НЕ ПРОСТО ПРОСТАТА: ПРОБЛЕМЫ ДОБРОКАЧЕСТВЕННОЙ ГИПЕРПЛАЗИИ ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ У ПОЖИЛЫХ

А.Л. Верткин, И.С. Родюкова, И.В. Галкин, Е.Н. Аринина
Кафедра клинической фармакологии, фармакотерапии и скорой медицинской помощи, МГМСУ, Москва

Отмечается, что доброкачественная гиперплазия предстательной железы (ДГПЖ) является одним из основных заболеваний, определяющих качество жизни пожилых мужчин. Представлены литературные и собственные данные, свидетельствующие о чрезвычайно высокой распространенности его у мужчин старше 60–70 лет. Подчеркивается, что в силу различных обстоятельств ДГПЖ определяется только при аутопсии. Указывается на взаимосвязь ДГПЖ с сердечно-сосудистыми и цереброваскулярными заболеваниями, сахарным диабетом и метаболическим синдромом, на общность их патогенетических механизмов, в частности на роль атеросклероза. Обсуждаются особенности диагностики ДГПЖ у пожилых пациентов. Подчеркивается, что тяжелые осложнения заболевания, клиническая симптоматика, в достаточной степени способствующая снижению качества жизни пожилых пациентов, делают проблему ДГПЖ одной из главенствующих в общесоматической практике.

Ключевые слова: *доброкачественная гиперплазия предстательной железы, простата, рак предстательной железы, хронический простатит, атеросклероз, сердечно-сосудистые заболевания*

Сегодня качество жизни пожилых мужчин зависит от четырех неонкологических патологических состояний: кардиоваскулярной патологии, доброкачественной гиперплазии предстательной железы (ДГПЖ), эректильной дисфункции и депрессии.

Эти заболевания, часто называемые болезнями стареющих мужчин (aging male), распространенность которых лавинообразно нарастает с увеличением возраста, настолько часто развиваются одновременно и имеют настолько близкие клинические и социальные последствия, что требуют применения единого мультидисциплинарного подхода к выбору стратегии и тактики лечения (Zakaria L. и соавт., 2001; Braun M.H. и соавт., 2003). Только этот путь может привести к реализации концепции “successful aging”, оформившейся в начале XXI в. и нацеленной на предотвращение преждевременной возрастной инволюции для сохранения высокой творческой и социальной активности пожилых людей. Остановимся более подробно на проблеме ДГПЖ.

Распространенность ДГПЖ и других поражений предстательной железы

Точных данных о числе больных ДГПЖ ни в России, ни в мире не существует. Однако известно, что к старости ДГПЖ развивается у 95 % мужчин, а при аутопсии ее выявляют более чем у 80 % мужчин старше 70 лет.

В то же время характерный комплекс симптомов и клинически значимые макроструктурные изменения в предстательной железе (ПЖ) развиваются значительно реже: только 40–50 % мужчин в возрасте 50–64 лет имеют симптомы ДГПЖ (Hellstrom W.J., 2004; Boyle P., Napalkov P., 2005). Путем экстраполяции этих данных на население России можно рассчитать, что среди мужчин старше 50 лет число нуждающихся в лечении симптоматической ДГПЖ в 2001 г. составляло 2,2–6,3 млн человек, или 14–40 % от этой популяции (Сивков А.В. и соавт., 2005).

Смертность от ДГПЖ зависит от ее осложнений – острой задержки мочеиспускания, хронической почечной недостаточности, уросепсиса и осложнений хирургических вмешательств, а также от эффективности их лечения. В Москве смертность от ДГПЖ составляет 1,1 на 100 тыс. населения в год, или 0,1 % к общему числу умерших (Зайратьянц О.В. и соавт., 2005).

Распространенность ДГПЖ существенно различается у мужчин разного возраста и этнической принадлежности. Известно, что в США в среднем ДГПЖ диагностируют в возрасте 58,6 лет, и с каждым прожитым годом риск появления клинических симптомов ДГПЖ увеличивается на 4–20 % (Gupta A. и соавт., 2006; Kristal A.R. и соавт., 2007). По сравнению с белыми мужчинами ДГПЖ в США на 41 % чаще выявляют у испаноговорящих и афроамериканцев. Также значительно чаще (на 59 и 68 % соответственно) у мужчин этих этнических групп развиваются более тяжелые симптомы ДГПЖ.

При проведенном нами изучении состояния ПЖ по материалам 100 патологоанатомических вскрытий патологические изменения в простате выявлены в 94 % случаев (Верткин А.Л. и соавт., 2007). В большинстве случаев это была ДГПЖ (64 %); рак ПЖ (РПЖ) был выявлен у 7 % умерших, причем во всех случаях РПЖ в простате была обнаружена железистая гиперплазия. У 13 % пациентов имел место хронический простатит (ХП), у 10 % – атрофия предстательной железы.

Во всех случая РПЖ была выявлена мелкоацинарная аденокарцинома. При жизни РПЖ (с метастазами в легкие) был диагностирован лишь в одном случае. В шести случаях опухоль (диаметром от 2,0 мм до 1,5 см без прорастания капсулы ПЖ, инвазии в сосуды и метастазов) стала гистологической находкой.

Основным заболеванием пациентов с РПЖ в двух случаях была патология из группы ИБС, в четырех – церебро-

васкулярная патология, в одном – хроническая алкогольная интоксикация. Артериальная гипертензия фигурировала в диагнозе в пяти случаях.

Из всех случаев ХП при жизни был диагностирован лишь один. Причинами смерти пациентов с ХП в трех случаях являлись заболевания из группы ИБС, в четырех – хроническая алкогольная интоксикация, в трех – онкологические заболевания, в двух – хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ), в одном – геморрагический инсульт.

Существенной зависимости выявляемости различной патологии ПЖ от возраста пациентов отмечено не было. Средний возраст больных, у которых обнаружен РПЖ, составлял 69,0 ± 13,3 года, ДГПЖ – 62,9 ± 14,1, другие изменения ПЖ – 65,7 ± 15,8 года.

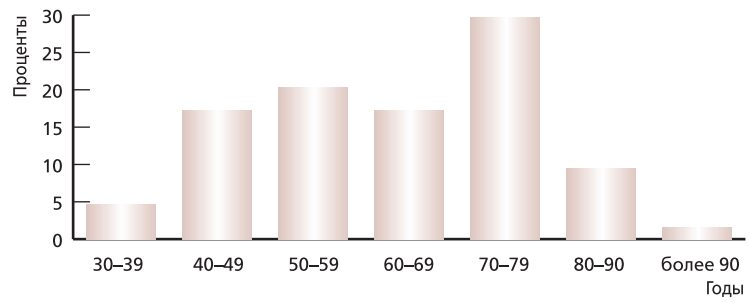
При жизни ДГПЖ была диагностирована лишь в 11 (17,2 %) случаях. В трех случая прижизненная диагностика ДГПЖ, вероятнее всего, была осуществлена в связи с наличием стеноза уретры. У остальных пациентов в истории болезни отсутствовала какая-либо информация о клинической симптоматике ДГПЖ (симптомы нижних мочевых путей – СНМП, данные УЗИ ПЖ).

Гистологический анализ ткани ПЖ при аутопсии выявил в 43 (67,2 %) случаях ДГПЖ железистую гиперплазию, в 15 (23,4 %) – смешанную, в 6 (9,4 %) – фиброзно-мышечную. Следовательно, наиболее частой является железистая гиперплазия предстательной железы.

Как следует из *рисунка*, ДГПЖ наиболее часто (29,7 %) выявлялась у пациентов 70–79 лет, у каждого пятого в возрасте 50–59 лет, с одинаковой частотой (17,2 %) в возрастных группах 40–49 лет и 60–69 лет. В других возрастных группах ДГПЖ обнаруживалась значительно реже. Отметим, что 4,7 % случаев ДГПЖ приходилось на возраст 30–39 лет.

Помимо ДГПЖ в 13 (20,3 %) случаях у умерших были выявлены гистологические признаки ХП. В 14 (21,9 %) случаях обнаружены признаки хронического пиелонефрита. Среди основных причин смерти мужчин с ДГПЖ лидирующие позиции занимают сердечно-сосудистые заболевания и хроническая алкогольная интоксикация (*табл. 1*).

Рис. **Распределение по возрасту**



Механизмы развития

В целом полученные результаты свидетельствуют в пользу теории общности патогенеза атеросклеротических поражений сердца, сосудов и головного мозга, с одной стороны, и ДГПЖ, с другой, при которой атеросклероз рассматривается как фактор ишемии, индуцирующий повреждение гладкой мускулатуры детрузора, ПЖ и мочевого пузыря, что и ведет к развитию указанного заболевания (Лоран О.Б. и соавт., 1998; Сивков А.В., 1999).

Важно отметить, что в течение последних 5 лет величина прироста частоты заболеваний органов мочеполовой системы в России превысила таковую при сердечно-сосудистой патологии, а ДГПЖ стала самым распространенным урологическим заболеванием мужчин пожилого и старческого возраста (*табл. 2*).

К состояниям, ассоциирующимся с высоким риском ДГПЖ, относятся:

- избыточный вес;
- сахарный диабет (СД);
- метаболический синдром (МС);
- гиперхолестеринемия;
- кардиоваскулярная патология (ИБС, артериальная гипертензия – АГ и т. д.);
- ХОБЛ.

Отмечено, что СНМП зарегистрированы у 47 % больных АГ (Torralba J.A. и соавт., 2003), которую в свою очередь выявляют у 20–30 % больных ДГПЖ.

Вопреки распространенному мнению, низкая физическая активность и курение на риск ДГПЖ не влияют (Dal Maso L. и соавт., 2006; Kristal A.R. и соавт.., 2007). В то же время показано, что умеренная тренирующая физическая нагрузка уменьшает риск ДГПЖ (Kebapci N. и соавт., 2007). Также существуют многочисленные доказательства того, что риск ДГПЖ значительно уменьшает умеренное употребление алкоголя, причем в наибольшей степени у пациентов с нормальным весом (Crispo A. и соавт., 2004; Parsons J.K. и соавт., 2006; Kebapci N. и соавт., 2007).

В целом около 39 % мужчин на момент выявления ДГПЖ имеют кардиоваскулярную патологию и чаще страдают другими сопутствующими заболеваниями.

Согласно результатам нашего собственного клинико-морфологического исследования летальных исходов в многопрофильном стационаре, ДГПЖ была выявлена у 49 % мужчин, умерших в терапевтической клинике. Однако у этих больных ДГПЖ была отражена в заключительном клиническом диагнозе лишь в 23 % случаев, а данные о ее лече-

Таблица 1. **Основные заболевания, приведшие к смерти пациентов с ДГПЖ**

Заболевания	N	%
Из группы ИБС	14	21,9
Из группы цереброваскулярной патологии (в основном ОНМК)	14	21,9
Хроническая алкогольная интоксикация	15	23,4
ХОБЛ	6	9,4
Онкологические	11	17,2
Прочие	4	6,3

Примечание. ОНМК – острое нарушение мозгового кровообращения.

нии в историях болезни практически отсутствовали. Средний возраст умерших с ДГПЖ был равен 75,4 ± 13, 5 лет. АГ при аутопсии этих больных была подтверждена в 82 % случаев.

Непосредственной причиной смерти ДГПЖ была у 8 больных. В подавляющем большинстве случаев основными причинами смерти были хронические заболевания органов кровообращения – 43 %, острые формы ИБС – 31 %, ХОБЛ – 8 %.

По некоторым данным, важнейшим после пожилого возраста фактором высокого риска ДГПЖ была ХОБЛ, увеличивающая риск ДГПЖ в 3 раза (Hong J. и соавт., 2006).

По данным многочисленных эпидемиологических исследований, ДГПЖ настолько часто встречается у больных АГ, СД, ИБС и МС, что общность причин или механизмов развития этих заболеваний кажется очевидной. Однако сегодня эта связь существует лишь на уровне ряда гипотез, из которых наиболее доказана общая для ДГПЖ и МС высокая реактивность симпатической нервной системы. Другим общим механизмом является атеросклероз, на что указывалось выше.

При доплеровском исследовании кровотока в сосудах таза у больных СД и атеросклерозом периферических артерий васкуляризация ПЖ оказалась достоверно хуже, а объем железы больше, чем у пациентов без сердечно-сосудистых заболеваний или страдающих только ИБС. Это находит свое отражение в более тяжелом профиле клинических проявлений СНМП (Berger A.P. и соавт., 2006; Esteghamati A. и соавт., 2007). С другой стороны, декомпенсированный СД является одной из важнейших причин развития первичной острой задержки мочи и развития гнойных осложнений ДГПЖ.

Клиническая картина ДГПЖ формируется в ответ на постепенное повышение уретрального сопротивления, со временем приводящее к “усталости“ и нарушению функции детрузора. Общностью патогенетических механизмов объясняют более высокую частоту симптомной ДГПЖ у пациентов с декомпенсированной АГ и распространенным атеросклерозом аорты периферических артерий.

Причиной нарушения энергетического метаболизма и функций детрузора могут стать такие состояния, как:

- высокий тонус симпатической нервной системы (стресс, АГ);
- нарушения кровообращения в артериях таза (атеросклероз, недостаточность кровообращения);
- авитаминоз (дефицит витаминов группы В);
- гипоксия и гипотония любой природы;
- влияние большой группы фармакологических препаратов, угнетающих тканевое дыхание.

Благодаря многочисленным исследованиям в теории патогенеза ДПГЖ в последние десятилетия произошли значительные изменения. Установлена роль гипоталамо-гипофизарно-гонадной системы в контроле роста, развития и функции ПЖ. В работах последних лет подчеркивается значение стромы и стромально-эпителиальных взаимоотношений в индуцировании простатического роста при ДГПЖ. Показано, что развитие, дифференциация, пролиферация и поддержание жизнеспособности простатических клеток регулируются тонкими взаимодействиями стимулирующих и ингибирующих факторов роста.

Клиническая картина и диагностика

У значительной части больных ДГПЖ в течение многих лет вплоть до развития первого эпизода острой задержки мочеиспускания или выявления хронической почечной недостаточности протекает без тяжелых симптомов или вовсе бессимптомно. Эпидемиологические исследования демонстрируют, что даже у больных со значительным увеличением размера ПЖ клинические симптомы могут долгое время не развиваться.

Клинические проявления доброкачественной гиперплазии ПЖ определяются препятствиями на пути потока мочи и, соответственно, нарушениями привычного акта мочеиспускания. В результате развивается типичный симптомокомплекс – ведущий при всем многообразии вариантов роста гиперплазированных узлов.

Минимальный перечень диагностических мероприятий при обращении больного с расстройствами мочеиспускания включает:

- сбор анамнеза;
- определение суммарного балла по международной системе оценки симптомов при заболеваниях ПЖ по 35-балльной шкале (IPSS);
- определение уровня простатспецифического антигена (ПСА);
- пальцевое ректальное исследование (ПРИ);
- общий анализ мочи;
- определение мочевины и креатинина сыворотки крови;

Таблица 2. **Заболеваемость населения по классам болезней системы кровообращения и мочеполовой системы за 5 лет (2000–2004 гг., зарегистрировано больных с впервые установленным диагнозом) по данным Федеральной службы государственной статистики России**

Заболеваемость	Годы				
	2000	2001	2002	2003	2004
	Тысяч человек				
Все болезни	106328	104322	106742	107385	106287
Класс IX. Болезни системы кровообращения	2483	2605	2805	2954	3146
Класс XIV. Болезни мочеполовой системы	5470	5627	5880	6035	6523
	На 1000 человек населения				
Все болезни	730,5	719,7	740,1	748,6	744,9
Класс IX. Болезни системы кровообращения	17,1	18,0	19,5	20,6	22,1
Класс XIV. Болезни мочеполовой системы	37,6	38,8	40,8	42,1	45,7

- оценку морфофункционального состояния почек и верхних мочевых путей с помощью рентгеновских или радиоизотопных методов обследования;
- УЗИ ПЖ (абдоминальное и трансректальное);
- уродинамическое исследование (урофлоуметрию);
- определение наличия и количества остаточной мочи.

Следует подчеркнуть, что ПРИ не следует проводить без предварительного изучения уровня ПСА. Лишь убедившись в отсутствии значений ПСА, характерных для РПЖ, можно выполнить указанное исследование.

Изменения акта мочеиспускания определяются обструкцией предстательной части мочеиспускательного канала, который циркулярно или сегментарно охватывается аденоматозными узлами, вытягивается в длину и деформируется.

Характерная клиническая картина у пожилого пациента при первом посещении сразу же позволяет врачу ассоциировать жалобы с развитием ДГПЖ.

В начальной стадии заболевания пациент отмечает только незначительные расстройства мочеиспускания, причем превалирует его учащение, особенно в ночное время. Первым признаком начинающейся ДГПЖ является именно никтурия, нарушающая сон и в связи с этим вызывающая обеспокоенность пациента.

Если состояние больного не утяжеляется новыми симптомами, он примиряется с возникающим неудобством и к урологу обычно не обращается. Функционально нарушения мочеиспускания компенсируются мышцами детрузора, которые легко преодолевают возникшее препятствие.

По данным многочисленных эпидемиологических исследований, доброкачественная гиперплазия предстательной железы настолько часто встречается у больных артериальной гипертензией, сахарным диабетом, ИБС и метаболическим синдромом, что общность причин или механизмов развития этих заболеваний кажется очевидной.

На этапе скрининга ДГПЖ врач общей практики или семейный врач должен активно выявлять симптомы данного заболевания, поскольку сам больной редко акцентирует внимание на умеренно выраженных СНМП.

Проведенное в Италии исследование, включившее 18 540 мужчин (средний возраст – 66 лет) с указанными симптомами, показало, что средний балл IPSS у них не превышал 14 баллов, и это позволило в 87 % случаев квалифицировать больных как не имеющих клинически значимых симптомов ДГПЖ. Основной причиной нежелания обращаться к врачу у 70 % больных было мнение, что указанные урологические нарушения являются следствием старения, а у 48 % – страх перед возможной операцией. По данным дополнительного обследования, 86 % больных нуждались в лечении (84 % – в консервативном), 34 % из них были направлены к урологу.

Таким образом, испытывающие урологические расстройства амбулаторные пациенты часто не предъявляют жалоб на приеме у врача общей практики, что создает серьезные препятствия к своевременной диагностике и началу лечения ДГПЖ (Flam T., Montauban V., 2003).

В другом исследовании не более половины мужчин с СНМП смогли осознать, что они обусловлены ДГПЖ, причем менее трети из них предъявляли жалобы на эти симптомы врачу. Таким образом, пожилые мужчины часто совершенно неадекватно воспринимают свои жалобы и не привлекают к ним внимания врача (Apolone G. и соавт., 2002).

Очевидно, что скрининг и наблюдение за больными с нетяжелыми проявлениями ДГПЖ должны перманентно

ВНИМАНИЮ АВТОРОВ!

ЖУРНАЛ "ФАРМАТЕКА" ВХОДИТ В ПЕРЕЧЕНЬ ВЕДУЩИХ РЕЦЕНЗИРУЕМЫХ НАУЧНЫХ ЖУРНАЛОВ И ИЗДАНИЙ, В КОТОРЫХ ПУБЛИКУЮТСЯ (НА БЕСПЛАТНОЙ ОСНОВЕ) ЗНАЧИМЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ДИССЕРТАЦИЙ НА СОИСКАНИЕ УЧЕНОЙ СТЕПЕНИ КАНДИДАТА НАУК

Обращаем ваше внимание на необходимость указывать на титульном листе статьи следующие сведения:
1) название статьи;
2) фамилию, инициалы; полное название учреждения и отдела (кафедры, лаборатории), в котором выполнена работа.

Согласно требованиям ВАК, для публикации в журнале необходимо предоставлять сведения о каждом авторе:
1) фамилию, имя, отчество;
2) должность;
3) полный почтовый служебный адрес и e-mail;
4) номер служебного телефона и факса.

ПРИ ПОДГОТОВКЕ СТАТЬИ СЛЕДУЕТ СОБЛЮДАТЬ ПРАВИЛА ДЛЯ АВТОРОВ, РАЗМЕЩЕННЫЕ НА САЙТЕ ЖУРНАЛА

WWW.PHARMATECA.RU

проводить не урологи, а врачи общей практики (Burnett A.L., Wein A.J., 2007). Только в этом случае удастся достичь стандартизации алгоритма диагностики и преемственного системного подхода к лечению ДГПЖ и важнейших фоновых заболеваний.

Возникающая компенсация и адаптация большинства пациентов к неудобствам приводит к утяжелению течения заболевания и поздней обращаемости за специализированной медицинской помощью. Принимая во внимание высокую распространенность ДГПЖ, указанное обстоятельство требует самого активного выявления симптомов нижних мочевых путей у пациентов старше 50 лет врачами всех специальностей, особенно терапевтического профиля, поскольку именно к ним обращается основной "поток" лиц данного возраста.

Характерные для ДГПЖ расстройства, объединенные в синдром СНМП, включают широкий спектр нарушений мочеиспускания:

- ослабление струи мочи;
- прерывистое мочеиспускание;
- затрудненное мочеиспускание;
- ощущение неполного опорожнения мочевого пузыря;
- задержку мочи;
- учащенное дневное и ночное мочеиспускание;
- невозможность сдерживать позыв к мочеиспусканию.

Важнейшим методом диагностики ДГПЖ служит опрос больного по поводу СНМП по валидизированной анкете IPSS (International Prostatae Symptom Scale), которая по величине суммарного балла позволяет оценить и формализовать субъективную тяжесть СНМП для больного.

Установлено, что сумма баллов по IPSS увеличивается с возрастом больных и длительностью анамнеза ДГПЖ и, таким образом, предоставляет важнейшую опору для выбора стратегии и тактики лечения.

Оценка морфофункционального состояния почек и верхних мочевых путей, ультразвуковые исследования, урофлоуметрия, определение наличия и количества остаточной мочи – это, как правило, исследования, проводимые и интерпретируемые специалистом-урологом. Однако такие исследования, как общий анализ мочи, исследование уровня креатинина, возможно выполнить на этапе первичного обследования пациентов с подозрением на ДГПЖ врачом общей практики.

К сожалению, тесной корреляции между тяжестью симптомов и выраженностью доступных прижизненному определению критериев тяжести ДГПЖ не существует. Не установлено зависимости между выраженностью и спектром СНМП и объемом ПЖ, объемом остаточной мочи, урофлуометрическими показателями и степенью инфравезикальной обструкции. Это многообразие сочетаний клинико-инструментальных показателей значительно затрудняет создание стандартов по диагностике и лечению ДГПЖ для первичного звена здравоохранения.

Прогноз ДГПЖ зависит от прогрессирования заболевания, которое определяется возрастом, тяжестью симптомов на этапе первичной диагностики, а также исходами спонтанных или ятрогенных осложнений (Roehrborn C.G., 2002).

Тяжелые осложнения заболевания, клиническая симптоматика, в достаточной степени способствующие снижению качества жизни пожилых пациентов, делают проблему доброкачественной гиперплазии предстательной железы одной из главенствующих в общесоматической практике.

В структуре осложнений ДГПЖ выделяют:

- острую задержку мочи;
- камни мочевого пузыря;
- цистит (гнойный, геморрагический);
- пиелонефрит (восходящий, гнойный);
- хроническую почечную недостаточность;
- уросепсис.

Таким образом, ДГПЖ – частое заболевание, встречающееся у мужчин после 50 лет, особенно при наличии соматической патологии. Тяжелые осложнения заболевания, клиническая симптоматика, в достаточной степени способствующие снижению качества жизни пожилых пациентов, делают проблему ДГПЖ одной из главенствующих в общесоматической практике.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Лопаткин Н.А., Сивков А.В. Доброкачественная гиперплазия предстательной железы. М., 1999. С. 99–102.*
2. *Вишневский Е.Л., Лоран О.Б., Сухоруков В.С. и др. Влияние кардуры (доксазозина) на полисистемный энергетический метаболизм у больных доброкачественной гиперплазией простаты // Андрология. 2001. № 4. С. 88–92.*
3. *Berry SJ, Coffey DS, Walsh PC, et al. The development or human benign prostatic hyperplasia with age. J Urol 1984;132:474–79.*
4. *Logie JW, Clifford GM, et al. Lower urinary tract symptoms suggestive of benign prostatic obstruction – Triumph: the role of general practice databases. Eur Urol 2001;39(Suppl. 3):42–47.*
5. *Chute CG, Panser LA, Girman CJ, et al. The prevalence of prostatism: a population-based survey of urinary symptoms. J Urol 1993;150:85–89.*
6. *Garraway WM, Collins GN, Lee RJ. High prevalence of benign prostatic hypertrophy in the community. Lancet 1991;338:469–71.*
7. *Bartsch G, MЯller HR, Oberholzer M, et al. Light microscopic stereological analysis of the normal human prostate and of benign prostatic hyperplasia. J Urol 1979;122:487–91.*
8. *Furuya S, Kumamoto Y, Yokoyama E, et al. Alpha-Adrenergic activity and urethral pressure in prostatic zone in benign prostatic hypertrophy. J Urol 1982;128:836–39.*
9. *Kyprianou N, Litvak JP, Borkowski A, et al. Induction of prostate apoptosis by doxazosin in benign prostatic hyperplasia. J Urol 1998;159:1810–15.*
10. *Montorsi F, Moncada I. Safety and tolerability of treatment for BPH. Eur Urol*

2006;5(Suppl.):1005.

11. Barendrecht MM, Koopmans RP, et al. Treatment of lower urinary tract symptoms suggestive of benign prostatic hyperplasia: cardiovascular system. BJU Int 2005;95:19–28.
12. Djavan B, Chaple C, Milani S, et al. State of the art on the efficacy and tolerability of alpha-adrenoreceptor antagonists in patients with low urinary tract symptoms suggestive of benign hyperplasia. Urology 2004;64:1081–88.
13. Buzelin JM, Fonteyne E, Kontturi M, et al. Comparison of tamsulosin with alfuzosin in the treatment of patient with lower urinary tract symptoms suggestive of bladder outlet obstruction (symptomatic benign hyperplasia). The European Tamsulosin Study Group. Br J Urology 1997;80:597–605.
14. Koff W, Bertero E, Pinheiro G, et al. A randomized, double-blind study comparing the efficacy and tolerability of controlled-release doxazosin and tamsulosin in the treatment of benign prostatic hyperplasia. Program and abstracts of the American Urological Association Annual Meeting. May 21–26. 2005. San Antonio, Texas. Abstract 1643.
15. Hellstrom W, Smith W, Sikka C. Effects of alpha-blockers on ejaculatory function in normal subjects. Program and abstracts of the American Urological Association Annual Meeting. May 21–26. 2005. San Antonio, Texas. Abstract 874.
16. Roehrborn CG, Van Kerrebroeck P, Nordling J. Safety and efficacy of alfusozin 10 mg once-daily in the treatment of lower urinary tract symptoms and clinical benign prostatic hyperplasia: a pooled analysis of three double- blind, placebo-controlled stadies. BJU Int 2003;92:257–61.
17. Hofner K, Claes H, De Reijke TM, et al. Tamsulosin 0,4 mg once daily: effect on sexual function in patints with lower urinary tract symptoms suggestive of benign prostatic obstruction. Eur Urol 1999;36:335–41.
18. Debruyne F, Barkin J, van Erps PV, et al. Efficacy and safety of longterm treatment with the dual 5б-reductase inhibitir dutasteride in men with symptomatic benign hyperplasia. Eur Urol 2004;46:488–95.
19. Roehorborn CG, Lee M, Meehan A. PLESS Study Groupe. Effects of finasteride on serum testosterone and body mass index in men with benign prostatic hyperplasia. Urology 2003;62:894–99.
20. Controlled Clinical Trials the MTOPS. Elsevier science 24. 2003:224–43.
21. Barkin J, Guimaraes M, Jacobi G, et al, on behalf of the SMART-1 Investigator Groupe. Alfa-blocker therapy can be withdrawn in the majority of men following initial combination therapy with the dual 5б-reductase inhibitor dutasteride. Eur Urol 2003;44:461–66.
22. The 5th International Consultation on BHP Proceedings. 2001.
23. Marks LS. Preventing BPH Disease in asimptomatic Men at risk of progression. UAU. April/May 2006.
24. Marberger M, Harkaway R, de la Rosette J. Optimising the medical management of benign prostatic hyperplasia. Eur Urol 2004;45(4): 411–19.