

良性前列腺增生及下尿路症狀的診斷與治療

Report from Benign Prostatic Hyperplasia/Lower Urinary Tract Symptoms Committee

陳志碩

嘉義長庚紀念醫院 泌尿科

源起

良性前列腺增生(benign prostatic hyperplasia, BPH)臨床診療指引，在過去由國家衛生研究院、台灣泌尿科醫學會及台灣尿失禁防治協會共同發展了第一版「台灣良性攝護腺(前列腺)肥大症臨床診療指引」，內容包含本土專家共識會議的結論，並參酌美國和歐洲泌尿醫學會的良性前列腺增生臨床診療指引，及藉由台灣國家衛生研究院衛生政策研發中心，實證臨床指引平台網站來廣增各方意見與尋求共識。目前本指引於發展方法審查結果已通過，指引學科部分審查建議修正，所以台灣尿失禁防治協會制定的臨床指引仍有其發展的空間。

台灣尿失禁防治協會開始制定臨床診療指引，幾乎與台灣泌尿科醫學會同步開始進行。台灣泌尿科醫學會由李良明醫師負責，邀請15位專家學者，由每位專家負責一個主題，針對其主題進行討論後撰寫臨床診療指引。台灣尿失禁防治協會執行的過程是以邀請25位專家學者，總共舉辦了5場座談會，包括30個主題，人員的分佈涵蓋台灣各區。經過5次30個良性前列腺增生及下尿路症狀主題的討論，希望能夠出版具有廣大共識的臨床診療指引手冊，以提供病患、醫護人員、一般民眾與政府，對此一老化的疾病有正確的觀念，提升整體國民的健康與醫療的水準。

臨床診療指引(Guidelines)的重要性

為什麼需要臨床診療指引呢？因為一些專科醫師在執行醫療業務或針對特定疾病做治療時，未必會遵循臨床診療指引的方法，因此可能無法給予病患適當的治療。由2005 ICS Jumadilova Z等人所提出的資料中顯示，對於診斷是膀胱過動症(overactive bladder, OAB)與良性前列腺增生的病人，有47%的病人沒有給予治療，而有36%僅被當作良性前列腺增生在治療，另外9%被當作膀胱過動症在治療，只有8%的病人是被正確的診斷與治療[Pleil, 2005]。所以為了能有正確的診斷與治療，臨床診療指引存在的重要性就不言可諭。

前列腺名詞定義

臨床診療指引對於醫療從業人員來說，最主要的是如何將要點呈現。良性前列腺增生及下尿路症狀由過去至今，從醫療名詞使用上的進展中，可以發現，前列腺症候(prostatism)已經不再使用，而良性前列腺

增生的用法也具有爭議，相較於良性前列腺增生是大家都知道的說法，而良性前列腺腫大(benign prostatic enlargement, BPE)或是良性前列腺阻塞(benign prostatic obstruction, BPO)，一般人可能還不是很了解。基於解剖學及組織學正確而有意義的說法，應該稱之為良性前列腺腫大，若是由前列腺所造成的阻塞，稱為良性前列腺阻塞，對於不單單是前列腺所造成的阻塞，則稱為膀胱出口阻塞(bladder outlet obstruction, BOO)。膀胱出口阻塞可能會造成下尿路症狀，良性前列腺腫大當然也可能會造成膀胱出口阻塞，但是前列腺體積的大小，並不一定是造成阻塞的原因，因為有些病人可能是前列腺體積很大，但症狀並不是很厲害；另一部分可能是前列腺體積不是很大，但症狀卻是很厲害。所以造成阻塞的原因，不能夠使用前列腺體積去做一個確切的評估[Barendrecht et al, 2008; Martin and de la Rosette, 2009]。

良性前列腺增生及下尿路症狀臨床診療指引流程圖

流程圖是臨床診療指引中最重要的一部分。首先，當病人有下尿路症狀，建議給予的檢查應包括：醫療病史、下尿路症狀嚴重度(LUTS severity)、憂慮指數(bother score)、肛門指診(digital rectal examination, DRE)、前列腺特殊抗原(prostate-specific antigen, PSA)、驗尿(urinalysis)及排尿日誌(voiding diary)等，而排尿日誌是屬於選擇性的檢查，視情況而定。當國際前列腺症狀積分(international prostate symptom score, IPSS)大於等於8分以上時，建議再做進一步的檢查，包括最大尿流速(maximum flow rate, Qmax)、尿流型態(flow pattern)、殘尿量(residual urine)。而在AUA的臨床診療指引中，尿流速及殘尿量是屬於選擇性的檢查項目。國際前列腺症狀積分大於8分並經過檢查後，發現疑似良性前列腺阻塞，則依照前列腺體積的大小來決定給予甲型腎上腺受體阻斷劑(α -blocker)或是加上 $5\text{-}\alpha$ 還原酶抑制劑($5\text{-}\alpha$ reductase inhibitors)。當國際前列腺症狀積分小於7分時，則先考慮觀察治療(watchful waiting)，並定期追蹤即可。

良性前列腺增生與膀胱過動症大約有68%的症狀是相同的。大約有50%的醫師會診斷為良性前列腺增生合併膀胱過動症，單憑臨床症狀有時很難去區分，所以正確的診斷非常重要。藥物的使用可依據前列腺的大小，建議第一個使用的藥物為甲型腎上腺受體阻斷劑，大的前列腺可加上 $5\text{-}\alpha$ 還原酶抑制劑，減少臨床上的惡化。如果有膀胱過動的症狀，則可以加上抗蕈毒鹼作用劑(antimuscarinics)，但必須先做最大尿流速及排尿後餘尿(postvoid residual urine, PVR)等檢查，排除高危險群的部分，如此藥物在使用上就會較安全。

如果在早期檢查中，發現有疑慮的直腸指診檢查、尿液潛血(hematuria)、不正常的前列腺特殊抗原、疼痛、感染、觸摸得到漲大的

膀胱、神經性疾病等合併下尿路症狀時，就需要轉介給泌尿科醫師做更進一步的檢查。

夜尿症(nocuria symptom)特別將它從臨床診療指引中獨立出來，目的是因為有夜尿症這個問題的族群大都是老年人，其發生的原因並不單純，且對於病人的生活品質會有非常大的影響。對於夜尿症病患，臨床診療指引建議進行排尿日誌的填寫，主要的目的是檢查是否為多尿症(polyuria)，如果是多尿症，將進行生活型態上的改變或是飲食流質限制的檢查。如果是屬於夜間多尿症(nocturnal polyuria)，除了液體的限制進食外，則可以考慮給予藥物如血管增壓素(desmopressin)來治療(圖1)。

如何診斷前列腺疾病

診斷前列腺疾病包括以下一些檢查：(1)國際前列腺症狀積分：是一個將症狀量化的工具，但無法診斷出下尿路症狀及良性前列腺增生，因為它對於導致前列腺發生的原因不具專一性[Chapple et al, 2008; Madersbacher et al, 1999; Tong, 2007; Neal et al, 1987]。(2)驗尿：主要用來排除泌尿道感染(urinary tract infection, UTI)，當然良性前列腺阻塞也有可能造成排尿後餘尿多而引起泌尿道感染。(3)肛門指診：主要是用來

排除前列腺癌、急性前列腺炎，及評估前列腺的大小。(4)尿流速：主要牽涉到逼尿肌的力量及膀胱出口是否阻塞。主要是觀察最大尿流速、排尿時間(voiding time)及尿流圖形(flow pattern)，尿流速會受到每日的變化而有所不同，基本上排尿量必須大於 150 mL。當最大尿流速小於 15 mL/sec 以下，則必須接受治療，當最大尿流速小於 10 mL/sec 約有 88% 是具有良性前列腺阻塞，最大尿流速介於 10-14 mL/sec 時，則 57% 有良性前列腺阻塞，大於 15 mL/sec 約 33% 有良性前列腺阻塞[Grino et al, 1993; Siroky et al, 1980; Drach et al, 1979; Abrams, 1977]。(5)超音波(ultrasound)：除了利用超音波檢測前列腺體積的大小與鈣化現象(calcification)之外，同時也要檢查前列腺阻塞的位置。因為很多病人的前列腺是往膀胱裏面長，形成好像海底有一座火山，而非往外面長，造成排尿功能的阻塞，所以此時給予病人甲型腎上腺受體阻斷劑的效果就不會很好[Doo and Uh, 2009; Rigatti et al, 2007; Bosch et al, 2008]。(6)壓力尿流研究(pressure-flow study)：若病患較年輕，或是有下尿路膀胱功能異常的情形，且做了最大尿流速及排尿後餘尿檢查仍無法得到確定性及結論，則建議進行壓力尿流研究[Oelke et al, 2008; Lim et al, 1994; Zhang et al, 2008; Dib et al, 2008]。

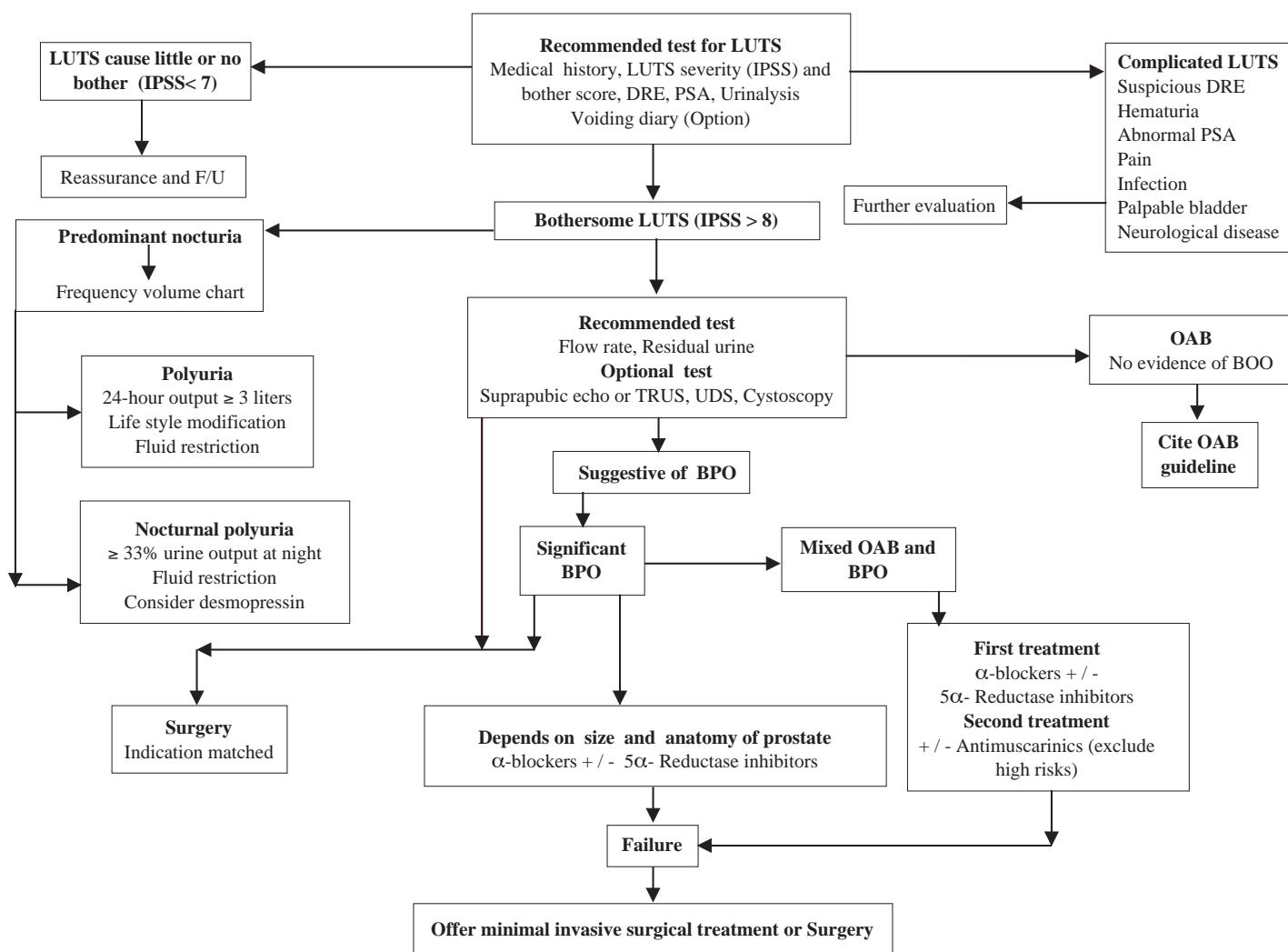


圖 1. 台灣尿失禁防治協會的良性前列腺增生及下尿路症狀臨床診療指引流程圖。

爭議性議題

有些檢查是否該進行則深具爭議性，例如：(1)肌氨酸酐(serum creatinine)：在美國泌尿科醫學會是一項不建議做的檢查，主要的原因在於老年人中約只有 2% 會有無症狀的腎臟功能不全(silent renal insufficiency)，基本上就被列入選擇性的檢查。(2)尿液細胞學檢查(urine cytology)：針對如果是刺激性症狀為主的病患，則建議要做這項檢查。(3)前列腺特殊抗原：在美國目前認為，病人沒有大於 10 年以上的平均餘命是不需要去做的檢查[Madersbacher et al, 2004; AUA Practice Guidelines Committee, 2003]，但依照台灣的國情並不適合，因為如果不先進行前列腺特殊抗原檢查，幾年後若發現其實是有前列腺癌存在，將來可能會面臨法律的問題，所以我們在臨床診療指引上還是建議做這項檢測。

前列腺特殊抗原高不只是代表有前列腺癌的可能性，同時還是一個高風險的指標，例如，將來前列腺會長的更大，症狀及尿流速會變的更差，發生急性尿滯留(acute urinary retention, AUR)和良性前列腺增生相關的手術比例也會增高[Roehrborn, 2000]。不管在台灣或是國外，大約有 25% 良性前列腺增生的病人，其前列腺特殊抗原大於 4 ng/mL[Polascik et al, 1999]。而排尿日誌、錄影尿動力學(videourodynamic study)及膀胱鏡(cystoscopy)等檢查，視情況可選擇是否進行。

藥物治療

藥物治療方面，主要有四種甲型腎上腺受體阻斷劑。在臨床反應上並沒有差異，對於最大尿流速可以改善 20%-30%，臨床症狀可以改善 20%-50%，而在生活品質改善的部分，性功能是一個很重要的問題 [Clifford and Farmer, 2000; Lowe and Reynolds, 1999; De la Rosette et al, 2001]。目前這幾種甲型腎上腺受體阻斷劑之間的差異並不大，Doxazosin 在勃起功能上，而 Tamsulosin 在射精功能上影響較大。至於 5- α 還原酶抑制劑在勃起功能上，不管 Finasteride 或是 Dutasteride 大概都有 8% 左右的病人會產生異常。若是合併甲型腎上腺受體阻斷劑與 5- α 還原酶抑制劑來治療，發生機會就會更高，必須要跟病人說清楚，當然停藥後大部分病患都會恢復其功能[Rosen et al, 2005]。

良性前列腺增生及下尿路症狀是老年男性常見的疾病，所以同時可能面臨有心臟血管疾病、勃起功能障礙(erectile dysfunction, ED)、憂鬱症、非胰島素依賴性糖尿病(non-insulin dependent DM, NIDDM)、肥胖及慢性腎臟病變(chronic renal insufficiency)等問題，所以在治療時要特別注意心臟血管系統的疾病。如何減少服藥的副作用呢？首先可以使用Modified-release formulations，包括了 Alfuzosin、Doxazosin、Tamsulosin 都有這方面的製劑，再來可以選擇藥物膀胱組織選擇性較高的劑型，這樣就比較不會影響到心血管的功能，這類藥物主要是包括 Alfuzosin 跟 Tamsulosin。其實年紀大了之後， α 1b 的 adrenergic receptors 會比較多，這時就需要選擇一個對此組織選擇性比較少的亞型藥物如 Tamsulosin，病人相對的會較安全[Barendrecht et al, 2005]。

藥物合併治療(Combination therapy)

根據 MTOP 的研究中顯示，使用合併甲型腎上腺受體阻斷劑與 5- α 還原酶抑制劑來治療可以減少大概 67% 的臨床進展，同時可以減少急性尿滯留及手術治療的發生率[Young et al, 2002]。至於在 CombAT 研究收案部份，採取前列腺比較大與高風險的個案群，研究報告顯示，不管依

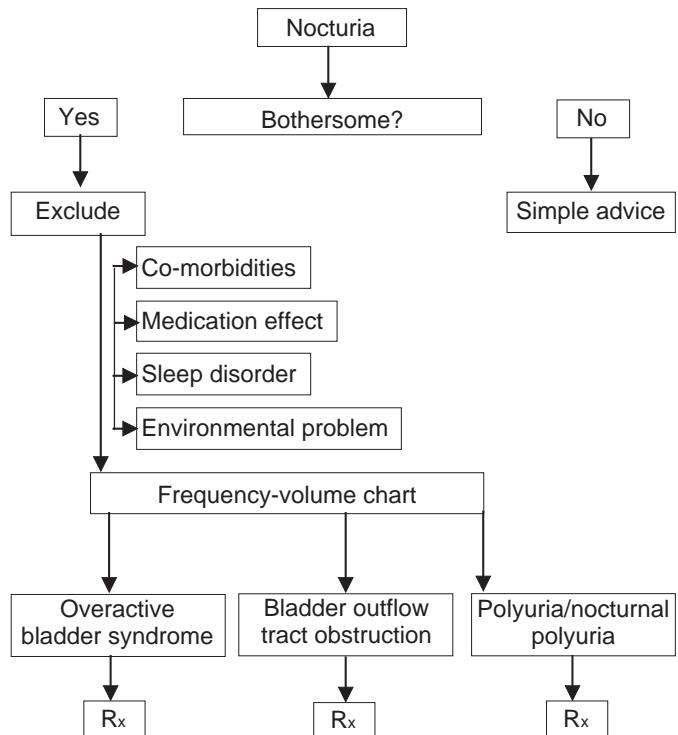


圖 2. 夜尿症狀的基本評估與診斷流程圖[Wagg A et al, 2005]。

照前列腺的大小或前列腺特殊抗原分類，合併治療在症狀及最大尿流速的改善都會比單一治療來的好。CombAT 研究的結論在於，使用合併治療針對比較大的前列腺會比較快速的緩解症狀，而在對比較大的前列腺或是比較嚴重的症狀採單一治療時，使用 5- α 還原酶抑制劑 Dutasteride 的效果，會比 Tamsulosin 單一治療來的好。在 5- α 還原酶抑制劑的結論中發現，可使容量可以減少 20%-27.3%，症狀改善減少 2-6 分，而且尿流速方面雖然沒有很明顯的增加，但可以減少發生急性尿滯留及減少手術的風險有一半以上[Marberger, 1998; McConnell et al, 1998; McConnell et al, 2003; Roehrborn et al, 2002; Boyle et al, 2004]。至於抗蕈毒鹼結抗劑藥物使用所產生的危險，由 Paul Abrams 和 Dr. Lee 的研究中發現，發生急性尿滯流的機會並不高，只有 3.3%。但是從 MTOP 的研究裡面，可以發現在 4 年半的追蹤裡面，在服用安慰劑的群組中也會有 2.4% 的病人會發生尿滯留，所以事實上吃抗蕈毒鹼結抗劑其實是很安全的，但先決條件必須要排除掉高危險群的病人，包括餘尿量大於 30%-40%，或是殘餘尿量在 50-150cc 以上，可能都是危險的族群[Abrams et al, 2001; Lee et al, 2004; Athanasopoulos et al, 2003; Gonzalez and Te, 2003]。

夜尿症

夜尿症病人隨著年齡的增加，發生的機會越來越高，嚴重度也越來越大，造成一年當中生病住院的時間就越久，所以必須將夜尿症獨立出來評估[Blanker et al, 2000]。瞭解夜尿症是否具有其他合併症，或是因為藥物、睡眠狀況或是環境的問題所造成，同時加上頻尿量圖(frequency-volume chart)、最大尿流速、殘餘尿量等進行評估，就可瞭解夜尿症是因為膀胱過動症、膀胱出阻塞、多尿症、或是晚上的功能性膀胱容量減少(圖 2)。

手術治療(Surgery)

微創治療(minimally invasive treatment, MIT)中，主要有經尿道微波高溫療法(trans-urethral microwave thermotherapy, TUMT)、經尿道針刺高溫切除法(trans-urethral needle ablation, TUNA)、雷射治療(laser therapy)、及熱門的綠光雷射(green light laser)與其他不同光譜的雷射治療，各具其優點。回歸與傳統的經尿道前列腺切除術(trans-urethral resection of prostate, TURP)比較時，事實上在1992年時，發現它是有很多的併發症，但是到了2004年就少很多。在德國的研究報告中顯示，經尿道前列腺切除術死亡率從1962年的2.5%降低到現在的0.1%，術後的併發症從1962年的18%降到11%，會造成排尿障礙的有5.8%，需要再次手術的有5.6%，重點是在早期的時候，潛在性前列腺癌是9.8%，但是現在可能會高到22%[Martin M, 2009]。

相較於綠光雷射治療，在一個500多位個案的研究上發現，不管病人的前列腺大小，約有10%的病人使用綠光雷射治療後，造成尿滯留而必需需要插導尿管，比傳統的經尿道前列腺切除術來得高。而且術中必須要更改做經尿道前列腺切除術占5.2%，需要再次治療占6.8%。所以使用雷射治療在臨床成效上其實並沒有特別好，只是對於某些特定的個案，包括容易出血、有服用阿斯匹靈(Aspirin)等抗凝血劑的病患，則可以減少術中出血的機會。現今使用雷射來治療前列腺，所占的比例仍低，與使用經尿道前列腺切除術仍有一段差距。雷射前列腺切除術是否能成為新的指標性手術，仍有待時間與更多臨床經驗的報告的挑戰[Ruszat et al, 2008; Kuntz, 2006]。

自我照護(Self management)

自我照護包含以下內容：(1)提供教育及保證：教育病患瞭解下尿路症狀的原因，包括正常的前列腺和膀胱功能、良性前列腺增生和下尿路症狀的成因，及瞭解未來病程狀況，讓病人瞭解前列腺疾病是可早期發現早期治療。(2)流質攝取的控制管理：建議每日流質攝取量1500-2000 mL之間，依據頻尿量表來進行評估，避免過度或不適當飲用流質，當長時間的旅行，或是在外不方便時，建議適時的控制飲水量，同時也建議在睡前2小時限制飲水，可有效減少夜尿症。(3)控制刺激性物質的攝取：避免咖啡因及酒精的攝取，選擇不含咖啡因之替代性飲料。(4)注意合併的藥物治療：例如利尿劑的使用，能免則免。(5)如廁方式及膀胱的再訓練：提供正確的自我照護教育訓練，包括定時排尿與膀胱容量的漸進訓練以增加其容量[Brown et al, 2004; Emberton M, 2006]。

預防治療(Prevention therapy)

過去以Permixon與Finasteride比較，發現除了前列腺特殊抗原不能降低之外，Permixon可以改善症狀積分及增加尿流速，但後來的文獻顯示，這樣的差異是不存在的。所以目前在臨床診療指引中使用Permixon等在預防治療上，還是不被建議使用。當然從預防的角度來看，使用5-α還原酶抑制劑是可減少臨床症狀的惡化與將來手術或急性尿滯留發生的機會，是現階段建議的預防及治療的選擇。

參考文獻

Abrams P, Kaplan S, Millard R: Tolterodine treatment is safe in men with bladder outlet obstruction (BOO) and symptomatic detrusor

- overactivity (DO). *Neurourol Urodyn* 2001; **20**:547-548.
- Abrams PH: Prostatism and prostatectomy: The value of urine flow rate measurement in the preoperative assessment for operation. *J Urol* 1977; **117**:70-71.
- Athanasopoulos A, Gyftopoulos K, Giannitsas K, Fisfis J, Perimenis P, Barbalias G: Combination treatment with an alpha-blocker plus an anticholinergic for bladder outlet obstruction: A prospective, randomized, controlled study. *J Urol* 2003; **169**:2253-2256.
- AUA Practice Guidelines Committee: AUA guideline on management of benign prostatic hyperplasia (2003). Chapter 1: Diagnosis and treatment recommendations. *J Urol* 2003; **170**:530-547.
- Barendrecht MM, Abrams P, Schumacher H, de la Rosette JJ, Michel MC: Do alpha1-adrenoceptor antagonists improve lower urinary tract symptoms by reducing bladder outlet resistance? *Neurourol Urodyn* 2008; **27**:226-230.
- Barendrecht MM, Koopmans RP, de la Rosette JJ, Michel MC: Treatment of lower urinary tract symptoms suggestive of benign prostatic hyperplasia: The cardiovascular system. *BJU Int* 2005; **95**(Suppl 4): 19-28.
- Blanker MH, Bohnen AM, Groeneveld FP, Bernsen RM, Prins A, Ruud Bosch JL: Normal voiding patterns and determinants of increased diurnal and nocturnal voiding frequency in elderly men. *J Urol* 2000; **164**:1201-1205.
- Bosch JL, Bangma CH, Groeneveld FP, Bohnen AM: The long-term relationship between a real change in prostate volume and a significant change in lower urinary tract symptom severity in population-based men: The Krimpen study. *Eur Urol* 2008; **53**:819-827.
- Boyle P, Roehrborn C, Harkaway R, Logie J, de la Rosette J, Emberton M: 5-alpha reductase inhibition provides superior benefits to alpha blockade by preventing AUR and BPH-related surgery. *Eur Urol* 2004; **45**:620-627.
- Brown CT, van der Meulen J, Mundy AR, O'Flynn E, Emberton M: Defining the components of a self-management programme for men with uncomplicated lower urinary tract symptoms: A consensus approach. *Eur Urol* 2004; **46**:254-263.
- Chapple GR, Wein AJ, Abrams P, et al: Lower urinary tract symptoms revisited: A broader clinical perspective. *Eur Urol* 2008; **54**:563-569.
- Clifford GM, Farmer RD: Medical therapy for benign prostatic hyperplasia: A review of the literature. *Eur Urol* 2000; **38**:2-19.
- De la Rosette JJ, Alivizatos G, Madersbacher S, et al: EAU Guidelines on benign prostatic hyperplasia (BPH). *Eur Urol* 2001; **40**:256-264.
- Dib PT, Trigo-Rocha F, Gomes CM, Srougi M: Urodynamic evaluation in diabetic patients with prostate enlargement and lower urinary tract symptoms. *Urol Int* 2008; **80**:378-382.
- Doo CK, Uh HS: Anatomic configuration of prostate obtained by noninvasive ultrasonography can predict clinical voiding parameters for determining BOO in men with LUTS. *Urology* 2009; **73**:232-236.
- Drach GW, Layton TN, Binard WJ: Male peak urinary flow rate: Relationships to volume voided and age. *J Urol* 1979; **122**:210-214.
- Emberton M: Patient-led management of BPH: From watchful waiting to self-management of LUTS. *Eur Urol Suppl* 2006; **5**:704-709.
- Gonzalez RR, Te AE: Overactive bladder and men: Indications for anticholinergics. *Curr Urol Rep* 2003; **4**:429-435.
- Grino PB, Bruskewitz R, Blaivas JG, et al: Maximum urinary flow rate by uroflowmetry: Automatic or visual interpretation. *J Urol* 1993; **149**:339-341.
- Kuntz RM: Current role of lasers in the treatment of benign prostatic hyperplasia (BPH). *Eur Urol* 2006; **49**:961-969.
- Lee JY, Kim HW, Lee SJ, Koh JS, Suh HJ, Chancellor MB: Comparison of doxazosin with or without tolterodine in men with symptomatic bladder outlet obstruction and an overactive bladder. *BJU Int* 2004; **94**: 817-820.
- Lim CS, Reynard J, Cannon A, Abrams P: The Abrams-Griffith number: A simple way to quantify bladder outflow obstruction. *Neurourol Urodyn* 1994; **13**:475-476.

- Lowe PA, Reynolds CR: Age, gender, and education may have little influence on error patterns in the assessment of set-shifting and rule induction among normal elderly. *Arch Clin Neuropsychol* 1999; **14**: 303-315.
- Madersbacher S, Alivizatos G, Nordling J, Sanz CR, Emberton M, de la Rosette JJ: 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* 2004; **46**:547-554.
- Madersbacher S, Pycha A, Klingler CH, Schatzl G, Marberger M: The International Prostate Symptom score in both sexes: A urodynamics-based comparison. *Neurorol Urodyn* 1999; **18**:173-182.
- Marberger MJ: Long-term effects of Finasteride in patients with benign prostatic hyperplasia: A double-blind, placebo-controlled, multicenter study. *Urology* 1998; **51**:677-686.
- Martin M, de la Rosette J: Medical treatment of lower urinary tract symptoms suggestive of benign prostatic hyperplasia. *Eur Urol Suppl* 2009; **8**:496-503.
- McConnell JD, Bruskewitz R, Walsh P, et al: The effect of Finasteride on the risk of acute urinary retention and the need for surgical treatment among men with benign prostatic hyperplasia. *N Engl J Med* 1998; **338**:557-563.
- McConnell JD, Roehrborn CG, Bautista OM, et al: The long-term effect of Doxazosin, Finasteride, and combination therapy on the clinical progression of benign prostatic hyperplasia. *N Engl J Med* 2003; **349**: 2387-2398.
- Neal DE, Styles RA, Powell PH, Ramsden PD: Relationship between detrusor function and residual urine in men undergoing prostatectomy. *Br J Urol* 1987; **60**:560-566.
- Oelke M, Baard J, Wijkstra H, de la Rosette JJ, Jonas U, Hofner K: Age and bladder outlet obstruction are independently associated with detrusor overactivity in patients with benign prostatic hyperplasia. *Eur Urol* 2008; **54**:419-426.
- Pleil A, Coyne K, Reese P, Jumadilova, Z, Kellehe C: Confirming the validity of patient global impression's as outcome measures in overactive bladder. *Eur Urol Suppl* 2005; **4**:142.
- Polascik TJ, Oesterling JE, Partin AW: Prostate-specific antigen: A decade of discovery - What we have learned and where we are going. *J Urol* 1999; **162**:293-306.
- Rigatti P, Cestari A, Gilling P: The motion: Large BPH should be treated by open surgery. *Eur Urol* 2007; **51**:845-848.
- Roehrborn CG, Bruskewitz R, Nickel GC, et al: Urinary retention in patients with BPH treated with Finasteride or placebo over 4 years. Characterization of patients and ultimate outcomes. The PLESS Study Group. *Eur Urol* 2000; **37**:528-536.
- Roehrborn CG, Boyle P, Nickel JC, Hoefner K, Andriole G: Efficacy and safety of a dual inhibitor of 5-alpha-reductase types 1 and 2 (dutasteride) in men with benign prostatic hyperplasia. *Urology* 2002; **60**:434-441.
- Ruszat R, Seitz M, Wyler SF, et al: GreenLight laser vaporization of the prostate: Single-center experience and long-term results after 500 procedures. *Eur Urol* 2008; **54**:893-901.
- Rosen RC, Giuliano F, Carson CC: Sexual dysfunction and lower urinary tract symptoms (LUTS) associated with benign prostatic hyperplasia (BPH). *Eur Urol* 2005; **47**:824-837.
- Siroky MB, Olsson CA, Krane RJ: The flow rate nomogram: II. Clinical correlation. *J Urol* 1980; **123**:208-210.
- Tong YC: Comparisons of urodynamic findings and voiding habits in patients with concomitant benign prostatic hyperplasia and detrusor overactivity presenting with or without the symptom of urgency. *Urol Int* 2007; **78**:219-225.
- Wagg A, Andersson K-E, Cardozo L, et al: Nocturia: Morbidity and management in adults. *Int J Clin Pract* 2005; **59**:938-945.
- Young HH, Frontz WA, Baldwin JC: Congenital obstruction of the posterior urethra. *J Urol*, 3: 289-365, 1919. *J Urol* 2002; **167**:265-268.
- Zhang K, Xu Z, Zhang J, Wang H, Zhang D, Shi B: Clinical significance of urodynamic analysis in patients with benign prostatic enlargement complicated with diabetes mellitus. *Urol Int* 2008; **81**:149-152.