



Pitfall in Management of BPH

ชูศักดิ์ ปริพัฒนานนท์ พ.บ.*

บทนำ

โรคต่อมลูกหมากโต (Benign Prostatic Hyperplasia, BPH or BPO) เป็นเนื้องอกชนิดไม่ร้ายที่พบบ่อยที่สุดในเพศชาย อุบัติการณ์เพิ่มขึ้นตามอายุเฉลี่ยของประชากรที่สูงขึ้น ข้อมูลของหน่วยศัลยศาสตร์ระบบปัสสาวะ โรงพยาบาลสงขลานครินทร์ พบว่าผู้ป่วยที่มาตรวจรักษาโรคนี้พบบ่อยเป็นอันดับสอง รองจากโรคนี้่วของระบบทางเดินปัสสาวะ (Urolithiasis) บทความนี้มีจุดประสงค์เพื่อทบทวนความรู้พื้นฐานของโรค เกณฑ์มาตรฐานในการวินิจฉัยโรคและการรักษา รวมทั้งข้อบกพร่องที่พบบ่อยๆ ในผู้ป่วยนอกและผู้ป่วยที่ถูกส่งต่อมารักษาที่โรงพยาบาล รวมถึงเป็นหมวดหมู่ของปัญหา โดยใช้คำอธิบายที่ได้จากการค้นคว้าในเอกสารทางกายภาพ และข้อมูลที่ได้จากประสบการณ์การรักษาผู้ป่วยโดยตรงของผู้เขียน

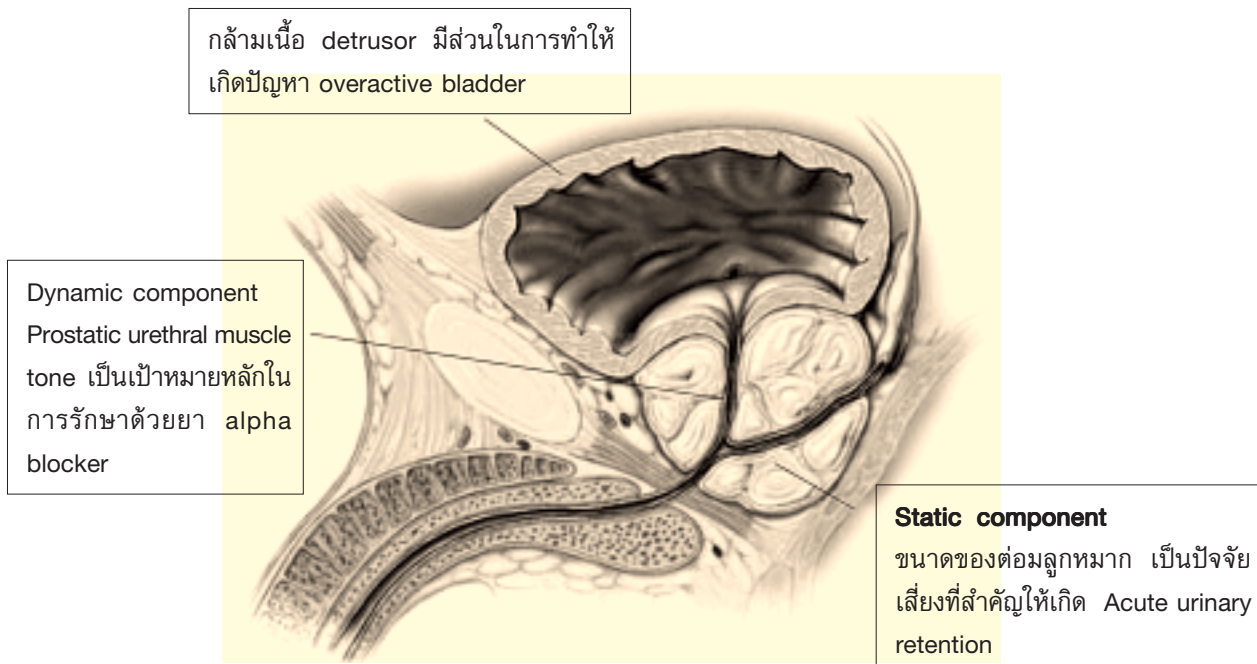
พยาธิวิทยาของโรคต่อมลูกหมากโต

Benign Prostatic Hyperplasia เป็นการเปลี่ยนแปลงทางพยาธิของต่อมลูกหมากโดยมี cellular proliferation

ของชั้น epithelium และ stromal เริ่มตรวจพบในผู้ชายอายุมากกว่า 30 ปี และพบมากขึ้นเรื่อยๆ ตามอายุที่เพิ่มขึ้น การเปลี่ยนแปลงนี้เรียกว่า histologic BPH มีอุบัติการณ์ร้อยละ 50 ในคนอายุ 60 ปี และ สูงถึงร้อยละ 88 ในคนอายุ 80 ปี[1] เมื่อขนาดต่อมลูกหมากโตขึ้นจนทำให้เกิดอาการถ่ายปัสสาวะผิดปกติ (progressive lower urinary tract symptom: LUTS) เรียกภาวะนี้ว่า clinical BPH ในปัจจุบันไม่มีคำจำกัดความที่ชัดเจนสำหรับโรค BPH โดยทั่วไป LUTS ที่พบร่วมกับการตรวจพบ ต่อมลูกหมากโต มักถูกวินิจฉัยรวมๆ ว่าเป็นโรค BPH[2] รายงานบางฉบับถือว่า ขนาดต่อมลูกหมากที่มากกว่า 20 กรัม ร่วมกับอาการ LUTS หรือการตรวจ uroflowmetry ได้น้อยกว่า 15 mL/sec. ถือเป็น clinical BPH[3]

มีปัจจัยเกี่ยวข้อง 3 ประการที่อธิบายว่า ทำไมภาวะ BPH จึงทำให้เกิดภาวะ LUTS ซึ่งถือเป็นคำอธิบายตาม พยาธิสรีระสมัยใหม่ และสอดคล้องกับกระบวนการรักษาโรคนี้ในปัจจุบัน ได้แก่ (รูปที่ 1)[4]

* ภาควิชาศัลยศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์



รูปที่ 1 ภาพประกอบอธิบายพยาธิสรีระของการเกิด LUTS

Static component ขนาดของต่อมลูกหมากที่โตจนไปเบียดท่อทางเดินปัสสาวะส่วน prostatic urethra เป็นผลโดยตรงจากฮอร์โมน testosterone การควบคุมที่อาจเป็นไปได้ในส่วนนี้คือ การปิดกั้นการทำงานของ เอ็นไซม์ 5-alpha-reductase ไม่ให้มีการเปลี่ยนฮอร์โมน testosterone ไปเป็น dihydrotestosterone ซึ่งเป็น active form

Dynamic component มีการเพิ่มขึ้นของกล้ามเนื้อเรียบใน prostatic urethra กลไกนี้มีส่วนเกี่ยวข้องกับ LUTS ถึงร้อยละ 40[5] การค้นพบของ Lepor[6] ในระยะปี ค.ศ. 1980 ว่ากล้ามเนื้อนี้ควบคุมด้วย alpha-1 adrenoceptors ทำให้พัฒนาไปสู่การรักษาด้วยยา alpha blocker เพื่อทำให้เกิดการคลายตัวของกล้ามเนื้อ ลดอาการของ LUTS อย่างมีประสิทธิภาพ

Bladder Overactivity เป็นคำอธิบายเพิ่มเติมที่มีรายงานมากขึ้น บางครั้งใช้คำว่า OAB(Overactive bladder) หรือ aging bladder หรือ Detrusor overactivity[7] เป็นการเปลี่ยนแปลงของกล้ามเนื้อ ในลักษณะ smooth muscle proliferation, fibroblast hyperplasia, และ reorganization of extracellular matrix ทำให้กระเพาะปัสสาวะมีความไวต่อแรงดันมากกว่าปกติ เกิดภาวะ urgency

และ urge incontinence ถือว่ามีปัจจัยสำคัญที่ทำให้การรักษาด้วยยา และการผ่าตัดล้มเหลว

โรค BPH เป็น progressive disease, Rhodes[8] พบว่า ขนาดต่อมลูกหมากเพิ่มขึ้นร้อยละ 1.6 ต่อปี ในการติดตามต่อเนื่อง 5 ปี หมายความว่า แม้การรักษาด้วยยาช่วยทำให้ผู้ป่วยปัสสาวะได้สะดวกขึ้น เนื่องจากกลไกการคลายตัวของกล้ามเนื้อ แต่อาจไม่ได้ลดความเสี่ยงของการอุดตันในระยะยาว ปัญหาของ acute urinary retention (AUR) ซึ่งเป็นผลโดยตรงของขนาดต่อมลูกหมากจึงเป็นเรื่องที่มีความสำคัญมากขึ้นในการให้การรักษาผู้ป่วยโรคนี้

สถานการณ์ของโรคต่อมลูกหมากในปัจจุบัน

รายงานจาก Urologic Disease in America[2] พบว่า ผู้สูงอายุที่มาตรวจด้วยเรื่อง LUTS ที่ห้องตรวจผู้ป่วยนอกเพิ่มขึ้นจาก 10,116 ต่อประชากรแสนคนในปี ค.ศ. 1994 เป็น 14,473 ต่อประชากรแสนคน ในปี ค.ศ. 2000 ในขณะที่ผู้ป่วยโรค BPH ที่มาตรวจที่ห้องฉุกเฉิน ลดลงจาก 330 เป็น 218 ต่อประชากรแสนคน อุบัติการณ์ในยุโรปที่รายงานโดย Speakman[9] พบโรค BPH ร้อยละ 14 ในช่วงอายุ 40 ปี และเพิ่มเป็นมากกว่าร้อยละ 40 ในช่วงอายุ 60 ปีขึ้นไป

โดยคำนวณค่าเฉลี่ยของ overall prevalence ของ LUTS เท่ากับร้อยละ 30 ในทุกกลุ่มอายุ ในประเทศไทยยังไม่มี การสำรวจอย่างละเอียดในโรค BPH&LUTS แต่ถ้าใช้ตัวเลขอุบัติการณ์เฉลี่ยนี้ในการคำนวณ โดยผู้ชายไทยที่มีอายุ 40-69 ปี มี 8 ล้านคน (ตัวเลขจาก website ของกระทรวงสาธารณสุข) จะได้จำนวนผู้ชายที่เป็นโรคนี้นี้ 2 ล้าน 4 แสนคน ซึ่งถือว่าเป็นจำนวนผู้ป่วยโรคไม่ร้ายแรงที่สูงในลำดับต้นๆ

สมาคมศัลยแพทย์ระบบปัสสาวะ (ประเทศไทย) ได้กำหนดแนวทางการดูแลผู้ชายสูงอายุ (Aging Male) ในส่วนที่เกี่ยวข้องโดยตรงกับศัลยแพทย์ยูโรโลยี 3 เรื่องคือ ภาวะบกพร่องของฮอร์โมนเพศชาย การเสื่อมขององคชาติ (erectile dysfunction) และโรคต่อมลูกหมากโต การประชาสัมพันธ์ให้ประชาชนรับทราบปัญหาผู้ชายสูงอายุของกระทรวงสาธารณสุขในปีนี้อาจทำให้ประชาชนส่วนหนึ่ง มาพบแพทย์ด้วยอาการของต่อมลูกหมากโตเร็วขึ้น การให้การวินิจฉัยโรคนี้นี้จึงควรอยู่ในกรอบของมาตรฐานที่ดี เพื่อลดการรักษาที่ไม่จำเป็น ลดความเสี่ยงจากผลข้างเคียงของการทานยา รวมทั้งการผ่าตัดที่อาจไม่มีประโยชน์

ปัญหาของการดูแลรักษาผู้ป่วย BPH อาจรวบรวมเป็น 3 ประเด็นหลัก ได้แก่

1. Pitfall in diagnosis
2. Acute urinary retention and role of surgical treatment
3. Pitfall in medical treatment

1. Pitfall in diagnosis

การวินิจฉัยโรคต่อมลูกหมาก BPH สามารถทำได้โดย clinical evaluation

1.1 Medical history and physical examination

1.1.1 อายุ

เป็นข้อมูลแรกในการเริ่มต้นการซักประวัติ ถือว่ามีความสำคัญและมีการระบุไว้ใน Clinical practice guideline เสมอ LUTS ในผู้ป่วยที่อายุมากกว่า 50 ปีมีความเป็นไปได้สูงจากโรค BPH[4] ผู้ป่วยที่อายุน้อยกว่า 40 ปี และมีอาการของ LUTS แพทย์ควรให้การวินิจฉัยแยกโรค อย่างระมัดระวัง เนื่องจากผู้ป่วยอาจมีอาการของโรคจากภาวะอื่นที่อาจไม่เกี่ยวข้องกับโรค BPH

1.1.2 ตรวจสอบประวัติการใช้ยาของผู้ป่วย

ยาที่อาจผลต่อการเกิด LUTS มีหลายกลุ่ม ได้แก่ ยาขับปัสสาวะอาจทำให้เกิดการปัสสาวะบ่อย ยากลุ่ม sympathomimetic อาจทำให้เพิ่ม urethral sphincter contractility ยากลุ่ม anticholinergic ทำให้ลดแรงบีบตัวของกล้ามเนื้อ detrusor Su[10] พบว่า การใช้ยา กลุ่ม antidepressants และ antihistamine เป็นประจำ มีส่วนทำให้ตรวจพบ symptom score เพิ่มขึ้นในผู้ป่วยอายุ 40-79 ปี ยาหลายตัวที่ผู้ป่วยทาน ซึ่งอาจเป็นยาที่ซื้อเอง หรือรับจากแพทย์ โดยเฉพาะยาแก้หวัด อาจทำให้ภาวะต่อมลูกหมากโตที่ไม่มีอาการ (subclinical BPH) กลายเป็น symptomatic BPH ได้ การหยุดยาอาจทำให้อาการ LUTS ดีขึ้นได้ทันที

1.1.3 Systems review

ควรจะทบทวนประวัติการเจ็บป่วยที่สำคัญในอดีต เช่น ปัสสาวะเป็นเลือด การผ่าตัดต่อมลูกหมาก การเกิดอุบัติเหตุต่อท่อปัสสาวะ (อาจทำให้เกิดท่อปัสสาวะตีบ) นิ้วในกระเพาะปัสสาวะ โรคติดเชื้อทางเพศสัมพันธ์ การนอนที่ผิดปกติ อุปนิสัยการตีมน้ำ และการดื่มเครื่องดื่มแอลกอฮอล์ ข้อมูลเหล่านี้ อาจช่วยในการวินิจฉัยแยกโรคได้ดีขึ้น

1.1.4 Voiding symptom analysis

การใช้ AUA symptom score หรือ International Prostate Symptom Score (IPSS) (ตารางที่ 1) ยังเป็นที่ยอมรับว่าได้ผลดีในการวางแผนการรักษาและติดตามผลของการรักษาด้วยวิธีการต่างๆ ในทางปฏิบัติ แพทย์อาจไม่มีเวลาทำอย่างเป็นระบบ แต่สามารถใช้คำถามจากแบบสอบถาม เป็นกรอบในการซักประวัติผู้ป่วยได้ ควรระวังอาการต่างๆ ที่ไม่มีใน symptom analysis เช่น ปัสสาวะเจ็บปวดตอนใกล้สุด ซึ่งมักเป็นอาการของการมีนิ่วในกระเพาะปัสสาวะร่วม การมีปัสสาวะราด (incontinence) มักเกิดจากระบบประสาทของกระเพาะปัสสาวะ ไม่ใช่ BPH เป็นต้น รายงานของ Wei[2] พบว่าอาการที่พบบ่อยที่สุดในผู้ป่วย BPH คืออาการ nocturia ถึงร้อยละ 75 ของผู้ป่วยที่อายุระหว่าง 60-69 ปี และพบสูงถึงร้อยละ 83 ในผู้ป่วยที่มีอายุมากกว่า 70 ปี

1.1.5 Physical examination and DRE (Digital Rectal Examination)

นอกจากการตรวจร่างกายตามปกติ ควรเน้นที่ระบบประสาท ความผิดปกติทางกายภาพของท่อปัสสาวะเช่น

meatal stricture และการตรวจทางทวารหนัก

1.1.6 การให้การวินิจฉัยแยกโรค

ผู้ป่วยสูงอายุทุกคนที่มาตรวจด้วยเรื่อง LUTS มีแนวโน้มได้รับการวินิจฉัยว่าเป็น BPH ในทางปฏิบัติ แพทย์ควรสรุปปัญหาของผู้ป่วย และให้การวินิจฉัยแยกโรคตามอาการที่เป็น เช่น ผู้ป่วยสูงอายุโรคอัมพาตท่อนล่าง ถึงแม้จะตรวจพบต่อมลูกหมากโต แต่ปัญหาการปัสสาวะอาจจะเกิดจาก neurogenic bladder ทำให้เกิด overflow inconti-

nence มากกว่า

การวินิจฉัยแยกโรค สรุปได้ตามตารางที่ 2[12]

1.2 การส่งตรวจเพื่อประกอบการวินิจฉัย

1.2.1 Urinalysis

เป็นการตรวจที่สำคัญที่สุด และแนะนำให้ทำก่อนการวินิจฉัยและรักษาโรค BPH ทุกราย[4,11] ผลการตรวจควรจะปกติ โรคต่อมลูกหมากโตไม่ได้ทำให้เกิดเม็ดเลือดแดง

ตารางที่ 1 การประเมิน voiding symptom analysis: ดัดแปลงและแปลเป็นไทยจาก AUA practice guideline on management of benign prostatic hyperplasia (2003)[11]

Voiding Symptom Analysis	
ตอบคำถามโดยเติมตัวเลข	
0 (ไม่มีเลย)	1 (น้อยกว่าหนึ่งครั้งใน 5 ครั้ง)
2 (น้อยกว่าครึ่ง)	3 (ประมาณครึ่งหนึ่งของทั้งหมด)
4 (มากกว่าครึ่ง)	5 (เกือบทุกครั้ง)
ในเดือนที่ผ่านมา คุณมีอาการเหล่านี้บ่อยแค่ไหน	
<input type="checkbox"/> 1...มีความรู้สึกถ่ายปัสสาวะไม่สุด (incomplete emptying)	
<input type="checkbox"/> 2...ต้องถ่ายปัสสาวะซ้ำหลังจากถ่ายครั้งก่อนไม่ถึง 2 ชั่วโมง	
<input type="checkbox"/> 3...ปัสสาวะออกเป็นห้วงๆ ไม่สม่ำเสมอ	
<input type="checkbox"/> 4...ปวดปัสสาวะแล้ว ต้องรีบเข้าห้องน้ำทันที ไม่สามารถกลั้นไว้ได้	
<input type="checkbox"/> 5...รู้สึกถ่ายปัสสาวะอ่อน ไม่มีแรง	
<input type="checkbox"/> 6...ปัสสาวะต้องเบ่ง	
<input type="checkbox"/> 7...เข้านอนแล้วต้องลุกขึ้นมาปัสสาวะอีก(ข้อนี้ตอบเป็นจำนวนครั้ง)	
รวมคะแนนทั้งหมด	
การแปลผลคะแนน : 0-7 = mild, 8-19 = moderate, 20-35 = severe	

ตารางที่ 2 ตัวอย่างการวินิจฉัยแยกโรคผู้ป่วยที่อาการ LUTS

Condition	Cause of LUTS
Malignant disease	Adenocarcinoma of prostate ,TCC of Bladder ,Squamous cell CA of Penis
Infections	Prostatitis, Urethritis, STD
Neurologic	Spinal cord injury, cauda equina syndrome, Parkinsonism, Diabetic autonomic neuropathy, Multiple sclerosis, Alzheimer disease.
Medical	Poorly controlled DM, Diabetes Insipidus, CHF, hypercalcemia, Obstructive sleep apnea.
Iatrogenic	Post prostatectomy, Cystectomy, traumatic stricture, radiation cystitis.
Anatomical	Ureteral and bladder stone
Behavioral	Polydipsia, excessive alcohol or caffeine consumption.
Pharmacological	Diuretics, sympathomimetics, anticholinergic, decongestants.
Other	Overactive bladder dysfunction

ในปัสสาวะทั้ง microscopic และ macroscopic ผู้ป่วยที่ตรวจพบควรจะได้รับ การตรวจตามขั้นตอนของปัสสาวะมีเลือด ไม่ใช่รักษาแบบโรคต่อมลูกหมากโต

1.2.2 การตรวจการทำงานของไต

ใน AUA guideline ล่าสุด[11] เป็นการตรวจที่ไม่จำเป็นต้องทำทุกราย เนื่องจากอุบัติการณ์ของโรคต่อมลูกหมากเรื้อรังจนทำให้จุดตันหลอดไต จนไตวายพบได้น้อยลง ประสิทธิภาพการดูแลผู้ป่วยในโรงพยาบาลสงขลานครินทร์ พบได้เป็นครั้งคราว แพทย์ควรเลือกตรวจเป็นรายๆ ตามสถานะของผู้ป่วยแต่ละคน

1.2.3 การตรวจ PSA

ข้อสรุปของ AUA guideline[11] แนะนำให้ตรวจในผู้ป่วยที่มี life expectancy มากกว่า 10 ปี ซึ่งตรงกับ CPG ของกระทรวงสาธารณสุข (รอประกาศใช้) ในคนไทย คือผู้ป่วยที่มีอายุมากกว่า 60 ปี ในทางปฏิบัติ แพทย์ควรเลือกตรวจตามข้อมูลที่ได้จากประวัติ อาการและการตรวจร่างกายของผู้ป่วยเป็นรายๆ ในกรณีที่ต้องการรักษาผู้ป่วยด้วยยากลุ่ม finasteride อาจต้องตรวจเพื่อหาค่าตั้งต้น เนื่องจากยานี้จะทำให้ค่า PSA ลดลงถึงร้อยละ 50 นอกจากนี้ รายงานหลายฉบับพบว่า ค่า PSA สัมพันธ์โดยตรงกับปริมาตรของต่อมลูกหมาก[13] ค่าที่สูงขึ้นในผู้ป่วยที่ไม่ได้เป็นมะเร็งต่อมลูกหมาก หมายถึงขนาดของต่อมที่อาจมีผลต่อการเกิด AUR และอาจทำให้การรักษาด้วยการทานยาไม่ได้ผล

ภาวะที่ทำให้ค่า PSA สูงขึ้น ได้แก่ มะเร็งต่อมลูกหมาก bacterial prostatitis, acute urinary retention, post TRUS and biopsy of prostate, post TURP และหลังจากหลังน้ำกามไม่เกิน 48 ชั่วโมง[12] การส่งตรวจ

ควรจะหลีกเลี่ยงระยะเวลาดังกล่าว เพื่อไม่ให้ยุ่งยากต่อการแปลผล

การตรวจอื่นๆ ได้รวบรวมในตารางที่ 3[9]

ปัญหาที่พบบ่อยๆ ในขั้นตอนการวินิจฉัยโรค

- ไม่ได้ซักประวัติผู้ป่วยอย่างละเอียด เช่น ผู้ป่วยบางคนได้รับการผ่าตัดต่อมลูกหมากไปแล้ว แต่ยังมีอาการ LUTS เนื่องจากภาวะ overactive bladder
- ผู้ป่วยไม่ได้รับการตรวจตาม guideline เช่น ไม่ได้ ตรวจปัสสาวะ
- ผู้ป่วยมีปัสสาวะเป็นเลือด แต่ได้รับการรักษาโรคต่อมลูกหมากโต
- ไม่ได้รับการวินิจฉัยแยกโรคตามข้อมูลความเจ็บป่วย (co-morbidity)
- วินิจฉัยโรคต่อมลูกหมากในผู้ป่วยที่อายุน้อยเกินไป

2. Acute urinary retention (AUR) and role of surgical treatment

2.1 กลไกการเกิดโรคและปัจจัยเสี่ยง

AUR เป็นการปัสสาวะไม่ออกอย่างปัจจุบันทันด่วน มีอุบัติการณ์เพิ่มขึ้นเมื่อผู้ป่วยอายุมาก ร้อยละ 10 ของผู้ชายที่อายุมากกว่า 70 ปี จะเกิด AUR ในระยะเวลา 5 ปี และความถี่เพิ่มถึงร้อยละ 33 ในเวลา 10 ปี[14] AUR

ตารางที่ 3 สรุปการตรวจเพื่อใช้ในการวินิจฉัยโรคต่อมลูกหมาก

Test	Status
Urine analysis	Recommended
Serum creatinine	Optional
PSA test	Optional
Postvoid residual urine	Optional
Uroflowmetry	Optional
IVP/ultrasound KUB	Not recommended
Cystoscope	Not recommended
TRUS	Not recommended
Urodynamic study	Not recommended

ตารางที่ 4 สาเหตุของ AUR ในผู้ป่วย 310 รายรวบรวมใน 2 ปี

Aetiology	Proportion
BPH	53.0
Constipation	7.5
Carcinoma of the prostate	7.0
Urethral stricture	3.5
Clot retention	3.0
Neurogenic disorder	2.0
Postoperative	2.0
Calculus	2.0
Drugs	2.0
Infection	2.0
Miscellaneous/unknown	16.0

เป็นข้อบ่งชี้ที่สำคัญในการผ่าตัดผู้ป่วยต่อมลูกหมากโตมีผู้แบ่งออกเป็น 2 ชนิดตามสาเหตุของโรค[15]

- Spontaneous AUR พบร่วมกับการโตของต่อมลูกหมาก อุบัติการณ์สูงมากกว่าร้อยละ 50 ในผู้ป่วย AUR ทั้งหมด (ตารางที่ 4)[16] โดยอาจมีสาเหตุอื่นร่วมด้วย ผู้ป่วยอาจปัสสาวะเองไม่ได้ถ้าไม่ได้รับการผ่าตัด

- Precipitating AUR เกิดจากสาเหตุที่ไม่เกี่ยวข้องโดยตรงกับต่อมลูกหมาก อาจพบได้ทั้งเพศชายและหญิง เช่น ยาชนิดต่างๆ นีวในกระเพาะปัสสาวะ ผู้ป่วยจะปัสสาวะได้เอง เมื่อได้รับการรักษาสาเหตุต้นทาง

ในปัจจุบัน ยังไม่สามารถอธิบายสาเหตุของ AUR ได้อย่างละเอียด ปัจจัยที่มีส่วนได้แก่ การขัดขวางการไหลของปัสสาวะ ทั้ง mechanical (e.g: stricture urethra) และ dynamic obstruction (increased muscle tone) การรบกวนระบบประสาท sensory และ motor จากยาบางชนิด การเพิ่มขึ้นของ sympathetic tone ร่วมกับการเกิด overdistension bladder[15] เป็นต้น AUR ถือเป็น sign ที่สำคัญที่สุดของ clinical progression ของโรคต่อมลูกหมากโต ซึ่งรบกวนต่อคุณภาพชีวิตปกติของผู้สูงอายุมากที่สุด ปัจจัยเสี่ยงของการเกิด AUR ที่ใช้ clinical parameter เป็นตัวทำนาย สรุปได้ดังตารางที่ 5[9,17]

ตารางที่ 5 ปัจจัยเสี่ยงในการเกิด AUR ทำนายจาก clinical parameter

Parameter	Measure
Age(year)	>70
BPH(ml)	>30
Urinary flow rate(ml/s)	<12
Symptom scores	>7
Post voided residual urine	>100
PSA	>1.4 ng/ml

2.2 การรักษาผู้ป่วย AUR

การรักษาเบื้องต้นคือการสวนปัสสาวะ เป็นวิธีที่รวดเร็ว ได้ผลดี และแพทย์ทุกคนทำได้ในห้องฉุกเฉิน ปัญหาส่วนใหญ่อยู่ที่การรักษาในขั้นตอนต่อไป หรือการให้ definitive treatment ซึ่งมีวิธีการและแนวคิดหลายแบบ ได้แก่

2.2.1 ควรคาสายสวนหรือสวนแบบครั้งคราว?

ผู้ป่วย spontaneous AUR ที่เกิดจากโรคต่อมลูก

หมากโต ไม่ควรได้รับการสวนปัสสาวะเป็นครั้งคราว (intermittent catheterization) เนื่องจากการมี mechanical obstruction ของท่อทางเดินปัสสาวะ อาจทำให้สวนเองได้ยาก เจ็บปวด และมีการบาดเจ็บของเยื่อบุท่อปัสสาวะได้ง่ายนำไปสู่การติดเชื้ออย่างรุนแรง การรักษาวิธีนี้เหมาะกับผู้ป่วยที่ได้รับการส่องกล้องตรวจแล้วพบว่า ต่อมลูกหมากไม่โต และผู้ป่วยมีปัญหาของ neurogenic bladder dysfunction ร่วมด้วย[18]

2.2.2 ใช้สายสวน urethral catheter หรือ suprapubic catheter?

โดยทั่วไปควรใช้สาย urethral catheter ซึ่งหาได้ง่ายในทุกโรงพยาบาล บางครั้งการใส่สายสวนท่อปัสสาวะอาจทำได้ด้วยความลำบาก หรือทำไม่ได้เลย เนื่องจากความเจ็บปวดของผู้ป่วยหรือการบวมของเยื่อบุบริเวณต่อมลูกหมากในกรณีนี้ควรเปลี่ยนมาใช้ suprapubic catheter แทน Horgan[19] รายงานข้อดีของการใส่สาย suprapubic catheter ตั้งแต่แรกว่า สามารถช่วยลดอุบัติการณ์การติดเชื้อได้อย่างมีนัยสำคัญ (ร้อยละ 40/10 ในผู้ป่วย urethral catheter และ suprapubic catheter ตามลำดับ) ลดอุบัติการณ์ของท่อปัสสาวะตีบ และสามารถทดสอบได้ว่าผู้ป่วยสามารถปัสสาวะเองได้ ซึ่งจะช่วยให้หลีกเลี่ยงการผ่าตัดที่ไม่จำเป็นได้ Ichsan[20] รายงานว่าการคาสาย suprapubic catheter ทำให้ผู้ป่วยสบายกว่า อย่างไรก็ตาม การเลือกใช้ขึ้นอยู่กับความสามารถของแพทย์ และเครื่องมือในการทำ percutaneous suprapubic catheter ในห้องฉุกเฉินของแต่ละโรงพยาบาล

2.2.3 A trial without catheter (TWOC)

เนื่องจากผู้ป่วย spontaneous AUR มีแนวโน้มต้องการผ่าตัดเพื่อทำให้ปัสสาวะได้ปกติ ซึ่งอาจเป็นปัญหาสำหรับโรงพยาบาลที่ไม่มีศัลยแพทย์ยูโรประจำ การถอดสายสวนเพื่อให้ผู้ป่วยปัสสาวะเอง ควรมีแนวคิดและหลักการเพื่อไม่ให้ผู้ป่วยต้องเจ็บปวดจากการถูกสวนปัสสาวะหลายครั้ง ช่วยลดงานของแพทย์และพยาบาลลงด้วย Hastie[21] รายงานการศึกษาผู้ป่วย AUR 76 ราย โดยวิธีการ trial without catheter (TWOC) พบว่ามีเพียง 18 ราย (ร้อยละ 24) เท่านั้นที่สามารถปัสสาวะได้เองหลังเอาสายสวนออก กลุ่มผู้ป่วยที่ได้ผลดีคือผู้ป่วยอักเสบทางเดินปัสสาวะที่ไม่มีประวัติการอุดตันของท่อปัสสาวะ ผู้ป่วยที่ไม่มีอาการท้องผูก และผู้ป่วยที่สาเหตุของการปัสสาวะไม่ได้เกิดจากการทอนยา

anticholinergic

ในกรณีที่ TWOC ได้ผลดีในตอนแรก พบว่าผู้ป่วยร้อยละ 56 จะมีอาการ AUR อีกในเวลา 1 สัปดาห์ ร้อยละ 62 ในเวลา 1 เดือน และร้อยละ 68 ในเวลา 1 ปี [15] Djvan[22] พบว่าปัจจัยที่ทำให้ TWOC ล้มเหลว ได้แก่ ผู้ป่วยที่อายุมากกว่า 75 ปี สวมบัสสาวะได้มากกว่า 1,000 ซีซี และมีบัสสาวะคงค้างหลังเอาสายสวนออกครั้งแรกมากกว่า 100 ซีซี ซึ่งผู้ป่วยกลุ่มที่ล้มเหลวนี้ ถ้านำไปตรวจวัดแรงดันในกระเพาะปัสสาวะจะน้อยกว่า 35 cmH₂O ระยะเวลาที่เหมาะสมหลังคาสายสวนพบว่า การเอาสายออกในวันที่ 7 จะได้ผลในการปัสสาวะเองดีกว่าการสวนทิ้งอย่างเดียวหรือคาสายเพียง 2 วัน

2.2.4 TWOC with alpha-blocker

McNeill[23] รายงานการศึกษาผู้ป่วย AUR 360 ราย หลังจากคาสายสวนบัสสาวะ ได้ randomized ผู้ป่วยเป็น 2 กลุ่มคือกลุ่มที่ให้ทานยา alfuzosin 10 mg และ placebo เป็นเวลา 3 วัน หลังจากนั้นเอาสายสวนบัสสาวะออกให้ถ่ายเอง พบว่า การทำ TWOC ในกลุ่มแรกได้ผลดีกว่ากลุ่มไม่ได้รับยา (ร้อยละ 61.9/47.9) เมื่อติดตามผู้ป่วยทั้งสองกลุ่มไปจนครบ 6 เดือน พบว่ากลุ่มที่ได้รับยา alfuzosin สามารถลดการผ่าตัดได้ในระยะเวลา 1, 3 และ 6 เดือนเท่ากับร้อยละ 61, 52, และ 29 ตามลำดับ เมื่อเทียบกับกลุ่มที่ไม่ได้รับยา รายงานฉบับนี้ช่วยสนับสนุนการใช้ยาในกลุ่ม alpha-blocker ในการ TWOC ซึ่งอาจมีประโยชน์ในผู้ป่วยที่ปัญหาโรครุมเร้าหลายโรค (co-morbidity) และผ่าตัดไม่ได้ทันที การทำ TWOC ควรเริ่มใน 3-7 วัน ไม่ควรคาไว้เป็นเวลานานหลายสัปดาห์ เพื่อป้องกันไม่ให้เกิดการติดเชื้อทางเดินปัสสาวะ

อย่างไรก็ตาม ไม่ว่าจะใช้ยาหรือไม่ ความเสี่ยงในการเกิด recurrent AUR ยังสูงมาก ถ้าเลือกที่จะใช้วิธีการนี้ แพทย์ควรระลึกว่า การทำ TWOC มีเป้าหมายเพียงการเปลี่ยนสถานะของโรคจากผู้ป่วยฉุกเฉิน เป็นผู้ป่วยไม่ฉุกเฉินเท่านั้น

2.2.5 จำเป็นต้องผ่าตัดทันทีหรือไม่

Pickard[24] รายงานการรักษาผู้ป่วย AUR โดยแบ่งผู้ป่วยเป็น 2 กลุ่ม กลุ่มแรกจะให้นอนโรงพยาบาลเพื่อผ่าตัดในทันที ส่วนอีกกลุ่มให้คาสายสวนกลับบ้านและนัดมาโรงพยาบาลเพื่อผ่าตัดแบบ elective surgery ในหนึ่งเดือน พบว่ากลุ่มที่ผ่าตัดทันทีมีระยะเวลาอนโรงพยาบาลนานกว่า มี post operative bleeding หลังผ่าตัดมากกว่า (ร้อยละ

4.6/1.7) ไม่มีความแตกต่างในปัญหาการติดเชื้ออย่างชัดเจนระหว่างสองกลุ่ม ถึงแม้กลุ่มที่คาสายสวนกลับบ้านอาจต้องใช้ยาปฏิชีวนะนานกว่ากลุ่มแรก ผู้รายงานสรุปว่าการนัดมาทำผ่าตัดใน 1 เดือนเป็นระยะเวลาที่ดีที่สุด ผู้ป่วยมีโอกาสเตรียมตัว และไม่มีผลเสียร้ายแรงกับการรักษาในชั้นตอนต่อไป

โดยสรุป ปัญหา AUR ควรให้การดูแลดังต่อไปนี้

- ควรบันทึกปริมาณของบัสสาวะที่สวนได้ครั้งแรก เพราะถือเป็น prognosis factor ที่สำคัญว่าผู้ป่วยจะสามารถทำ TWOC ได้หรือไม่
- ไม่ควรทำ intermittent catheterization ที่ห้องฉุกเฉิน ทำให้ผู้ป่วยต้องมาสวนทุกวันๆ ละหลายครั้ง อาจนำไปสู่การติดเชื้อร้ายแรงได้
- ผู้ป่วยที่เป็น recurrent AUR ควรแนะนำให้ผู้ป่วยผ่าตัด
- ผู้ป่วยที่มี AUR จากเลือดคั่ง (blood clot) ต้องส่งทำการส่องกล้องเพื่อตรวจหาเหตุระงับกระเพาะปัสสาวะ
- สถิติการเป็นซ้ำของภาวะ AUR นี้ยังสูงมาก ทั้งกลุ่มใช้ยา alpha-blocker และไม่ใช่ ควรแนะนำผู้ป่วยให้เข้าใจ เนื่องจากจะมีผลกระทบโดยตรงต่อความมั่นใจของผู้ป่วย เช่น ไม่กล้าเดินทางไปไหนไกล ถ้าผู้ป่วยเลือกที่จะรักษาด้วยการผ่าตัด ควรจะดำเนินการให้ ถ้าไม่มีข้อห้ามอื่น
- ถ้าต้องการทำ TWOC ให้เอาสายสวนออกในเวลาไม่เกิน 1 สัปดาห์ มิฉะนั้น การติดเชื้อจะทำให้ผู้ป่วยปัสสาวะเองได้ยากขึ้น
- ยาในกลุ่ม finasteride มีหลักฐานในการใช้ป้องกันการเกิด AUR[25] แต่ยังไม่ได้ใช้ในการรักษา AUR
- จนถึงปัจจุบัน ผู้ป่วย spontaneous AUR จาก BPH ถือเป็นข้อบ่งชี้ในการผ่าตัด[12]

3. Pitfall in medical treatment

ยาที่ใช้ในการรักษาโรค BPH ในปัจจุบันมี 2 กลุ่ม ได้แก่กลุ่ม alpha-blocker (Terazosin, Doxazosin, Alfuzosin และ Tamsulosin) และกลุ่ม 5-alpha reductase inhibitor (Finasteride, Dutasteride) ผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยโรค BPH ทุกรายสามารถเริ่มการรักษาด้วยยาได้ มีข้อควรพิจารณาในประเด็นต่างๆ ได้แก่

3.1 การเลือกใช้ยา alpha-blocker

เป็น drug of choice ในผู้ป่วยส่วนใหญ่ ยาจะ

ออกฤทธิ์ได้เร็วใน dynamic component ทำให้กล้ามเนื้อส่วน prostatic smooth muscle คลายตัว ผู้ป่วยปัสสาวะได้สะดวกขึ้น เมื่อวัดโดย prostatic symptom score ดีขึ้น ร้อยละ 30-45 และวัดค่า maximum flow rate ได้ดีขึ้น ร้อยละ 15-30[26] Djvan[27] ได้รายงานในการทำ meta-analysis ว่า ยาทุกตัวในกลุ่มได้ผลในการรักษา LUTS ไม่แตกต่างกัน โดยมีผลข้างเคียงที่สำคัญคือ เวียนศีรษะ ปวดศีรษะ คัดจมูก ความดันโลหิตต่ำ บวม ใจสั่น และ erectile dysfunction โดย terazosin และ doxazosin มีผลข้างเคียง (adverse event, AE) สูงกว่าตัวอื่น

รายงานนี้ให้ผลตรงกับรายงานครั้งล่าสุด (ปีค.ศ. 2005) โดย Milani[26] ซึ่งให้ความสำคัญกับ adverse event ที่เกี่ยวกับระบบหัวใจและหลอดเลือด โดยเฉพาะการเกิดความดันโลหิตต่ำ และ syncope เนื่องจาก AE เหล่านี้นำไปสู่ผลข้างเคียงที่รุนแรง เช่น การหกล้ม กระตุกหัก และอุบัติเหตุต่อเส้นเลือดในสมอง อาจทำให้เกิดการพิการได้ โดยพบว่า tamsulosin มีผลข้างเคียงต่อความดันโลหิตน้อยที่สุด เมื่อเทียบกับ terazosin และ doxazosin

ในทางปฏิบัติ นอกจาก adverse event แล้ว เป้าหมายสำคัญในการรักษาผู้ป่วยต่อมลูกหมากโต คือ คุณภาพชีวิต รวมทั้งการปัสสาวะที่ดีขึ้น แพทย์ควรให้ความสนใจในการติดตามอาการ LUTS เทียบกับก่อนเริ่มรักษา ผู้ป่วยที่ทานยาได้ แต่อาการ LUTS ไม่ดีขึ้น อาจเกิดจากภาวะบางอย่างที่ยังไม่ได้รับการวินิจฉัย เช่น นิ้วในกระเพาะปัสสาวะเนื้องอก ท่อปัสสาวะตีบตัน ต่อมลูกหมากขนาดใหญ่ร่วมกับ endovesicle lobe enlargement หรือ neurogenic bladder dysfunction ผู้ป่วยกลุ่มนี้ อาจต้องรับการตรวจเพิ่มเติมโดยการส่องกล้อง (cystoscope)

3.2 การใช้ยา 5-alpha reductase inhibitor

เป็นยาที่ออกฤทธิ์ที่ static component โดยการปิดกั้นการเปลี่ยนฮอร์โมน testosterone ไม่ให้เป็น dihydro-testosterone ซึ่งเป็น active form ที่ถูกใช้ในกระบวนการเกิด hyperplasia ของต่อมลูกหมาก เนื่องจากกลไกดังกล่าว ยาจึงออกฤทธิ์ช้า ใช้เวลา 3-4 เดือน จึงเห็นผลเต็มที่ ในกรณีที่ต้องการผลการรักษาทันที อาจใช้ยาที่ไม่ได้ผล Abrams[28] พบว่าผู้ป่วยที่จะได้ประโยชน์จากการรักษาด้วยยา finasteride คือผู้ป่วยที่มีต่อมลูกหมากขนาดใหญ่กว่า 40 กรัม หรือ ค่า PSA สูงกว่า 3.0 ng/ml หรือ

ทั้งสองอย่าง และยังมีอาการของ LUTS ที่ไม่รุนแรง โดยเฉลี่ย finasteride ลดขนาดของ ต่อมลูกหมากได้ประมาณ ร้อยละ 20 และลดค่า PSA ร้อยละ 50[29] นอกจากนี้ยาอาจช่วยลดการสูญเสียเลือดที่เกิดในระหว่างผ่าตัด ถ้าให้ก่อนผ่าตัด[29]

ควรใช้ยานี้ในผู้ป่วยที่มีอาการระดับปานกลางถึงรุนแรง (moderate to severe symptom) ซึ่งมักพบในผู้ป่วยที่มีต่อมลูกหมากขนาดใหญ่ ผลข้างเคียงของยามีน้อยที่พบได้บ่อยที่สุด คือ gynecomastia และ sexual dysfunction รวมถึงอาการ decreased libido, ejaculatory dysfunction

ยา finasteride สามารถป้องกันการเกิดมะเร็งต่อมลูกหมากได้หรือไม่? เป็นคำถามที่เกิดขึ้นหลังมีรายงานจาก The Prostate Cancer Prevention Trial[30] ซึ่งได้ทำวิจัยแบบ RCT ในผู้ชายจำนวน 19,000 คนในโครงการป้องกันมะเร็งต่อมลูกหมาก โดยแบ่งเป็นกลุ่มที่ทานยา finasteride และไม่ทาน หลังจาก 7 ปีตรวจพบว่า ในกลุ่มควบคุม (ไม่ได้ทานยา) เป็นมะเร็งร้อยละ 24.4 กลุ่มที่ทานยาพบมะเร็งร้อยละ 18.4 และมะเร็งที่พบในผู้ป่วยกลุ่มนี้เป็นชนิด medium and high grade กว่ากลุ่มควบคุม รายงานนี้ทำให้เกิดทั้งความหวังและความกังวล เนื่องจากยา finasteride อาจช่วยป้องกันการเกิดมะเร็งต่อมลูกหมาก ถ้าทานอย่างสม่ำเสมอหลายๆ ปีในทางตรงข้าม ยานี้อาจเป็นสาเหตุของมะเร็งเกรตสูงซึ่งรุนแรงกว่า และรักษายากกว่า เนื่องจากผลการวิจัยในขณะนี้ยังไม่สามารถตอบคำถามนี้ได้อย่างละเอียด การใช้ยาควรมุ่งไปที่การรักษา LUTS มากกว่าการป้องกันภาวะอื่นๆ

3.3 Combination treatment 1 (alpha-blocker and 5-AR)

รายงานของ MTOP Study[25] พบว่าการใช้ยา 2 ชนิดควบคู่กัน (doxazosin and finasteride) ในระยะเวลา 4.5 ปี นอกจากทำให้อาการ LUTS ดีขึ้นแล้ว ยังช่วยชะลอการโตของต่อมลูกหมากได้ (slow clinical progression) ลดอุบัติการณ์การเกิด AUR และการผ่าตัดต่อมลูกหมากเมื่อเทียบกับกลุ่มควบคุมที่ไม่ได้ใช้ หรือกลุ่มที่ใช้ยาอย่างใดอย่างหนึ่ง ข้อมูลนี้ทำให้ศัลยแพทย์ยูโร เริ่มให้ความนิยมในการใช้ยาควบคู่กันมากขึ้น

Crawford[26] มีความเห็นว่า เป้าหมายแรก (primary goal) ของการรักษา LUTS ที่เกิดจาก BPH คือ

การทำให้ผู้ป่วยปัสสาวะดีขึ้นเพื่อช่วยให้มีคุณภาพชีวิตที่ดีขึ้นโดยเร็ว การลด clinical progression ควรจะเป็นเป้าหมายรองลงไป เนื่องจากราคาของยาในการรักษา แพงกว่าการใช้ยาตัวเดียวมาก การรักษาแบบนี้จึงควรเลือกใช้ในผู้ป่วยที่มีขนาดต่อมลูกหมากมากกว่า 40 กรัม และมีค่า PSA สูงกว่า 4 ng/ml (ซึ่งถือว่ามีความเสี่ยงในการเกิด clinical progression สูง) โดยที่อาการของ LUTS ในขณะเริ่มรักษายังไม่รุนแรง เนื่องจากระยะเวลาในการรักษาแบบ combination ใช้เวลานานกว่าจึงจะเห็นผล[4] ขณะเดียวกัน ผู้ป่วยที่มีต่อมลูกหมากขนาดเล็ก และ PSA น้อยกว่า 2 ng/ml จะได้ประโยชน์มากกว่าจาก alpha-blocker อย่างเดียว

3.4 Combination treatment 2 (alpha-blocker and anticholinergic)

LUTS ในคนสูงอายุ นอกจากจะเกิดจากสาเหตุที่มาจากท่อปัสสาวะและต่อมลูกหมากแล้ว กล้ามเนื้อกระเพาะปัสสาวะในคนสูงอายุ ยังนับเป็นส่วนสำคัญที่ทำให้เกิดปัญหาด้วย (รูปที่ 1) ประวัติผู้ป่วยกลุ่มนี้มักพบว่า มีอาการที่เกี่ยวข้องกับการเก็บปัสสาวะ (storage problem) เช่น urgency และ urge incontinence, nocturia and enuresis เป็นต้น ซึ่งมีต้นเหตุจากภาวะ detrusor instability Rosier[31] ประมาณการว่าผู้ป่วยต่อมลูกหมากโตที่มีภาวะของ DI ร่วมด้วยพบได้สูงถึงร้อยละ 40-60

ยาที่ใช้ในการรักษา BPH มุ่งที่การผ่อนคลายการอุดตันของต่อมลูกหมาก ทำให้ผู้ป่วยที่มีปัญหาในเรื่องการ

เก็บปัสสาวะ มีอาการไม่ดีขึ้น รายงานการวิจัยแบบ RCT[32] พบว่า เมื่อให้ยา tolterodine (muscarinic receptor antagonist) เพิ่มในกลุ่มผู้ป่วยที่ทานยา tamsulosin ทำให้ผู้ป่วยปัสสาวะได้ดีขึ้น (ตรวจสอบจากการทำ urodynamic study) และมีคุณภาพชีวิตดีขึ้น โดยไม่มีผลข้างเคียงจาก AUR ในทางปฏิบัติ จะพบผู้ป่วยกลุ่มนี้ในลักษณะของ failed medical treatment เมื่อนำไปส่องกล้องตรวจ ไม่พบต่อมลูกหมากใหญ่พอที่จะได้ประโยชน์จากการผ่าตัด การเพิ่มยา anticholinergic หรือ antimuscarinic อาจช่วยแก้ปัญหาให้กับผู้ป่วย ช่วยหลีกเลี่ยงการผ่าตัด ซึ่งจะทำให้เกิดผลข้างเคียงของ post operative incontinence ได้ อย่างไรก็ตาม ยาที่ออกฤทธิ์ต่อกล้ามเนื้อ detrusor มักจะมีผลข้างเคียงสูง เกิดได้ง่ายในคนสูงอายุ เช่น ปากคอแห้ง ปวดบริเวณต่อมน้ำลาย ใจสั่น ท้องผูก แพทย์ควรเลือกใช้อย่างระมัดระวัง

สรุป

โรคต่อมลูกหมากโตพบได้บ่อยขึ้นในทางเวชปฏิบัติ ตามอัตราส่วนของประชากรสูงอายุที่มากขึ้นเนื่องจากเป็นโรคที่กระทบต่อคุณภาพในการใช้ชีวิต แพทย์ทุกคนอาจต้องมีส่วนในการให้การดูแลผู้ป่วยเบื้องต้น ก่อนที่ส่งผู้ป่วยให้กับศัลยแพทย์ยูโร การรักษาด้วยยาอาจทำได้ง่าย แต่มีรายละเอียดมาก โดยเฉพาะความรู้ใหม่ๆ ที่นำมาอธิบายปรากฏการณ์ของโรค รวมทั้งการระมัดระวังเพื่อไม่ให้ผู้ป่วยเสียประโยชน์จากการ missed diagnosis, delayed diagnosis and treatment

เอกสารอ้างอิง

1. Berry SJ, Coffey DS, Walsh PC, et al. The development of human benign prostatic hyperplasia with age. **J Urol** 1984; 132: 474-9.
2. Wei JT, Calhoun E, Jacobsen SJ. Urologic diseases in America Project: benign prostatic hyperplasia. **J Urol** 2005; 173: 1256-61.
3. Garraway WM, Russell EBAW, Lee RJ, et al. Impact of previously unrecognized benign prostatic hyperplasia on the daily activities of middle-aged and elderly men. **Br J Gen Pract** 1993; 43: 318-21.
4. Gjertson CK, Walmsley K, Kaplan SA. Benign prostatic hyperplasia: now we can begin to tailor treatment. **Cleveland clin j med** 2004; 71(11): 857-80.
5. Narayan P, Tewari A. Overview of alpha-blocker therapy for benign prostatic hyperplasia. **Urology** 1998; 51(suppl 4A): 38-45.
6. Lepor H, Gup DI, Baumann M, Shapiro E. Laboratory assessment of terazosin and alpha-1 blockade in prostatic hyperplasia. **Urology** 1988; 32(suppl): 21-6.
7. Cabelin MA, Te AE, Kaplan SA. Benign prostatic hyperplasia: challenges for the new millennium. **Curr Opin Urol** 2000; 10: 301-6.
8. Rhodes T, Girman CJ, Jacobsen SJ, Roberts RO, Guess HA, Lieber MM. Longitudinal prostate growth rates during 5 years in randomly selected community men 40 to 79 years old. **J Urol** 1999; 161: 1174-9.
9. Speakman MJ, Kirby RS, Joyce A, Abrams P, Pocock R. Guideline for the primary care management of male lower urinary tract symptoms. **BJU** 2004; 93: 985-90.
10. Su L, Guess HA, Girman CJ, et al. Adverse effects of medications on urinary symptoms and flow rate: a community-based study. **J Clin Epidemiol** 1996; 49: 483-7.
11. AUA Practice Guidelines Committee. AUA guideline on management of benign prostatic hyperplasia (2003). Chapter 1: Diagnosis and treatment recommendations. **J Urol** 2003; 170: 530-47.
12. Beckman TJ, Mynderse LA. Evaluation and Medical Management of Benign Prostatic Hyperplasia. **Mayo Clin Proc** 2005; 80(10): 1356-62.
13. Roehrborn CG, Boyle P, Gould AL, Waldstreicher J. Serum prostatic specific antigen as a predictor of prostate volume in men with benign prostatic hyperplasia. **Urology** 1999; 53: 581-9.
14. Jacobsen SJ, Jacobson DJ, Girman CJ, et al. Natural history of prostatism: risk factors for acute urinary retention. **J Urol** 1997; 158: 481-7.
15. Choong S, Emberton M. Acute urinary retention. **BJU Int** 2000; 85: 186-201.
16. Murray K, Massey A, Feneley RC. Acute urinary retention-a urodynamic assessment. **Br J Urol** 1984; 56: 468-73.
17. McNeill SA. The role of alpha-blockers in the management of acute urinary retention caused by benign prostatic obstruction. **Eur Uro** 2004; 45: 325-32.
18. Henderson JS. Intermittent clean self-catheterization in clients with neurogenic bladder resulting from multiple sclerosis. **J Neurosci Nurs** 1989; 21: 160-4.
19. Horgan AF, Prasad B, Waldron DJ, O'Sullivan DC. Acute urinary retention. Comparison of suprapubic and urethral catheterisation. **Br J Urol** 1992; 70: 149-51.
20. Ichsan J, Hunt DR. Suprapubic catheters: a comparison of suprapubic versus urethral catheters in the treatment of acute urinary retention. **Aust N Z J Surg** 1987; 57: 33-6.
21. Hastie KJ, Dickinson AJ, Ahmad R, Moisey CU. Acute retention of urine: is trial without catheter justified ? **J R Coll Surg Edinb** 1990; 35: 225-7.
22. Djavan B, Madersbacher S, Klingler C, Marberger M. Urodynamic assessment of patients with acute urinary retention: is treatment failure after prostatectomy predictable. **J Urol** 1997; 158: 1829-33.
23. McNeill SA, Hargreave TB, Roehrborn CG. Alfuzosin 10 mg once daily in the management of acute urinary retention: Results of a double-blind placebo-controlled study. **Urology** 2005; 65: 83-9.
24. Pickard R, Emberton M, Neal DE et al. The management of men with acute urinary retention. **Br J Urol** 1998; 81: 712-20.

25. 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: 2387-98.
26. Milani S, Djavan B. Lower urinary tract symptoms suggestive of benign prostatic hyperplasia: latest update on alpha-1 adrenoceptor antagonist. **BJU Intl** 2005; 95(suppl 4): 29-36.
27. Djavan B, Marberger M. A meta-analysis on the efficacy and tolerability of alpha1-adrenoceptor antagonists in patients with lower urinary tract symptoms suggestive of benign prostatic obstruction. **Eur Urol** 1999; 36: 1-13.
28. Abrams P, Schater W, Tammela TL, et al. Finasteride Urodynamics Study Group, Improvement of pressure flow parameter with finasteride is greater in men with large prostate. **J Urol** 1999; 161: 1513-7.
29. Cabelin MA, Te AE, Kaplan SA. Benign prostatic hyperplasia: challenges for the new millennium. **Curr Opin Urol** 2000; 10: 301-6.
30. Thompson IM, Goodman PJ, Tangen CM, et al. The influence of finasteride on the development of prostate cancer. **N Engl J Med** 2003; 349: 215-24.
31. Rosier PF, de la Rosette JJ, Wijkstra H, Van Kerrebroeck PE and Debruyne FM. Is detrusor instability in elderly males related to the grade of obstruction? **Neurourol Urodyn** 1995; 14: 625-33.
32. Athanasopoulos A, Gyftopoulos K, Giannitsas J, Fisis P, et al. Combination treatment with alpha-blocker plus an anticholinergic for bladder outlet obstruction : A prospective, randomized, controlled study. **J Urol** 2003; 169: 2253-6.