operacije dobijena je značajna razlika u smislu redukcije frekvencije mokrenja. Vezano za uticaj mokrenja na kvalitet života i ovde je evidentno da intervencija drastično smanjuje uticaj mokrenja na kvalitet života. Naime, veliki broj pacijenata kojima je mokrenje dosta uticalo na kvalitet života sada je u kategoriji “uopšte ne utiče” ili “malo”. Praktično svi pacijenti imaju poboljšanje kada je ovaj parametar u pitanju, a i taj nalaz je saglasan drugim studijama (137,220,221).

Fizička funkcija je jedan od domena kvaliteta života iz SF 36 skale na koji deluju LUTS. Mokrenje i inkontinencija, a naročito inkontinencija umanjuju fizičku funkciju (5,31). U grupi operisanih pacijenata, utvrđeni su skorovi za fizičku funkciju pre i posle operativnog lečenja. Utvrđeno je blago ali statistički značajno povećanje skora fizičke funkcije kao rezultat operacije.

Fizička uloga je sledeća ispitana kategorija. Prema dostupnim studijama mokrenje i inkontinencija narušavaju fizičku ulogu (31). Engstrom i sar. navode da od tegoba mokrenja, naročito čekanje na mlaz, napinjanje pri mokrenju i nepotpuno pražnjenje bešike utiču na umanjenje ovog skora. U našoj studiji, operativno lečenje utiče na povećanje fizičke uloge, i to sa statističkom značajnošću.

Daljom statističkom obradom je evaluiran uticaj operacije na ukupno zdravlje. Prema Speakmanu i sar. i ovaj domen kvaliteta je ugrožen simptomima LUTS-a, ali ne u

značajnoj meri (188). Postoperativni skor ukupnog zdravlja je malo poboljšan, ali statistički značajno.

Hunter i sar. u svojoj studiji razvrstavaju pacijente u 3 grupe, zavisno od težine LUTS-a, pa poredi uticaj težine na HRQo1 (222). Vitalnost je kategorija koja se u toj studiji gotovo i ne menja sa pogoršanjem LUTS-a. U našoj studiji postoji malo, ali statistički značajno povećanje ovog skora koje se pripisuje rezultatima operativnog lečenja.

Socijalna funkcija je prema dostupnoj literaturi skor koji najviše ugrožava inkontinencija, i to naročito pacijente u starijoj životnoj dobi (196). U našoj studiji, operativno lečenje daje evidentno, statistički značajno poboljšanje skora socijalne funkcije.

Welch i sar. u svojoj studiji pokazuju da je LUTS značajnije i negativnije utiče na emocionalnu ulogu od bolesti kao što su giht, hipertenzija, angina pektoris, diabetes mellitus (202). Naše ispitivanje pokazuje da operativno lečenje dovodi do statistički značajnog poboljšanja ovog skora.

Uticaj LUTS-a na mentalno zdravlje je jedna u nizu varijabli koje smo ispitivali. Pacijenti uključeni u ovu studiju su kao kriterijum za uključivanje popunjavali Bekov upitnik za ispitivanje depresivnosti. Svi pacijenti sa skorom preko 20 su bili isključeni iz studije, što će reći da su uključeni pacijenti dobrog ili zadovoljavajućeg mentalnog statusa. Hunter i sar. navode da LUTS na mentalno zdravlje utiču značajnije negativno nego bolovi u leđima, varikozne vene ili čir na želucu (222). Razlike u dobijenim prosečnim vrednostima mentalnog zdravlja pre i posle operacije u našoj studiji su male, tačnije, nisu statistički značajne.

Na kraju je učinjena komparativna analiza ukupnog fizičkog i ukupnog mentalnog skora pre i posle operacije. Dobijeni rezultat statističke analize nesumnjivo ukazuje na značajan porast ukupnih skorova nakon operacije, što govori u prilog opravdanosti i svrsishodnosti operacije, odnosno na uticaj LUTS-a na ove kategorije pre operativnog lečenja. I druge studije potvrđuju negativan uticaj LUTS-a na kvalitet života, ali samo u poređenju sa opštom populacijom. Welch i sar. (202) apostrofiraju ovaj uticaj na sledeće domene: fizičku ulogu, vitalnost, emocionalnu ulogu, ukupan fizički skor, fizičko funkcionisanje, telesni bol, socijalno funkcionisanje i mentalno zdravlje.

Uporedo ukazuju na pogoršanje HRQoL koje je direktno proporcionalno pogoršanju LUTS-a. Slično Welch-u, Hunter i saradnici i Engstrom i saradnici prepoznaju većinu domena kvaliteta života, kao narušene zbog uticaja LUTS-a, a naročito simptomima inkontinencije.

Sledstveno prethodnom je urađena i procena ukupnog kvaliteta života pre i posle operacije. Ukupni skor kvaliteta života ima značajno veću vrednost posle intervencije u odnosu na vrednost pre intervencije. Snižen ukupni skor kvaliteta života je svojstven i studiji Quek i sar. (223), studiji Haltbakk koja naročito apostrofira populaciju odmaklog životnog doba (224), ali i populacionoj studiji sprovedenoj u Srbiji (31). Meta analiza Ahyai i sar. (220) se između ostalog bavi i implikacijama endoskopske operacije prostate na HRQoL, pa tako pokazuju da TURP, slično bipolarnom TURP-u i resekciji prostate HoLEP laserom dovodi do redukcije IPSS QoL skora ($p > 0.3$). Varkarakis i sar. pokazuju hronologiju statistički značajnog poboljšanja IPSS QoL skora nakon PTV-a, i to u neposrednom postoperativnom toku, a zatim 8 i 12 meseci nakon operacije (137).

Zanimljivo je spomenuti studiju sprovedenu u Grčkoj koja se bavi implikacijama LUTS-a izazvanim BPH na partnere obolelih (225). Od uključenih ispitanika, njih 9 % je imalo lakši, a 10 % i teži poremećaj sna zbog nokturije supružnika. Zabeleženo je i smanjenje seksualne aktivnosti kod 26 %, odnosno negativan uticaj na socijalni život kod 28% uključenih u studiju. U studiji sprovedenoj u SAD je zabeleženo smanjenje komunikacije među supružnicima, distanciranje, izolacija, konflikti i izbegavanje (226).

6. ZAKLJUČCI

1. Za potrebe dobijanja upitnika identičnog originalnoj Engleskoj verziji, ICS male SF upitnik je uspešno preveden na Srpski jezik. Srpska verzija je pokazala zadovoljavajuću pouzdanost i validnost. Srpska verzija ICS male SF upitnika bi mogla biti korišćena u rutinskoj praksi kao jednostavni i sveobuhvatni alat za procenu težine LUTS-a, i to jednako simptoma mokrenja i inkontinencije.
2. Prednost ICS male SF upitnika u odnosu na IPSS skor koji se danas dominantno upotrebljava u kliničkoj praksi je u preciznijoj proceni težine simptoma inkontinencije koji su prilično zapostavljeni u IPSS-u, ali i u proceni težine simptoma mokrenja.
3. Potreba za uvođenjem jednog ovakvog instrumenta se ogleda u činjenici da u sistemu zdravstvene zaštite sa skromnim resursima, kakav je i srpski, svaki instrument koji doprinosi dijagnostici i proceni terapijskih rezultata, a ne proizvodi direktne troškove predstavlja značajno sredstvo lekara praktičara. Glavni doprinos ove studije sastoji se u kliničkoj optimizaciji postavljanja dijagnoze i izbora adekvatnog medikamentoznog ili hirurškog tretmana endoskopskom ili klasičnom hirurškom rekonstrukcijom. S obzirom na brojnost populacije koja pati od ovih problema to ima značajne kliničke ali i socio-ekonomske implikacije. Istovremeno se potvrđuje teorijsko načelo da je pacijent ili čovek koji oseća određenu patnju, izvor informacija o rezultatima dijagnostike i primenjene terapije, od takozvanih objektiviziranih i u praktičnoj medicini favorizovanih dijagnostičkih instrumenata, koji se nažalost kako zbog nedostajućeg vremena lekara, tako i ponekad strpljenja primenjuju kao *conditio sine qua non* u svakodnevnom radu.
4. U cilju sveobuhvatne, precizne i individualne evaluacije kliničkih parametara, odnosno težine bolesti, i potrebe za operativnim lečenjem BPH, sa kurativnim intencijama, mandatorno je spovesti čitav algoritam kliničkih pretraga koje su

spровоđene i u ovoj studiji. Dalja razrada i svakodnevna primena ovog ili unapređenih upitnika za određivanje „simptom skora“, pogotovu pre i nakon predviđenog operativnog zahvata prostate u vezi LUTS, može postati deo rutinske prakse u urologiji, a rezultati deo medicinske dokumentacije, pre i nakon primenjenog načina lečenja.

5. TURP je u našoj urologiji zlatni standard za lečenje prostate manjih dimenzija, dok PTV i dalje, do uvođenja tehnološki novijih i savremenijih modaliteta, ima značajno mesto u rutinskoj praksi.
6. Ovo je prva studija sprovedena u Srbiji, koja se bavi procenom efekata operativnog lečenja BPH, kao jednog od glavnih uzročnika LUTS-a, na sve pojedinačne dimenzije kvaliteta života. Na osnovu rezultata SF-36 upitnika o kvalitetu života jasno je da nakon intervencije postoji poboljšanje kvaliteta života. Gotovo sve dimenzije kvaliteta života osim mentalnog zdravlja statistički značajno se menjaju ka većem skor, što jasno sugerise na uticaj intervencije na sam kvalitet života. Neke promene su izrazito velike (npr. emocionalna uloga) dok su neke male (npr. ukupno zdravlje).
7. Iskustva naše studije su da operativno lečenje BPH kao uzročnika LUTS-a, i to i endoskopsko i klasično hirurško, dovodi do poboljšanja objektivnih kliničkih parametara, oslobađanja od katetera, smanjenja rezidualnog urina, povećanja Qmax-a, ali i poboljšanja subjektivnih parametara, prikazanih statistički značajnim smanjenjem skora simptoma mokrenja i inkontinencije merenih upitnikom ICS male SF, i poboljšanja HRQoL merenim upitnikom SF 36.

7. L I T E R A T U R A

1. Irwin DE, Milsom I, Kopp Z, Abrams P, Artibani W, Herschorn S. Prevalence, severity, and symptom bother of lower urinary tract symptoms among men in the EPIC study: impact of overactive bladder. *Eur Urol. Switzerland*; 2009 Jul;56(1):14–20.
2. Abrams P, Manson J KM. Incidence and Epidemiology of Storage Lower Urinary Tract Symptoms. *Eur Urol Rev.* 2012;7(1):50–4.
3. Coyne KS, Wein AJ, Tubaro A, Sexton CC, Thompson CL, Kopp ZS, et al. The burden of lower urinary tract symptoms: evaluating the effect of LUTS on health-related quality of life, anxiety and depression: EpiLUTS. *BJU Int. England*; 2009 Apr;103 Suppl:4–11.
4. Coyne KS, Sexton CC, Irwin DE, Kopp ZS, Kelleher CJ, Milsom I. The impact of overactive bladder, incontinence and other lower urinary tract symptoms on quality of life, work productivity, sexuality and emotional well-being in men and women: results from the EPIC study. *BJU Int. England*; 2008 Jun;101(11):1388–95.
5. Coyne KS, Kvasz M, Ireland AM, Milsom I, Kopp ZS, Chapple CR. Urinary incontinence and its relationship to mental health and health-related quality of life in men and women in Sweden, the United Kingdom, and the United States. *Eur Urol. Switzerland*; 2012 Jan;61(1):88–95.
6. Irwin DE, Mungapen L, Milsom I, Kopp Z, Reeves P, Kelleher C. The economic impact of overactive bladder syndrome in six Western countries. *BJU Int. England*; 2009 Jan;103(2):202–9.
7. Chapple CR, Wein AJ, Abrams P, Dmochowski RR, Giuliano F, Kaplan SA, et al. Lower urinary tract symptoms revisited: a broader clinical perspective. *Eur Urol. Switzerland*; 2008 Sep;54(3):563–9.
8. Abrams P, Cardozo L, Fall M, Griffiths D, Rosier P, Ulmsten U, et al. The standardisation of terminology of lower urinary tract function: report from the Standardisation Sub-committee of the International Continence Society. *Neurourol Urodyn. United States*; 2002;21(2):167–78.
9. Berry SJ, Coffey DS, Walsh PC, Ewing LL. The development of human benign prostatic hyperplasia with age. *J Urol. UNITED STATES*; 1984 Sep;132(3):474–9.
10. Abrams P, Manson J KM. Incidence and Epidemiology of Storage Lower Urinary Tract Symptoms. *Eur Urol Rev.* 2012 Oct;7(1):50–4.
11. Coyne KS, Kaplan SA, Chapple CR, Sexton CC, Kopp ZS, Bush EN, et al. Risk

- factors and comorbid conditions associated with lower urinary tract symptoms: EpiLUTS. *BJU Int. England*; 2009 Apr;103 Suppl:24–32.
12. Herschorn S, Gajewski J, Schulz J, Corcos J. A population-based study of urinary symptoms and incontinence: the Canadian Urinary Bladder Survey. *BJU Int. England*; 2008 Jan;101(1):52–8.
 13. Lee Y-S, Lee K-S, Jung JH, Han DH, Oh S-J, Seo JT, et al. Prevalence of overactive bladder, urinary incontinence, and lower urinary tract symptoms: results of Korean EPIC study. *World J Urol. Germany*; 2011 Apr;29(2):185–90.
 14. Irwin DE, Milsom I, Hunskaar S, Reilly K, Kopp Z, Herschorn S, et al. Population-Based Survey of Urinary Incontinence, Overactive Bladder, and Other Lower Urinary Tract Symptoms in Five Countries: Results of the EPIC Study. Vol. 50, *European Urology*. 2006. 1306-1315 p.
 15. Glynn RJ, Champion EW, Bouchard GR, Silbert JE. The development of benign prostatic hyperplasia among volunteers in the Normative Aging Study. *Am J Epidemiol. UNITED STATES*; 1985 Jan;121(1):78–90.
 16. Araki H, Watanabe H, Mishina T, Nakao M. High-risk group for benign prostatic hypertrophy. *Prostate. UNITED STATES*; 1983;4(3):253–64.
 17. Badia X, Rodriguez F, Carballido J, Garcia Losa M, Unda M, Dal-Re R, et al. Influence of sociodemographic and health status variables on the American Urological Association symptom scores in patients with lower urinary tract symptoms. *Urology. United States*; 2001 Jan;57(1):71–7.
 18. Ekman P. BPH epidemiology and risk factors. *Prostate Suppl. UNITED STATES*; 1989;2:23–31.
 19. Jacobsen SJ, Jacobson DJ, Rohe DE, Girman CJ, Roberts RO, Lieber MM. Frequency of sexual activity and prostatic health: fact or fairy tale? *Urology. United States*; 2003 Feb;61(2):348–53.
 20. Boyle P, Robertson C, Mazzeita C, Keech M, Hobbs R, Fourcade R, et al. The association between lower urinary tract symptoms and erectile dysfunction in four centres: the UrEpik study. *BJU Int. England*; 2003 Nov;92(7):719–25.
 21. Crispo A, Talamini R, Gallus S, Negri E, Gallo A, Bosetti C, et al. Alcohol and the risk of prostate cancer and benign prostatic hyperplasia. *Urology. United States*; 2004 Oct;64(4):717–22.
 22. Morrison AS. Risk factors for surgery for prostatic hypertrophy. *Am J Epidemiol. UNITED STATES*; 1992 May;135(9):974–80.
 23. Cetinkaya M, Cetinkaya H, Ulusoy E, Baz S, Memis A, Yasa H, et al. Effect of postnecrotic and alcoholic hepatic cirrhosis on development of benign prostatic hyperplasia. *Prostate. UNITED STATES*; 1998 Jul;36(2):80–4.
 24. Seitter WR, Barrett-Connor E. Cigarette smoking, obesity, and benign prostatic hypertrophy: a prospective population-based study. *Am J Epidemiol. UNITED STATES*; 1992 Jun;135(6):407–14.

- STATES; 1992 Mar;135(5):500–3.
25. Kasturi S, Russell S, McVary KT. Metabolic syndrome and lower urinary tract symptoms secondary to benign prostatic hyperplasia. *Curr Urol Rep. United States*; 2006 Jul;7(4):288–92.
 26. Rohrmann S, Smit E, Giovannucci E, Platz EA. Association between markers of the metabolic syndrome and lower urinary tract symptoms in the Third National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES III). *Int J Obes (Lond). England*; 2005 Mar;29(3):310–6.
 27. Rohrmann S, Crespo CJ, Weber JR, Smit E, Giovannucci E, Platz EA. Association of cigarette smoking, alcohol consumption and physical activity with lower urinary tract symptoms in older American men: findings from the third National Health And Nutrition Examination Survey. *BJU Int. England*; 2005 Jul;96(1):77–82.
 28. The Institute of Public Health of Serbia “Dr Milan Jovanovic Batut”, Health Statistical Yearbook 2012; 2013. p. 123 [Internet]. Available from: ND 93[page]
 29. Robertson C, Link CL, Onel E, Mazzetta C, Keech M, Hobbs R, et al. The impact of lower urinary tract symptoms and comorbidities on quality of life: the BACH and UREPIK studies. *BJU Int. England*; 2007 Feb;99(2):347–54.
 30. Okamura K, Usami T, Nagahama K, Maruyama S, Mizuta E. “Quality of life” assessment of urination in elderly Japanese men and women with some medical problems using International Prostate Symptom Score and King’s Health Questionnaire. *Eur Urol. Switzerland*; 2002 Apr;41(4):411–9.
 31. Babic U, Santric-Milicevic M, Terzic Z, Argirovic A, Kojic D, Stjepanovic M, et al. Impact of Voiding and Incontinence Symptoms on Health-Related Life Quality in Serbian Male Population. *Urol J. Iran*; 2015;12(3):2196–203.
 32. Isaacs JT. Prostate stem cells and benign prostatic hyperplasia. *Prostate. United States*; 2008 Jun;68(9):1025–34.
 33. Marcelli M, Cunningham GR. Hormonal signaling in prostatic hyperplasia and neoplasia. *J Clin Endocrinol Metab. UNITED STATES*; 1999 Oct;84(10):3463–8.
 34. Marberger M, Roehrborn CG, Marks LS, Wilson T, Rittmaster RS. Relationship among serum testosterone, sexual function, and response to treatment in men receiving dutasteride for benign prostatic hyperplasia. *J Clin Endocrinol Metab. United States*; 2006 Apr;91(4):1323–8.
 35. Martikainen P, Isaacs JT. An organ culture system for the study of programmed cell death in the rat ventral prostate. *Endocrinology. UNITED STATES*; 1990 Sep;127(3):1268–77.
 36. Roehrborn CG, Lange JL, George FW, Wilson JD. Changes in amount and intracellular distribution of androgen receptor in human foreskin as a function of

- age. *J Clin Invest.* UNITED STATES; 1987 Jan;79(1):44–7.
37. Moore RJ, Gazak JM, Quebbeman JF, Wilson JD. Concentration of dihydrotestosterone and 3 alpha-androstane diol in naturally occurring and androgen-induced prostatic hyperplasia in the dog. *J Clin Invest.* UNITED STATES; 1979 Oct;64(4):1003–10.
 38. Roberts RO, Jacobson DJ, Rhodes T, Klee GG, Leiber MM, Jacobsen SJ. Serum sex hormones and measures of benign prostatic hyperplasia. *Prostate.* United States; 2004 Oct;61(2):124–31.
 39. Partin AW, Oesterling JE, Epstein JI, Horton R, Walsh PC. Influence of age and endocrine factors on the volume of benign prostatic hyperplasia. *J Urol.* UNITED STATES; 1991 Feb;145(2):405–9.
 40. Kerr JF, Searle J. Deletion of cells by apoptosis during castration-induced involution of the rat prostate. *Virchows Arch B, Cell Pathol.* GERMANY, WEST; 1973 Jun;13(2):87–102.
 41. Lee C, Sensibar JA, Dudek SM, Hiipakka RA, Liao ST. Prostatic ductal system in rats: regional variation in morphological and functional activities. *Biol Reprod.* UNITED STATES; 1990 Dec;43(6):1079–86.
 42. Tenniswood MP, Guenette RS, Lakins J, Mooibroek M, Wong P, Welsh JE. Active cell death in hormone-dependent tissues. *Cancer Metastasis Rev.* UNITED STATES; 1992 Sep;11(2):197–220.
 43. Cunha GR, Chung LW, Shannon JM, Taguchi O, Fujii H. Hormone-induced morphogenesis and growth: role of mesenchymal-epithelial interactions. *Recent Prog Horm Res.* UNITED STATES; 1983;39:559–98.
 44. Patel ND, Parsons JK. Epidemiology and etiology of benign prostatic hyperplasia and bladder outlet obstruction. *Indian J Urol* [Internet]. India: Medknow Publications & Media Pvt Ltd; 2014;30(2):170–6. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3989819/>
 45. Lee KL, Peehl DM. Molecular and cellular pathogenesis of benign prostatic hyperplasia. *J Urol.* United States; 2004 Nov;172(5 Pt 1):1784–91.
 46. Sanda MG, Doehring CB, Binkowitz B, Beaty TH, Partin AW, Hale E, et al. Clinical and biological characteristics of familial benign prostatic hyperplasia. *J Urol.* UNITED STATES; 1997 Mar;157(3):876–9.
 47. Ball AJ, Feneley RC, Abrams PH. The natural history of untreated “prostatism”. *Br J Urol.* England; 1981 Dec;53(6):613–6.
 48. McNeal J. Pathology of benign prostatic hyperplasia. Insight into etiology. *Urol Clin North Am.* UNITED STATES; 1990 Aug;17(3):477–86.
 49. McNeal JE. Origin and evolution of benign prostatic enlargement. *Invest Urol.* UNITED STATES; 1978 Jan;15(4):340–5.

50. Rodrigues Netto NJ, de Lima ML, de Andrade EF, Apuzzo F, da Silva MB, Davidzon IM, et al. Latin American study on patient acceptance of the International Prostate Symptom Score (IPSS) in the evaluation of symptomatic benign prostatic hyperplasia. *Urology*. UNITED STATES; 1997 Jan;49(1):46–9.
51. Hansen BJ, Flyger H, Brasso K, Schou J, Nordling J, Thorup Andersen J, et al. Validation of the self-administered Danish Prostatic Symptom Score (DAN-PSS-1) system for use in benign prostatic hyperplasia. *Br J Urol*. ENGLAND; 1995 Oct;76(4):451–8.
52. Barry MJ, Fowler FJJ, O’Leary MP, Bruskewitz RC, Holtgrewe HL, Mebust WK. Measuring disease-specific health status in men with benign prostatic hyperplasia. Measurement Committee of The American Urological Association. *Med Care*. UNITED STATES; 1995 Apr;33(4 Suppl):AS145-55.
53. Bolognese JA, Kozloff RC, Kunitz SC, Grino PB, Patrick DL, Stoner E. Validation of a symptoms questionnaire for benign prostatic hyperplasia. *Prostate*. UNITED STATES; 1992;21(3):247–54.
54. Barry MJ, Fowler FJJ, O’Leary MP, Bruskewitz RC, Holtgrewe HL, Mebust WK, et al. The American Urological Association symptom index for benign prostatic hyperplasia. The Measurement Committee of the American Urological Association. *J Urol*. UNITED STATES; 1992 Nov;148(5):1549–57; discussion 1564.
55. Donovan JL, Abrams P, Peters TJ, Kay HE, Reynard J, Chapple C, et al. The ICS-’BPH’ Study: the psychometric validity and reliability of the ICSmale questionnaire. *Br J Urol*. ENGLAND; 1996 Apr;77(4):554–62.
56. Donovan JL, Peters TJ, Abrams P, Brookes ST, de aa Rosette JJ, Schafer W. Scoring the short form ICSmaleSF questionnaire. *International Continence Society*. *J Urol*. UNITED STATES; 2000 Dec;164(6):1948–55.
57. Gratzke C, Bachmann A, Descazeaud A, Drake MJ, Madersbacher S, Mamoulakis C, et al. EAU Guidelines on the Assessment of Non-neurogenic Male Lower Urinary Tract Symptoms including Benign Prostatic Obstruction. *Eur Urol*. Switzerland; 2015 Jun;67(6):1099–109.
58. Van Kerrebroeck P, Abrams P, Chaikin D, Donovan J, Fonda D, Jackson S, et al. The standardization of terminology in nocturia: report from the standardization subcommittee of the International Continence Society. *BJU Int*. England; 2002 Dec;90 Suppl 3:11–5.
59. King CR, Knutson KL, Rathouz PJ, Sidney S, Liu K, Lauderdale DS. Short sleep duration and incident coronary artery calcification. *JAMA*. United States; 2008 Dec;300(24):2859–66.
60. Fitzgerald MP, Link CL, Litman HJ, Travison TG, McKinlay JB. Beyond the lower urinary tract: the association of urologic and sexual symptoms with common illnesses. *Eur Urol*. Switzerland; 2007 Aug;52(2):407–15.

61. Brown JS, Vittinghoff E, Wyman JF, Stone KL, Nevitt MC, Ensrud KE, et al. Urinary incontinence: does it increase risk for falls and fractures? Study of Osteoporotic Fractures Research Group. *J Am Geriatr Soc. United States*; 2000 Jul;48(7):721–5.
62. Michel MC, de la Rosette JJMCH. Role of muscarinic receptor antagonists in urgency and nocturia. *BJU Int. England*; 2005 Sep;96 Suppl 1:37–42.
63. Young JM, Muscatello DJ, Ward JE. Are men with lower urinary tract symptoms at increased risk of prostate cancer? A systematic review and critique of the available evidence. *BJU Int. England*; 2000 Jun;85(9):1037–48.
64. Bohnen AM, Groeneveld FP, Bosch JLHR. Serum prostate-specific antigen as a predictor of prostate volume in the community: the Krimpen study. *Eur Urol. Switzerland*; 2007 Jun;51(6):1643–5.
65. Mebust WK, Holtgrewe HL, Cockett AT, Peters PC. Transurethral prostatectomy: immediate and postoperative complications. A cooperative study of 13 participating institutions evaluating 3,885 patients. *J Urol. United States*; 1989 Feb;141(2):243–7.
66. Kang D, Andriole GL, Van De Vooren RC, Crawford D, Chia D, Urban DA, et al. Risk behaviours and benign prostatic hyperplasia. *BJU Int. England*; 2004 Jun;93(9):1241–5.
67. Klein BE, Klein R, Lee KE, Bruskewitz RC. Correlates of urinary symptom scores in men. *Am J Public Health. United States*; 1999 Nov;89(11):1745–8.
68. Drake WM. *rvvwwveww. J Urol*; 1948. p. 650–8.
69. R. B. *Urodinamika*. 2014.
70. Shaper AG, Wannamethee G, Walker M. Alcohol and mortality in British men: explaining the U-shaped curve. *Lancet (London, England). England*; 1988 Dec;2(8623):1267–73.
71. Abrams P, Chapple C, Khoury S, Roehrborn C, de la Rosette J. Evaluation and treatment of lower urinary tract symptoms in older men. *J Urol. United States*; 2009 Apr;181(4):1779–87.
72. el Din KE, Kiemeny LA, de Wildt MJ, Rosier PF, Debruyne FM, de la Rosette JJ. The correlation between bladder outlet obstruction and lower urinary tract symptoms as measured by the international prostate symptom score. *J Urol. United States*; 1996 Sep;156(3):1020–5.
73. Loeb S, Han M, Roehl KA, Antenor JA V, Catalona WJ. Accuracy of prostate weight estimation by digital rectal examination versus transrectal ultrasonography. *J Urol. United States*; 2005 Jan;173(1):63–5.
74. al-Rimawi M, Griffiths DJ, Boake RC, Mador DR, Johnson MA. Transrectal ultrasound versus magnetic resonance imaging in the estimation of prostatic volume. *Br J Urol. England*; 1994 Nov;74(5):596–600.

75. Rosier PF, de la Rosette JJ. Is there a correlation between prostate size and bladder-outlet obstruction? *World J Urol.* Germany; 1995;13(1):9–13.
76. Eckhardt MD, van Venrooij GE, Boon TA. Symptoms, prostate volume, and urodynamic findings in elderly male volunteers without and with LUTS and in patients with LUTS suggestive of benign prostatic hyperplasia. *Urology.* United States; 2001 Dec;58(6):966–71.
77. Desai MM. Transrectal ultrasound parameters: presumed circle area ratio and transitional zone area in the evaluation of patients with lower urinary tract symptoms. *J Endourol.* United States; 1999 May;13(4):317–21.
78. Chia SJ, Heng CT, Chan SP, Foo KT. Correlation of intravesical prostatic protrusion with bladder outlet obstruction. *BJU Int.* England; 2003 Mar;91(4):371–4.
79. Tan YH, Foo KT. Intravesical prostatic protrusion predicts the outcome of a trial without catheter following acute urine retention. *J Urol.* United States; 2003 Dec;170(6 Pt 1):2339–41.
80. Foo KT. Decision making in the management of benign prostatic enlargement and the role of transabdominal ultrasound. *Int J Urol.* Australia; 2010 Dec;17(12):974–9.
81. Lee LS, Sim HG, Lim K Bin, Wang D, Foo KT. Intravesical prostatic protrusion predicts clinical progression of benign prostatic enlargement in patients receiving medical treatment. *Int J Urol.* Australia; 2010 Jan;17(1):69–74.
82. Elbadawi A, Yalla S V, Resnick NM. Structural basis of geriatric voiding dysfunction. III. Detrusor overactivity. *J Urol.* United States; 1993 Nov;150(5 Pt 2):1668–80.
83. Inui E, Ochiai A, Naya Y, Ukimura O, Kojima M. Comparative morphometric study of bladder detrusor between patients with benign prostatic hyperplasia and controls. *J Urol.* United States; 1999 Mar;161(3):827–30.
84. Manieri C, Carter SS, Romano G, Trucchi A, Valenti M, Tubaro A. The diagnosis of bladder outlet obstruction in men by ultrasound measurement of bladder wall thickness. *J Urol.* United States; 1998 Mar;159(3):761–5.
85. Stroup SP, Palazzi-Churas K, Kopp RP, Parsons JK. Trends in adverse events of benign prostatic hyperplasia (BPH) in the USA, 1998 to 2008. *BJU Int.* England; 2012 Jan;109(1):84–7.
86. Verhamme KMC, Dieleman JP, van Wijk MAM, Bosch JLHR, Stricker BHC, Sturkenboom MCJM. Low incidence of acute urinary retention in the general male population: the triumph project. *Eur Urol.* Switzerland; 2005 Apr;47(4):494–8.
87. Isaacs JT. Importance of the natural history of benign prostatic hyperplasia in the evaluation of pharmacologic intervention. *Prostate Suppl.* United States;

1990;3:1–7.

88. Kirby RS. The natural history of benign prostatic hyperplasia: what have we learned in the last decade? *Urology*. United States; 2000 Nov;56(5 Suppl 1):3–6.
89. Flanigan RC, Reda DJ, Wasson JH, Anderson RJ, Abdellatif M, Bruskewitz RC. 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*. United States; 1998 Jul;160(1):12–7.
90. Wasson JH, Reda DJ, Bruskewitz RC, Elinson J, Keller AM, Henderson WG. 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*. United States; 1995 Jan;332(2):75–9.
91. Yap TL, Brown C, Cromwell DA, van der Meulen J, Emberton M. The impact of self-management of lower urinary tract symptoms on frequency-volume chart measures. *BJU Int*. England; 2009 Oct;104(8):1104–8.
92. Brown CT, Yap T, Cromwell DA, Rixon L, Steed L, Mulligan K, et al. Self management for men with lower urinary tract symptoms: randomised controlled trial. *BMJ*. England; 2007 Jan;334(7583):25.
93. Michel MC, Vrydag W. Alpha1-, alpha2- and beta-adrenoceptors in the urinary bladder, urethra and prostate. *Br J Pharmacol*. England; 2006 Feb;147 Suppl:S88–119.
94. Djavan B, Chapple C, Milani S, Marberger M. State of the art on the efficacy and tolerability of alpha1-adrenoceptor antagonists in patients with lower urinary tract symptoms suggestive of benign prostatic hyperplasia. *Urology*. United States; 2004 Dec;64(6):1081–8.
95. Michel MC, Mehlburger L, Bressel H-U, Goepel M. Comparison of tamsulosin efficacy in subgroups of patients with lower urinary tract symptoms. *Prostate Cancer Prostatic Dis*. England; 1998 Dec;1(6):332–5.
96. 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*. England; 2006;9(2):121–5.
97. McConnell JD, Roehrborn CG, Bautista OM, Andriole GLJ, Dixon CM, Kusek JW, et al. The long-term effect of doxazosin, finasteride, and combination therapy on the clinical progression of benign prostatic hyperplasia. *N Engl J Med*. United States; 2003 Dec;349(25):2387–98.
98. Andriole G, Bruchovsky N, Chung LWK, Matsumoto AM, Rittmaster R, Roehrborn C, et al. Dihydrotestosterone and the prostate: the scientific rationale for 5alpha-reductase inhibitors in the treatment of benign prostatic hyperplasia. *J Urol*. United States; 2004 Oct;172(4 Pt 1):1399–403.

99. Naslund MJ, Miner M. A review of the clinical efficacy and safety of 5alpha-reductase inhibitors for the enlarged prostate. *Clin Ther. United States*; 2007 Jan;29(1):17–25.
100. Boyle P, Gould AL, Roehrborn CG. Prostate volume predicts outcome of treatment of benign prostatic hyperplasia with finasteride: meta-analysis of randomized clinical trials. *Urology. United States*; 1996 Sep;48(3):398–405.
101. Gittelman M, Ramsdell J, Young J, McNicholas T. Dutasteride improves objective and subjective disease measures in men with benign prostatic hyperplasia and modest or severe prostate enlargement. *J Urol. United States*; 2006 Sep;176(3):1045–50; discussion 1050.
102. Donohue JF, Sharma H, Abraham R, Natalwala S, Thomas DR, Foster MC. Transurethral prostate resection and bleeding: a randomized, placebo controlled trial of role of finasteride for decreasing operative blood loss. *J Urol. United States*; 2002 Nov;168(5):2024–6.
103. Andriole GL, Bostwick DG, Brawley OW, Gomella LG, Marberger M, Montorsi F, et al. Effect of dutasteride on the risk of prostate cancer. *N Engl J Med. United States*; 2010 Apr;362(13):1192–202.
104. Chess-Williams R, Chapple CR, Yamanishi T, Yasuda K, Sellers DJ. The minor population of M3-receptors mediate contraction of human detrusor muscle in vitro. *J Auton Pharmacol. England*; 2001;21(5–6):243–8.
105. Goldfischer ER, Sand PK, Thomas H, Peters-Gee J. Efficacy and safety of oxybutynin topical gel 3% in patients with urgency and/or mixed urinary incontinence: a randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Neurourol Urodyn. United States*; 2015 Jan;34(1):37–43.
106. Hofner K, Burkart M, Jacob G, Jonas U. Safety and efficacy of tolterodine extended release in men with overactive bladder symptoms and presumed non-obstructive benign prostatic hyperplasia. *World J Urol. Germany*; 2007 Dec;25(6):627–33.
107. Kaplan SA, Walmsley K, Te AE. Tolterodine extended release attenuates lower urinary tract symptoms in men with benign prostatic hyperplasia. *J Urol. United States*; 2005 Dec;174(6):2273–6.
108. Abrams P, Kaplan S, De Koning Gans HJ, Millard R. Safety and tolerability of tolterodine for the treatment of overactive bladder in men with bladder outlet obstruction. *J Urol. United States*; 2006 Mar;175(3 Pt 1):999–1004; discussion 1004.
109. Hatzimouratidis K. A review of the use of tadalafil in the treatment of benign prostatic hyperplasia in men with and without erectile dysfunction. *Ther Adv Urol [Internet]. Sage UK: London, England: SAGE Publications*; 2014 Aug;6(4):135–47. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4054509/>

110. Sairam K, Kulinskaya E, McNicholas TA, Boustead GB, Hanbury DC. Sildenafil influences lower urinary tract symptoms. *BJU Int. England*; 2002 Dec;90(9):836–9.
111. Giuliano F, Uckert S, Maggi M, Birder L, Kissel J, Viktrup L. The mechanism of action of phosphodiesterase type 5 inhibitors in the treatment of lower urinary tract symptoms related to benign prostatic hyperplasia. *Eur Urol. Switzerland*; 2013 Mar;63(3):506–16.
112. Morelli A, Sarchielli E, Comeglio P, Filippi S, Mancina R, Gacci M, 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. Netherlands*; 2011 Oct;8(10):2746–60.
113. Oelke M, Giuliano F, Mirone V, Xu L, Cox D, Viktrup L. 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. Switzerland*; 2012 May;61(5):917–25.
114. Chapple CR, Kaplan SA, Mitcheson D, Klecka J, Cummings J, Drogendijk T, et al. Randomized double-blind, active-controlled phase 3 study to assess 12-month safety and efficacy of mirabegron, a beta(3)-adrenoceptor agonist, in overactive bladder. *Eur Urol. Switzerland*; 2013 Feb;63(2):296–305.
115. Tacklind J, Macdonald R, Rutks I, Stanke JU, Wilt TJ. Serenoa repens for benign prostatic hyperplasia. *Cochrane database Syst Rev. England*; 2012 Dec;12:CD001423.
116. Nesbit RM. *Transurethral prostatectomy*. Thomas Springf. 1943;
117. Madersbacher S, Alivizatos G, Nordling J, Sanz CR, Emberton M, de la Rosette JJMCH. EAU 2004 guidelines on assessment, therapy and follow-up of men with lower urinary tract symptoms suggestive of benign prostatic obstruction (BPH guidelines). *Eur Urol. Switzerland*; 2004 Nov;46(5):547–54.
118. Reich O, Gratzke C, Bachmann A, Seitz M, Schlenker B, Hermanek P, et al. Morbidity, mortality and early outcome of transurethral resection of the prostate: a prospective multicenter evaluation of 10,654 patients. *J Urol. United States*; 2008 Jul;180(1):246–9.
119. Issa MM. Technological advances in transurethral resection of the prostate: bipolar versus monopolar TURP. *J Endourol. United States*; 2008 Aug;22(8):1587–95.
120. Mamoulakis C, Ubbink DT, de la Rosette JJMCH. Bipolar versus monopolar transurethral resection of the prostate: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Eur Urol. Switzerland*; 2009 Nov;56(5):798–809.
121. Hoffman RM, Monga M, Elliott SP, Macdonald R, Langsjoen J, Tacklind J, et al. Microwave thermotherapy for benign prostatic hyperplasia. *Cochrane database*

- Syst Rev. England; 2012 Sep;(9):CD004135.
122. D'Ancona FC, van der Bij AK, Francisca EA, Kho H, Debruyne FM, Kiemeneij LA, et al. Results of high-energy transurethral microwave thermotherapy in patients categorized according to the American Society of Anesthesiologists operative risk classification. *Urology*. United States; 1999 Feb;53(2):322–8.
 123. Boyle P, Robertson C, Vaughan ED, Fitzpatrick JM. A meta-analysis of trials of transurethral needle ablation for treating symptomatic benign prostatic hyperplasia. *BJU Int*. England; 2004 Jul;94(1):83–8.
 124. Bouza C, Lopez T, Magro A, Navalpotro L, Amate JM. Systematic review and meta-analysis of Transurethral Needle Ablation in symptomatic Benign Prostatic Hyperplasia. *BMC Urol*. England; 2006 Jun;6:14.
 125. Westenberg A, Gilling P, Kennett K, Frampton C, Fraundorfer M. 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*. United States; 2004 Aug;172(2):616–9.
 126. Yin L, Teng J, Huang C-J, Zhang X, Xu D. Holmium laser enucleation of the prostate versus transurethral resection of the prostate: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *J Endourol*. United States; 2013 May;27(5):604–11.
 127. Hwang JC, Park SM, Lee JB. Holmium Laser Enucleation of the Prostate for Benign Prostatic Hyperplasia: Effectiveness, Safety, and Overcoming of the Learning Curve. *Korean J Urol* [Internet]. The Korean Urological Association; 2010 Sep 17;51(9):619–24. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2941810/>
 128. Thangasamy IA, Chalasani V, Bachmann A, Woo HH. 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*. Switzerland; 2012 Aug;62(2):315–23.
 129. Elhilali MM, Elkoushy MA. Greenlight laser vaporization versus transurethral resection of the prostate for the treatment of benign prostatic obstruction: evidence from randomized controlled studies. *Transl Androl Urol* [Internet]. AME Publishing Company; 2016 Jun 3;5(3):388–92. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4893504/>
 130. Razzaghi MR, Mazloomfard MM, Mokhtarpour H, Moeini A. Diode laser (980 nm) vaporization in comparison with transurethral resection of the prostate for benign prostatic hyperplasia: randomized clinical trial with 2-year follow-up. *Urology*. United States; 2014 Sep;84(3):526–32.
 131. Chiang PH, Chen CH, Kang CH, Chuang YC. GreenLight HPS laser 120-W versus diode laser 200-W vaporization of the prostate: comparative clinical experience. *Lasers Surg Med*. United States; 2010 Sep;42(7):624–9.

132. Fu WJ, Zhang X, Yang Y, Hong BF, Gao JP, Cai W, 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*. United States; 2010 Jan;75(1):194–9.
133. Freyer PJ. A Clinical Lecture on Total Extirpation of the Prostate for Radical Cure of Enlargement of that Organ: With Four Successful Cases: Delivered at the Medical Graduates' College, London, June 26th. *Br Med J* [Internet]. 1901 Jul 20;2(2116):125–9. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2505938/>
134. Harris SH. SUPRAPUBIC PROSTATECTOMY WITH CLOSURE. *Br J Urol* [Internet]. Blackwell Publishing Ltd; 1929;1(3):285–95. Available from: <http://dx.doi.org/10.1111/j.1464-410X.1929.tb06888.x>
135. HRYNTSCHAK T. Suprapubic transvesical prostatectomy with primary closure of the bladder; improved technic and latest results. *J Int Coll Surg*. United States; 1951 Mar;15(3):366–8.
136. Millin T. Retropubic prostatectomy: a new extravescical technique report on 20 cases. 1945. *J Urol*. United States; 2002 Feb;167(2 Pt 2):976–9; discussion 980.
137. Varkarakis I, Kyriakakis Z, Delis A, Protogerou V, Deliveliotis C. Long-term results of open transvesical prostatectomy from a contemporary series of patients. *Urology*. United States; 2004 Aug;64(2):306–10.
138. Gacci M, Bartoletti R, Figlioli S, Sarti E, Eisner B, Boddi V, et al. Urinary symptoms, quality of life and sexual function in patients with benign prostatic hypertrophy before and after prostatectomy: a prospective study. *BJU Int*. England; 2003 Feb;91(3):196–200.
139. Gratzke C, Schlenker B, Seitz M, Karl A, Hermanek P, Lack N, et al. Complications and early postoperative outcome after open prostatectomy in patients with benign prostatic enlargement: results of a prospective multicenter study. *J Urol*. United States; 2007 Apr;177(4):1419–22.
140. Zargooshi J. Open prostatectomy for benign prostate hyperplasia: short-term outcome in 3000 consecutive patients. *Prostate Cancer Prostatic Dis*. England; 2007;10(4):374–7.
141. Sotelo R, Clavijo R, Carmona O, Garcia A, Banda E, Miranda M, et al. Robotic simple prostatectomy. *J Urol*. United States; 2008 Feb;179(2):513–5.
142. Penson D.F. WJT. *Clinical research methods for surgeons*. Humana Press Inc, pg 327. 2006;
143. Baldwin S. GC and PC. *Quality of life -Perspectives and Policies*. Taylor Fr e-Library. 2002;303.
144. Shields C. *The Stanford Encyclopedia of Philosophy*. 2016.
145. Revecki DA KLN. Questionnaire scaling: models and issues. In: Staquet MJ,

- Hays RD and Fayers PM, ed. *Quality of Life Assessment in Clinical Trials. Methods and Practice*, New York: Oxford University Press. 1998;157–68.
146. Hollandsworth JGJ. Evaluating the impact of medical treatment on the quality of life: a 5-year update. *Soc Sci Med. England*; 1988;26(4):425–34.
 147. Testa MA, Simonson DC. Assessment of quality-of-life outcomes. *N Engl J Med. United States*; 1996 Mar;334(13):835–40.
 148. Bech P. Quality-of-Life measurements for patients taking which drugs? The clinical PCASEE perspective. *Pharmacoeconomics. New Zealand*; 1995 Feb;7(2):141–51.
 149. Z., Terzić M fakultet U u B. Procena kvaliteta života kod pacijenata sa srčanom insuficijencijom. 2002.
 150. R.A. C. Normative life satisfaction: measurement issues and a homeostatic model, *Social Indicators Research. Kluwer Acad Publ.* 2003;64:225–256.
 151. LaMendola WF, Pellegrini R V. Quality of life and coronary artery bypass surgery patients. *Soc Sci Med. England*; 1979 Jun;13A(4):457–61.
 152. Wenger NK, Mattson ME, Furberg CD, Elinson J. Assessment of quality of life in clinical trials of cardiovascular therapies. *Am J Cardiol. United States*; 1984 Oct;54(7):908–13.
 153. Fayers P .Machin D. *Quality of life : the assessment, analysis, and interpretation of patient-reported outcomes.* John Wiley & Sons Inc.,. 2007. 545 p.
 154. D. P. *Quality of Life - Concept, policy and practice-by* Routledge -New York. 206AD. 289 p.
 155. D., Nutbeam University of Sydney, Sydney A. *Health promotion glossary.* WHO Collaborating Centre for Health Promotion. Oxford University Press, 1998. 1998.
 156. WHO. *Health for all in the twenty-first century-Geneva.* In 1998. Available from: URL: <http://www.who.ch>
 157. R. OC. *Measuring Outcome Quality: Health-related Quality of Life & Health Status [Internet].* 2016. Available from: URL: <http://www.rodconnorassoc.com>
 158. Lerner M. Conceptualization of health and social well-being. *Health Serv Res. United States*; 1973;8(1):6–12.
 159. Karimi M, Brazier J, Paisley S. How do individuals value health states? A qualitative investigation. *Soc Sci Med. England*; 2017 Jan;172:80–8.
 160. J. Brazier, J. Ratcliffe, J.A. Salomon AT. *Measuring and Valuing Health Benefits for Economic Evaluation.* Oxford University Press, Oxford. 2007;
 161. Torniainen-Holm M, Pankakoski M, Lehto T, Saarelma O, Mustonen P, Joutsenniemi K, et al. The effectiveness of email-based exercises in promoting psychological wellbeing and healthy lifestyle: a two-year follow-up study. *BMC*

- Psychol [Internet]. London: BioMed Central; 2016 May 17;4:21. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4869346/>
162. Davern MT, Cummins RA SM. Subjective wellbeing as an affective-cognitive construct. *J Happiness Stud.* 2007;8:429–49.
 163. Christensen, A. J., Martin, R., Smyth JM. *Encyclopedia of Health Psychology*-Springer. 2004.
 164. Preedy V.R. WRR. *Handbook of Disease Burdens and Quality of Life Measures*, Springer. 2010. 4278 p.
 165. Wagner AK, Vickrey BG. The routine use of health-related quality of life measures in the care of patients with epilepsy: rationale and research agenda. *Qual Life Res. Netherlands;* 1995 Apr;4(2):169–77.
 166. Testa MA, Nackley JF. Methods for quality-of-life studies. *Annu Rev Public Health. United States;* 1994;15:535–59.
 167. GROUP W. The World Organization quality of life assessment (WHOQOL): Development and psychometric properties. *Social Science Medicine.* In 1998. p. 46–1585.
 168. Ware JEJ, Sherbourne CD. The MOS 36-item short-form health survey (SF-36). I. Conceptual framework and item selection. *Med Care. UNITED STATES;* 1992 Jun;30(6):473–83.
 169. Litwin MS, Hays RD, Fink A, Ganz PA, Leake B, Leach GE, et al. Quality-of-life outcomes in men treated for localized prostate cancer. *JAMA. United States;* 1995 Jan;273(2):129–35.
 170. Lubeck DP, Litwin MS, Henning JM, Carroll PR. Measurement of health-related quality of life in men with prostate cancer: the CaPSURE database. *Qual Life Res. Netherlands;* 1997 Jul;6(5):385–92.
 171. Litwin MS, McGuigan KA. Accuracy of recall in health-related quality-of-life assessment among men treated for prostate cancer. *J Clin Oncol. United States;* 1999 Sep;17(9):2882–8.
 172. Adler NE, Epel ES, Castellazzo G, Ickovics JR. Relationship of subjective and objective social status with psychological and physiological functioning: preliminary data in healthy white women. *Health Psychol. United States;* 2000 Nov;19(6):586–92.
 173. Finlay WM, Lyons E. Methodological issues in interviewing and using self-report questionnaires with people with mental retardation. *Psychol Assess. United States;* 2001 Sep;13(3):319–35.
 174. Collins D. Pretesting survey instruments: an overview of cognitive methods. *Qual Life Res. Netherlands;* 2003 May;12(3):229–38.
 175. Shumaker SA, Anderson RT CS. Psychological test and scales. In: Spilker B, ed.

- Quality of life assessment in clinical trials. 1990. 95-114 p.
176. Wilson-Barnett J. Assessment of recovery: with special reference to a study with post-operative cardiac patients. *J Adv Nurs. England*; 1981 Nov;6(6):435–45.
 177. Mappy. Mappy reasearch Institute [Internet]. Available from: <http://mapi-trust.org/our-resources/library-questionnaires/>.
 178. Michalos AC. *Encyclopedia of Quality of Life and Well-Being Research*. 2014.
 179. Wei JT, Dunn RL, Litwin MS, Sandler HM, Sanda MG. Development and validation of the expanded prostate cancer index composite (EPIC) for comprehensive assessment of health-related quality of life in men with prostate cancer. *Urology. United States*; 2000 Dec;56(6):899–905.
 180. Jackson S, Donovan J, Brookes S, Eckford S, Swithinbank L, Abrams P. The Bristol Female Lower Urinary Tract Symptoms questionnaire: development and psychometric testing. *Br J Urol. England*; 1996 Jun;77(6):805–12.
 181. Cronbach LJ. Coefficient alpha and the internal structure of tests. *Psychometrika* [Internet]. 1951;16(3):297–334. Available from: <http://dx.doi.org/10.1007/BF02310555>
 182. Bland JM, Altman DG. Statistical methods for assessing agreement between two methods of clinical measurement. *Lancet (London, England). England*; 1986 Feb;1(8476):307–10.
 183. Ware JE. Measuring patients' views: the optimum outcome measure. *BMJ Br Med J* [Internet]. 1993 May 29;306(6890):1429–30. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1677908/>
 184. Green J. TN. *Qualitative Methods for Health Research*, 2004 SAGE Publications, London. 2004.
 185. Bond J. CL. *Qualitative research practice A Guide for Social Science Students and Researchers*, 2003, Sage Publications Ltd, London.
 186. M. R. *Quality of Life Research A Critical Introduction*, Sage Publications Ltd, London. 2003.
 187. <http://www.proqolid.org/>. *www.proqolid.org* [homepage on the internet]. Lyon: ProQuolid Patient-Reported Outcome and Quality of Life Instruments Database SF-36 Health Survey Serbian version. Inc.;c2001-14 [updated 2014 October 26; cited 2014 November 1] Available.
 188. Speakman M, Kirby R, Doyle S, Ioannou C. Burden of male lower urinary tract symptoms (LUTS) suggestive of benign prostatic hyperplasia (BPH) - focus on the UK. *BJU Int. England*; 2015 Apr;115(4):508–19.
 189. Wei JT, Calhoun E, Jacobsen SJ. Urologic diseases in America project: benign prostatic hyperplasia. *J Urol. United States*; 2005 Apr;173(4):1256–61.

190. Kirby RS, Kirby M, Fitzpatrick JM. Benign prostatic hyperplasia: counting the cost of its management. *BJU Int.* England; 2010 Apr;105(7):901–2.
191. Parsons JK, Wilt TJ, Wang PY, Barrett-Connor E, Bauer DC, Marshall LM. Progression of lower urinary tract symptoms in older men: a community based study. *J Urol.* United States; 2010 May;183(5):1915–20.
192. Emberton M, Marberger M, de la Rosette J. Understanding patient and physician perceptions of benign prostatic hyperplasia in Europe: The Prostate Research on Behaviour and Education (PROBE) Survey. *Int J Clin Pract [Internet].* Blackwell Publishing Ltd; 2008 Jan;62(1):18–26. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2268973/>
193. Emberton M, Fitzpatrick JM, Garcia-Losa M, Qizilbash N, Djavan B. Progression of benign prostatic hyperplasia: systematic review of the placebo arms of clinical trials. *BJU Int.* England; 2008 Sep;102(8):981–6.
194. Engstrom G, Walker-Engstrom M-L, Henningsohn L, Loof L, Leppert J. Prevalence of distress and symptom severity from the lower urinary tract in men: a population-based study with the DAN-PSS questionnaire. *Fam Pract.* England; 2004 Dec;21(6):617–22.
195. Engstrom G, Henningsohn L, Steineck G, Leppert J. Self-assessed health, sadness and happiness in relation to the total burden of symptoms from the lower urinary tract. *BJU Int.* England; 2005 Apr;95(6):810–5.
196. Engstrom G, Henningsohn L, Walker-Engstrom M-L, Leppert J. Impact on quality of life of different lower urinary tract symptoms in men measured by means of the SF 36 questionnaire. *Scand J Urol Nephrol.* England; 2006;40(6):485–94.
197. Latini JM, Mueller E, Lux MM, Fitzgerald MP, Kreder KJ. Voiding frequency in a sample of asymptomatic American men. *J Urol.* United States; 2004 Sep;172(3):980–4.
198. Society For Continence onference S. Tatt FK. In 2001.
199. Kay L, Stigsby B, Brasso K, Mortensen SO, Munkgaard S. Lower urinary tract symptoms--a population survey using the Danish Prostatic Symptom Score (DAN-PSS) questionnaire. *Scand J Urol Nephrol.* England; 1999 Apr;33(2):94–9.
200. Tikkinen KAO, Johnson TM 2nd, Tammela TLJ, Sintonen H, Haukka J, Huhtala H, et al. Nocturia frequency, bother, and quality of life: how often is too often? A population-based study in Finland. *Eur Urol.* Switzerland; 2010 Mar;57(3):488–96.
201. Engstrom G, Walker-Engstrom M-L, Loof L, Leppert J. Prevalence of three lower urinary tract symptoms in men-a population-based study. *Fam Pract.* England; 2003 Feb;20(1):7–10.

202. Welch G, Weinger K, Barry MJ. Quality-of-life impact of lower urinary tract symptom severity: results from the Health Professionals Follow-up Study. *Urology*. United States; 2002 Feb;59(2):245–50.
203. Babic U, Santric-Milicevic M, Bjegovic-Mikanovic V, Argirovic A, Stjepanovic M, Lazovic D, et al. Cross-cultural adaptation and validation of the Serbian version of the ICS SF male questionnaire. *ScientificWorldJournal*. United States; 2015;2015:673196.
204. Bruskewitz R. Management of symptomatic BPH in the US: who is treated and how? *Eur Urol*. Switzerland; 1999;36 Suppl 3:7–13.
205. Ahlstrand C, Carlsson P, Jonsson B. An estimate of the life-time cost of surgical treatment of patients with benign prostatic hyperplasia in Sweden. *Scand J Urol Nephrol*. England; 1996 Feb;30(1):37–43.
206. Lukacs B. Management of symptomatic BPH in France: who is treated and how? *Eur Urol*. Switzerland; 1999;36 Suppl 3:14–20.
207. Serretta V, Morgia G, Fondacaro L, Curto G, Lo bianco A, Pirritano D, et al. Open prostatectomy for benign prostatic enlargement in southern Europe in the late 1990s: a contemporary series of 1800 interventions. *Urology*. United States; 2002 Oct;60(4):623–7.
208. Mozes B, Cohen YC, Olmer L, Shabtai E. Factors affecting change in quality of life after prostatectomy for benign prostatic hypertrophy: the impact of surgical techniques. *J Urol*. United States; 1996 Jan;155(1):191–6.
209. Jacobsen SJ, Jacobson DJ, Girman CJ, Roberts RO, Rhodes T, Guess HA, et al. Natural history of prostatism: risk factors for acute urinary retention. *J Urol*. United States; 1997 Aug;158(2):481–7.
210. Choong S, Emberton M. Acute urinary retention. *BJU Int*. England; 2000 Jan;85(2):186–201.
211. Desgrandchamps F, De La Taille A, Doublet J-D. The management of acute urinary retention in France: a cross-sectional survey in 2618 men with benign prostatic hyperplasia. *BJU Int*. England; 2006 Apr;97(4):727–33.
212. Emberton M, Cornel EB, Bassi PF, Fourcade RO, Gomez JMF, Castro R. Benign prostatic hyperplasia as a progressive disease: a guide to the risk factors and options for medical management. *Int J Clin Pract*. England; 2008 Jul;62(7):1076–86.
213. Crawford ED, Wilson SS, McConnell JD, Slawin KM, Lieber MC, Smith JA, et al. Baseline factors as predictors of clinical progression of benign prostatic hyperplasia in men treated with placebo. *J Urol*. United States; 2006 Apr;175(4):1422–7.
214. Applewhite JC, Matlaga BR, McCullough DL, Hall MC. Transrectal ultrasound and biopsy in the early diagnosis of prostate cancer. *Cancer Control*. United

- States; 2001;8(2):141–50.
215. Kolman C, Girman CJ, Jacobsen SJ, Lieber MM. Distribution of post-void residual urine volume in randomly selected men. *J Urol. United States*; 1999 Jan;161(1):122–7.
 216. Mochtar CA, Kiemeny LALM, van Riemsdijk MM, Laguna MP, Debruyne FMJ, de la Rosette JJMCH. Post-void residual urine volume is not a good predictor of the need for invasive therapy among patients with benign prostatic hyperplasia. *J Urol. United States*; 2006 Jan;175(1):213–6.
 217. Bates TS, Sugiono M, James ED, Stott MA, Pocock RD. Is the conservative management of chronic retention in men ever justified? *BJU Int. England*; 2003 Oct;92(6):581–3.
 218. Hakenberg OW, Pinnock CB, Marshall VR. Preoperative urodynamic and symptom evaluation of patients undergoing transurethral prostatectomy: analysis of variables relevant for outcome. *BJU Int. England*; 2003 Mar;91(4):375–9.
 219. Lee SW, Choi JB, Lee K-S, Kim T-H, Son H, Jung TY, et al. Transurethral procedures for lower urinary tract symptoms resulting from benign prostatic enlargement: a quality and meta-analysis. *Int Neurourol J. Korea (South)*; 2013 Jun;17(2):59–66.
 220. Ahyai SA, Lehrich K, Kuntz RM. Holmium laser enucleation versus transurethral resection of the prostate: 3-year follow-up results of a randomized clinical trial. *Eur Urol. Switzerland*; 2007 Nov;52(5):1456–63.
 221. Kallenberg F, Hossack TA, Woo HH. Long-term followup after electrocautery transurethral resection of the prostate for benign prostatic hyperplasia. *Adv Urol. Egypt*; 2011;2011:359478.
 222. Hunter DJ, McKee M, Black NA, Sanderson CF. Health status and quality of life of British men with lower urinary tract symptoms: results from the SF-36. *Urology. United States*; 1995 Jun;45(6):962–71.
 223. Quek KF. Factors affecting health-related quality of life among patients with lower urinary tract symptoms. *Int J Urol. Australia*; 2005 Dec;12(12):1032–6.
 224. Haltbakk J, Hanestad BR, Hunskaar S. How important are men's lower urinary tract symptoms (LUTS) and their impact on the quality of life (QOL)? *Qual Life Res. Netherlands*; 2005 Sep;14(7):1733–41.
 225. Mitropoulos D, Anastasiou I, Giannopoulou C, Nikolopoulos P, Alamanis C, Zervas A, et al. Symptomatic benign prostate hyperplasia: impact on partners' quality of life. *Eur Urol. Switzerland*; 2002 Mar;41(3):240–5.
 226. Roehrborn CG, Marks L, Harkaway R. Enlarged prostate: a landmark national survey of its prevalence and impact on US men and their partners. *Prostate Cancer Prostatic Dis. England*; 2006;9(1):30–4.

SKRAĆENICE KORIŠĆENE U RADU

AUR = *Akutna retencija urina (Acute urinary retention)*

BMI = *Body mass index*

BOO = *Bladder outlet obstruction*

BPE = *benign prostatic enlargement*

BPH = *Benigno uvećanje prostate ili benigna hiperplazija prostate*

BPO = *benign prostatic obstruction*

B-TURP = *Bipolarni TURP*

DHT = *dihidrotosteron*

EAU = *European Association of Urology*

ECM = *ekstracelularni matriks*

ED = *erektilne disfunkcije*

EPIC = *The European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition*

EPIC = *Expanded Prostate Cancer Index Composite*

EpiLUTS = *The Epidemiology of Lower Urinary Tract Symptoms Study*

GF = *(Growth factor) Faktori rasta*

HoLEP = *Holmium laser enukleacija prostate*

HRQoL = *Health Related Quality of Life*

ICS male SF = *International Continence Society male, short forme questionnaire*

IPP=*Intravesical Prostate Protrusion-*

IPSS =*International Prostate Symptom Skor*

KGF= *Keratinocitni faktor rasta, takođe poznat kao FGF7*

LUTS = *Lower Urinary Tract Symptoms* (simptomi donjeg urinarnog trakta) NO

=*Azot-monoksid*

PCAR =*Presumed Circle Area Ratio-*

PCAR= *Presumed Circle Area Ratio*

PTV =*transvezikalna prostatektomija*

PVR=*Post voiding residum*

QoL = *Quality of Life*

RANDSF-36v2 = *Upitnik RAND Korporacije SF 36*

RU =*Rezidualni urin*

TUMT =*Transuretralna terapija mikrotalasima*

TUNA =*Transuretralna ablacija prostate iglom*

TURP =*transuretralna resekcija prostate*

UCLA-PCI = *Prostate Cancer Index*

VUR = *veziko-ureteralni refluks*

WW =*Watchful waiting-pažljivo praćenje*

Упитник се односи на Ваше евентуалне симптоме (ПРОБЛЕМЕ) са мокрењем.
Молимо вас да одговорите на свако питање, имајући у виду симптоме које сте имали током претходног месеца.

Понуђени су Вам одговори на нека питања о томе колико често имате симптоме:

Повремено = мање од једне трећине времена (дана)

Понекад = између једне и две трећине времена (дана)

Често = више од две трећине времена (дана)

Молим вас штиклирајте једно поље за свако питање ✓

V1 Да ли на почетку мокрења чекате да млаз крене?	никад <input type="checkbox"/> 0
	повремено <input type="checkbox"/> 1
	понекад <input type="checkbox"/> 2
	често <input type="checkbox"/> 3
	увек <input type="checkbox"/> 4

V2 Да ли се напрежете током мокрења ?	никад <input type="checkbox"/> 0
	повремено <input type="checkbox"/> 1
	понекад <input type="checkbox"/> 2
	често <input type="checkbox"/> 3
	увек <input type="checkbox"/> 4

V3 Да ли је ваш млаз током мокрења...	нормалан <input type="checkbox"/> 0
	повремено слаб <input type="checkbox"/> 1
	понекад слаб <input type="checkbox"/> 2
	често слаб <input type="checkbox"/> 3
	увек слаб <input type="checkbox"/> 4

V4 Да ли вам се млаз прекида током мокрења?	никад <input type="checkbox"/> 0
	повремено <input type="checkbox"/> 1
	понекад <input type="checkbox"/> 2
	често <input type="checkbox"/> 3
	увек <input type="checkbox"/> 4

21

B5 Колико често имате утисак да нисте испразнили бешику до краја ?

никад	<input type="checkbox"/>	0
повремено	<input type="checkbox"/>	1
понекад	<input type="checkbox"/>	2
често	<input type="checkbox"/>	3
увек	<input type="checkbox"/>	4

И1 Да ли морате да журите у тоалет како бисте мокрили?

никад	<input type="checkbox"/>	0
повремено	<input type="checkbox"/>	1
понекад	<input type="checkbox"/>	2
често	<input type="checkbox"/>	3
увек	<input type="checkbox"/>	4

И2 Да ливам мокраћа капље / цури пре него што стигнете до тоалета?

никад	<input type="checkbox"/>	0
повремено	<input type="checkbox"/>	1
понекад	<input type="checkbox"/>	2
често	<input type="checkbox"/>	3
увек	<input type="checkbox"/>	4

И3 Да ливам мокраћа цури када кашљете или кијате?

никад	<input type="checkbox"/>	0
повремено	<input type="checkbox"/>	1
понекад	<input type="checkbox"/>	2
често	<input type="checkbox"/>	3
увек	<input type="checkbox"/>	4

И4 Да ливам мокраћа цури без посебног разлога и без осећаја да вам се иде у тоалет?

никад	<input type="checkbox"/>	0
повремено	<input type="checkbox"/>	1
понекад	<input type="checkbox"/>	2
често	<input type="checkbox"/>	3
увек	<input type="checkbox"/>	4

21

И5 Да ли вам мокраћа цури у току спавања?

никад 0
повремено 1
понекад 2
често 3
увек 4

И6 Колико често вам се дешавало да овлажите веш неколико минута након мокрења и облачења?

никад 0
повремено 1
понекад 2
често 3
увек 4

Учесталост **Колико често мокрите у току дана?**

сваког сата 3
свака 2 сата 2
свака 3 сата 1
свака 4 сата или више 0

Ноћна учесталост **У току ноћи, колико пута у просеку морате да устајете како бисте мокрили?**

ниједном 0
једном 1
два пута 2
три пута 3
четири или више пута 4

QoL **Све у свему, колико начин мокрења утиче на ваш живот?**

не уопште 0
помало 1
прилично 2
много 3

Молим вас упишите данашњи датум

ДАН МЕСЕЦ ГОДИНА

BIOGRAFIJA

Rođen 4 septembra 1981. godine u Beogradu. Završio Treću Beogradsku gimnaziju, pa zatim 2007. godine Medicinski fakultet Univerziteta u Beogradu sa prosečnom ocenom 8,66.

Tokom studija boravio mesec dana na Univerzitetnoj Klinici u Bolonji na razmeni studenata. Položio stručni ispit 2007. godine.

Od 2007. godine do marta 2009. godine radio na urološkom odeljenju u KBC „Bežanijska kosa“, a od marta 2009. godine radio na Klinici za urologiju u KBC „Dr Dragiša Mišović-Dedinje“. gde je započeo i specijalizaciju iz oblasti urologije u aprilu 2011. Od marta 2014. godine stalno zaposlen na Klinici za urologiju u Kliničkom centru Srbije.

U oktobru 2007. godine upisao postdiplomske studije- akademske specijalističke studije iz oblasti urologije na Medicinskim fakultetu u Beogradu.

U maju 2010. godine uspešno odbranio završni rad specijalističkih akademskih studija na temu „Značaj parcijalne nefrektomije u lečenju tumora bubrežnog parenhima“.

Od oktobra 2010. godine na doktorskim studijama iz oblasti rekonstruktivne hirurgije. U junu 2016. dobio saglasnost na predlog teme doktorske disertacije od strane Veća naučnih oblasti medicinskih nauka, Univerziteta u Beogradu.

U oktobru 2012. godine upisao master studije iz Menadžmenta u sistemu zdravstvene zaštite u organizaciji Medicinskog fakulteta i Fakulteta organizacionih nauka u Beogradu, i uspešno završio studije u junu 2013. godine odbranom završnog rada na temu „Finansijski efekti različitih sistema plaćanja usluga u urologiji“.

U oktobru 2015.godine položio specijalistički ispit iz urologije, dobitnik nagrade za najbolje položeni specijalistički ispit 2015. godine.

Više radova kao prvi autor i koautor prezentovanih na skupovima urološke sekcije Srbije i skupovima u organizaciji Evropskog udruženja urologa.

Od 2011. Do 2014. godine predstavnik Srbije u udruženju specijalizanata (European Society of Residents in Urology (ESRU)), formiranog od strane Evropskog udruženja urologa čiji je član.

Bio na usavršavanju iz oblasti urološke onkološke hirurgije i robotike u bolnicama „St. Antonius-Hospital“ Gronau, Nemačka u maju 2012. godine, „Istituto Europeo di Oncologia“ Milano, Italija u aprilu 2013. godine, učesnik na Konferenciji eksperata karcinoma bubrega-CORE u Berlinu u junu 2015. godine. U februaru 2016. godine

učestvovao na skupu RCC Preceptorship u organizaciji Evropskog udruženja medikalnih onkologa-ESMU, Bordo, Francuska. U septembru 2016. učesnik na skupu „Technics and training in endourology“, bolnica Cottolengo u Torinu, Italija. Aktivno učešće na trećem, četvrtom i petom skupu rekonstruktivne urogenitalne hirurgije u organizaciji Fondacije „Sava Perović“ u Beogradu, 2010., 2012., i 2013. Godine.

Saradnik na izradi knjige „ABCD kancerologije“ u izdanju Jugoslovenske Fondacije protiv raka-2004. godine.

2016. godine je izabran u zvanje Kliničkog Asistenta na Medicinskom Fakultetu Univerziteta u Beogradu, na predmetu hirurgija i anesteziologija (urologija).

Engleski jezik govori tečno, nemački na nivou sporazumevanja. Dobro poznavanje računara.

Prilog 1.

Izjava o autorstvu

Potpisani-a Uroš Babić

broj upisa _____

Izjavljujem

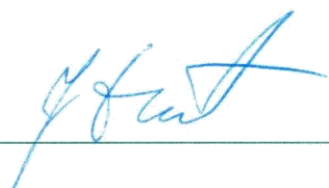
da je doktorska disertacija pod naslovom

„Procena efekata operativnog lečenja benignog uvećanja prostate na simptome donjeg urinarnog trakta i kvalitet života“

- rezultat sopstvenog istraživačkog rada,
- da predložena disertacija u celini ni u delovima nije bila predložena za dobijanje bilo koje diplome prema studijskim programima drugih visokoškolskih ustanova,
- da su rezultati korektno navedeni i
- da nisam kršio/la autorska prava i koristio intelektualnu svojinu drugih lica.

Potpis doktoranda

U Beogradu, 25.04.2017.



Prilog 2.

Izjava o istovetnosti štampane i elektronske verzije doktorskog rada

Ime i prezime autora Uroš Babić

Broj upisa _____

Studijski program _____

Naslov rada „**Procena efekata operativnog lečenja benignog uvećanja prostate na simptome donjeg urinarnog trakta i kvalitet života**“

Mentor _____ Prof. Dr Zoran Džamić _____

Potpisani _____

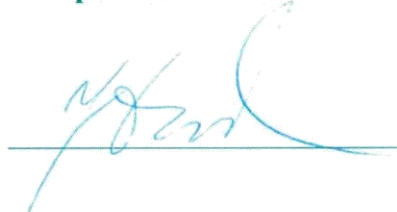
izjavljujem da je štampana verzija mog doktorskog rada istovetna elektronskoj verziji koju sam predao/la za objavljivanje na portalu **Digitalnog repozitorijuma Univerziteta u Beogradu**.

Dozvoljavam da se objave moji lični podaci vezani za dobijanje akademskog zvanja doktora nauka, kao što su ime i prezime, godina i mesto rođenja i datum odbrane rada.

Ovi lični podaci mogu se objaviti na mrežnim stranicama digitalne biblioteke, u elektronskom katalogu i u publikacijama Univerziteta u Beogradu.

U Beogradu, 25.04. 2017.

Potpis doktoranda



Prilog 3.

Izjava o korišćenju

Ovlašćujem Univerzitetsku biblioteku „Svetozar Marković“ da u Digitalni repozitorijum Univerziteta u Beogradu unese moju doktorsku disertaciju pod naslovom:

„Procena efekata operativnog lečenja benignog uvećanja prostate na simptome donjeg urinarnog trakta i kvalitet života“

koja je moje autorsko delo.

Disertaciju sa svim priložima predao/la sam u elektronskom formatu pogodnom za trajno arhiviranje.

Moju doktorsku disertaciju pohranjenu u Digitalni repozitorijum Univerziteta u Beogradu mogu da koriste svi koji poštuju odredbe sadržane u odabranom tipu licence Kreativne zajednice (Creative Commons) za koju sam se odlučio/la.

1. Autorstvo
2. Autorstvo - nekomercijalno
3. Autorstvo – nekomercijalno – bez prerade
4. Autorstvo – nekomercijalno – deliti pod istim uslovima
5. Autorstvo – bez prerade
6. Autorstvo – deliti pod istim uslovima

(Molimo da zaokružite samo jednu od šest ponuđenih licenci, kratak opis licenci dat je na poleđini lista).

Potpis doktoranda

U Beogradu, 25.04.2017.

