ALFAADRENERGIČKI BLOKATORI KAO POMOĆNO SREDSTVO U LIJEČENJU AKUTNE URINARNE RETENCIJE

ALPHA-ADRENERGIC BLOCKERS AS A SUPPORT IN THE TREATMENT OF ACUTE URINARY RETENTION

SILVIO ALTARAC*

Deskriptori: Urinarna retencija – farmakoterapija, etiologija; Adrenergički alfa-antagonisti – terapijska upotreba; Hiperplazija prostate – komplikacije

Sažetak. Kateterizacija je standardni postupak rješavanja akutne urinarne retencije (AUR), nakon čega može uslijediti pokušaj spontanog mokrenja ili prostatektomija u muškaraca kod kojih nije uspjelo spontano mokrenje. Ako je AUR uzrokovana povećanom simpatičkom aktivnošću na nivou glatkog mišićja prostate, alfa-blokatori (antagonisti alfa-1-adrenergičkih receptora) trebali bi povećati uspješnost pokušaja spontanog mokrenja nakon AUR. Alfa-blokatori učinkovito smanjuju smetnje zbog benigne prostatične hiperplazije (BPH) i poboljšavaju urodinamske parametre opstruktivnog mokrenja. Oni smanjuju incidenciju AUR i potrebu za prostatektomijom u muškaraca s opstruktivnim smetnjama mokrenja. Prednost tamzulosina i sporooslobađajućeg alfuzosina pred doksazosinom i terazosinom u liječenju AUR jest u tome što se terapijska doza može primijeniti odmah nakon nastanka AUR, čime se skraćuje potrebno vrijeme za pokušaj odstranjenja katetera.

Descriptors: Urinary retention – drug therapy, etiology; Adrenergic alpha-antagonists – therapeutic use; Prostatic hyperplasia – complications

Summary. Catheterization remains the standard management of acute urinary retention (AUR), followed by a trial without catheter (TWOC) or prostatectomy in men who do not void spontaneously. If AUR is caused by increased sympathetic activity at the level of the prostatic smooth muscles, alpha-blockers (alpha-1 adrenoreceptor antagonists) should increase the likelihood of a successful trial without catheter (TWOC) following AUR. Alpha-blockers effectively reduce the symptoms associated with benign prostatic hyperplasia (BPH) and improve the urodynamic parameters of obstruction. They may diminish the incidence of AUR and the need for prostatectomy in symptomatic men. The adventage of tamsulosin and slow-release alfuzosin over doxazosin and terazosin in the management of AUR is that a therapeutic dose can be administered at the onset of AUR, thereby reducing the time for attempting catheter removal.

Liječ Vjesn 2006;128:233–237

Akutna urinarna retencija (AUR) iznenadna je pojava izostanka mokrenja, koja dovodi do prepunjenosti mjehura i posljedično tomu, tenezama u donjem dijelu trbuha, i zahtijeva kateterizaciju. Pogađa 10% muškaraca u njihovu osmom desetljeću života i 33% muškaraca na kraju osmog desetljeća života.[1]

Čimbenici koji pridonose pojavi AUR mogu se svrstati kao: (1) zapreka normalnom protoku mokraće (npr. mehanička opstrukcija kao što je suženje mokraćne cijevi i dinamička opstrukcija kao rezultat povećanoga mišićnog tonusa), (2) smetnje u inervaciji senzoričkih živaca iz stijenke mokraćnog mjehura ili motoričkih živaca za mišić detruzora, katkada i pod utjecajem pojedinih lijekova, i (3) prekomjerna distenzija mokraćnog mjehura (npr. prilikom anestezije).[2] Dvogodišnja studija na 310 muškaraca pokazala je da je benigna prostatična hiperplazija (BPH) kao mehanička zapreka (iz prve grupe) s 53% najčešći uzrok AUR (tablica 1).[3] Slične je rezultate potvrdila i studija PLESS (Proscar Long-term Efficacy and Safety Study) u kojoj je otprilike polovica slučajeva AUR označena kao »spontanim« i dovodi se u vezu s BPH.[4] Epidemiološke studije potvrdile su da se prevalencija BPH i pratećih simptoma donjeg dijela urinarnog trakta (engl. low urinary tract symptoms, LUTS) povećava s dobi.[5] LUTS čine dizurija, inkontinencija, otežano započinjanje mlaza, nokturija i oslabljeni mlaz.

U posljednjih 50 godina transuretralna resekcija prostate (TURP) postala je »zlatni standard« i nezamjenjiva metoda kirurškog liječenja BPH. TURP se razvio u SAD-u 1920-ih i 1930-ih godina. Nacionalno znanstveno istraživanje provedeno u SAD-u 1986. godine procjenjuje da na TURP otada 96% kirurškog liječenja BPH. Za tu je godinu to u apsolutnim brojevima predstavljalo 350 000 bolesnika zdravstvenog osiguranja Medicare. Ipak, taj je broj danas smanjen na ispod 200 000 bolesnika uključenih u zdravstveno osiguranje Medicare u SAD-u, prije svega zbog sve šireg medikamentnog liječenja BPH blokatorima alfaadrenergičkih receptora i inhibitorima 5-alfa-reduktaze (finasterid), kao i minimalnih invazivnih kirurških postupaka, poput transuretralne incizije prostate (TUIP), transuretralne vaporizacije prostate (TUVP), transuretralne ablacije iglom (TUNA), transuretralne mikrovalne termoterapije (TUMT), vizualne laserske ablacije prostate (VLAP) i intersticijske laserske

* **Urološki odjel Opće bolnice Zabok** (dr. sc. Silvio Altarac, dr. med.)

Adresa za dopisivanje: Dr. S. Altarac, Urološki odjel Opće bolnice Zabok, Trg Dragutina Domjanića 6, 49 210 Zabok

Primljeno 19. srpnja 2004., prihvaćeno 31. ožujka 2006.

Tablica 1. *Uzroci akutne urinarne retencije prema Murray i sur.*[3]
Table 1. *Causes of acute urinary retention according to Murray et al.*[3]

Uzrok Cause	Postotak Percentage
Benigna prostatična hiperplazija/Benign prostatic hyperplasia	53,0
Zatvor stolice/Constipation	7,5
Karcinom prostate/Prostate cancer	7,0
Suženje mokraćne cijevi/Urethral stricture	3,5
Zadržani ugrušak/Clot retention	3,0
Neurološki poremećaji/Neurologic disorders	2,0
Poslijeoperacijska komplikacija/Postoperative complication	2,0
Prostatični kamenci/Prostatic calculi	2,0
Lijekovi/Drugs	2,0
Upala/Infection	2,0
Ostalo/Miscellaneous	16,0

koagulacje (ILC). Indikacija za otvorenu prostatektomiju jest nemogućnost namještanja bolesnika za TURP zbog, primjerice, ankiloze kuka, zatim, adenomatozno opstruirajuće tkivo prostate procijenjeno na više od 75 grama, kao i veliki divertikuli i veliki kamenci mjehura. Potrebno je naglasiti da postoje stroge indikacije za kirurško liječenje prostate (TURP-om ili otvorenom prostatektomijom): 1) refrakterna retencija urina, 2) recidivirajući urinarni infekt, 3) recidivna hematurija koja je refrakterna na medikamentno liječenje inhibitorima 5-alfa-reduktaze, 4) renalna insuficijencija i 5) kamenac u mokraćnom mjehuru. Mebust i sur.[6] u AUA kooperativnoj studiji navode nakon TURP-a morbiditet od 18% (najčešće nemogućnost spontanog mokrenja 6,5%, krvarenje koje zahtijeva transfuziju 3,9% i retencija ugruška 3.3%), TUR sindrom u 2% i mortalitet 0.2%.

Prema Bostonskoj normativnoj studiji starenja procjenjuje se da se 29% svih muškaraca podvrgava TURP-u.[7] AUR se javlja u 20 do 42% muškaraca u kojih je proveden TURP.[8–14] TURP proveden zbog AUR udružen je s povećanim perioperacijskim i poslijeoperacijskim morbiditetom i mortalitetom. U studiji Pickarda i sur.[14] na 3966 muškaraca kod kojih je učinjen TURP, u njih 31% (1242/3966) kod kojih je prije TURP-a provedena kateterizacija zbog AUR, nađen je povećan rizik od perioperacijskih komplikacija i poslijeoperacijske smrtnosti unutar 30 dana. Samo 45% planiranih operacija učinjeno je unutar jednog mjeseca od početne kateterizacije, a 88% operacija je učinjeno unutar tri mjeseca. Uz to, bolesnici s AUR u kojih se provodi kirurški zahvat češće zahtijevaju i drugu kiruršku intervenciju radi kontrole krvarenja. Također, bolesnici s AUR su stariji, imaju resekciju veće prostate i imaju i druge rizične čimbenike (osobito kardiopulmonalne), što sve povećava ukupni rizik od kirurškog zahvata. Bolesnici s AUR se ambulantno zbrinjavaju kateterizacijom, šalju se kući i potom se planirano primaju radi operacije što povećava rizik od perioperacijske infekcije. Nema sumnje da prisutnost uretralnog katetera u duljem razdoblju ima za posljedicu povećani rizik od bakterijske kolonizacije mokraćnog mjehura. U studiji Warren i sur.[15] 98% uzoraka mokraće dobivenih od bolesnika na dugotrajnoj kateterizaciji sadržavalo je bakterije u visokim koncentracijama, a polimikrobna bakteriurija nađena je u 77% uzoraka mokraće. Uzorci mokraće u bolesnika na dugotrajnoj kateterizaciji obično sadržavaju dva do četiri bakterijska specijesa (Escherichia coli, Proteus mirabilis, Pseudomonas aeruginosa, Morganella morganii i Providencia stuartii) u koncentracijama većim od 10^5 CFU/ml. Bakteriurija kao posljedica dugotrajnog nošenja katetera može dovesti do akutnog pijelonefritisa s febrilitetom i bakteremijom.[16]

Najčešći način izbjegavanja komplikacija zbog kateterizacije nakon epizode AUR je pokušaj spontane mikcije (engl. trial without catheter, TWOC) nakon određenog vremena drenaže kateterom. Ako se AUR smatra akutnom egzacerbacijom kroničnog stanja, bolesnik se vraća u premorbidno stanje kad mu se odstrani kateter. Uspješnost ponovne spontane mikcije je nizak i iznosi 23 do 28%.[3,17] Unatoč uspješnomu mokrenju bez katetera, dugoročno 42 do 93% takvih bolesnika zahtijeva kiruršku intervenciju.[18–21] Hastie i sur.[20] smatraju da rutinsko provođenje pokušaja spontane mikcije nije od posebne koristi i da je bolje te bolesnike držati na kateteru do TURP-a. Ipak, produljena kateterizacija povećava uspješnost pokušaja spontane mikcije.[22]

U različitim studijama s praćenjem do pet godina, pokušaj spontane mikcije nakon epizode AUR bio je opravdan u 7 do 42%, čak i bez uporabe lijekova.[18,19,21]

U studiji Meigs i sur.[23] incidencija AUR na 6100 muškaraca (Health Professionals Followup Study) iznosila je 4,5/1000 osoba na godinu, i kao čimbenici povećanja rizika utvrđeni su dijagnoza BPH, AUA (engl. American Urological Association) indeks simptoma iznad 7 i povećana dob.

Prisutnost simptoma donjeg dijela urinarnog trakta (engl. LUTS) s AUA indeksom simptoma većim od 7, urodinamski smanjenim protokom mokraće ispod 12 ml/s, povećanjem volumena prostate iznad 30 cm^3 i postmikcijskim rezidualnim urinom većim od 50 ml povećava rizik od AUR tri puta (tablica 2).[1]

Također akutna dekompenzacija detruzora može dovesti do AUR, i to reverzibilnog karaktera. Čimbenik povećanja otpora pražnjenju mokraćnog mjehura (engl. outlet obstruction) može biti i upala prostate, koja može dovesti do infarkta prostate. U 90% bolesnika s AUR nađena je infravezikalna opstrukcija, od čega 85% zahtijeva kirurški zahvat unutar jedne godine.

Nekoliko studija pratilo je utjecaj lijekova alfa-blokatora i inhibitora 5-alfa-reduktaze (finasterid) u primarnoj prevenciji AUR s pomoću modulacije različitih parametara predispozicije AUR.

U četverogodišnjoj studiji McConnella i sur.[24] koja je obuhvaćala 3 040 muškaraca s povećanom prostatom i umjerenim do teškim smetnjama mokrenja, finasterid je smanjio rizik od AUR za 57%.

MTOPS (Medical Therapy of Prostatic Symptoms) studija[25] pokazala je da združeno liječenje finasteridom i doksazosinom smanjuje rizik od AUR 0,6 do 1,0 na 100 bolesnik-godina. Rizik od AUR samo s doksazosinom bio je 0,4, a samo s finasteridom 0,2. Prema tomu, združeno liječenje finasteridom i alfa-blokatorom čini se optimalnom strategijom u primarnoj prevenciji AUR (osobito u starijih bolesnika i u bolesnika s većom prostatom), i u pokušaju spontanog mokrenja nakon AUR.

Tablica 2. *Rizični čimbenici nastanka akutne urinarne retencije prema Jacobsen i sur.*[1]
Table 2. *Risk factors for the development of acute urinary retention according to Jacobsen et al.*[1]

Parametar Parameter	Mjera Measure
Dob (godine)/Age (years)	>70
AUA simptomski indeks/AUA symptom index	>7
Volumen prostate/Prostatic volume (cm^3)	>30
Protok mokraće/Urinary flow rate (ml/s)	<12
Posmikcijski rezidualni urin/Postvoid residual urine (ml)	>50

Uporaba alfa-blokatora neposredno nakon epizode AUR pokazala se korisnom u poboljšanju uspješnosti pokušaja spontanog mokrenja nakon odstranjenja katetera. U bolesnika s BPH, AUR bi mogao biti uzrokovan iznenadnom stimulacijom alfaadrenergičkih receptora, možda kao posljedica infarkta prostate, što bi uzrokovalo povećanje napetosti glatke muskulature prostate i njezine kapsule. Zbog toga se pretpostavlja da bi otpor otjecanju mokraće iz mjehura (engl. outlet obstruction) mogao imati važnu ulogu u razvoju AUR u muškaraca s BPH. Iz toga proizlazi da bi alfa-blokatori mogli poboljšati izglede pokušaja spontane mikcije uz pretpostavku adekvatne funkcije detruzora.[26]

Antagonisti alfaadrenergičkih receptora

Alfaadrenergički blokatori mogu se razvrstati s obzirom na selektivnost prema alfa-adrenergičkim receptorima i s obzirom na poluživot uklanjanja iz seruma.

Berthelson i Pettinger[27] opisali su podtipove alfa-1 i alfa-2-adrenergičkih receptora. Prazosin je jedan od prvih antagonista alfa-1-receptora ispitivanih u liječenju BPH.[28] Podjednako je učinkovit, ali se bolje podnosi od fenoksibenzamina. Ipak, prazosin i drugi antagonisti alfa-1-adrenergičkih receptora, poput brzooslobađajućeg alfuzosina[29] i indoramina[30] zahtijevaju doziranje dva ili tri puta na dan zbog relativno kratkog poluživota odstranjenja iz seruma (tablica 3).[26]

Sljedeći korak u razvoju alfa-blokatora bio je razvoj lijekova s produženim zadržavanjem u serumu, što je omogućilo doziranje jednom na dan. Doksazosin[31] i terazosin[32] su alfa-blokatori s produženim djelovanjem koji su se pokazali učinkovitim i sigurnim u liječenju BPH.

Alfa-blokatori imaju podjednaku učinkovitost u poboljšanju simptoma i mlaza mokraće, a razlika se očituje u vazo-

Tablica 3. *Podjela alfa-blokatora i preporučene doze prema Lepor and Lowe*[26]
Table 3. *Classification of alpha-blockers and recommended doses according to Lepor and Lowe*[26]

Vrsta alfa-blokatora Class of alpha-blocker	Dnevna doza Dose per day
Neselektivni/Nonselective	
Fenoksibenzamin/Pheoxybenzamine	10 mg×2
Alfa-1/Alpha-1	
Prazosin	2 mg×2
Indoramin	20 mg×2
Alfuzosin[1]	2,5 mg×3
Alfa-1 s produženim djelovanjem *Long-acting alpha-1*	
Doxazosin	4 ili/or 8 mg×1
Terazosin	5 ili/or 10 mg×1
Alfuzosin[2]	10 mg×1
Selektivan za podtip *Subtype selective*	
Tamsulosin	0,4 mg×1

[1] brzooslobađajući/fast-release; [2] sporooslobađajući/slow-release

dilatacijskim neželjenim nuspojavama, kao što su vrtoglavica i ortostatska hipotenzija. Tamzulosin i alfuzosin podnose se bolje od prazosina, terazosina i doksazosina.[33]

Terazosin

Chan i sur.[34] su u 29 bolesnika s AUR pratili učinkovitost terazosina u uspostavljanju spontanog mokrenja nakon odstranjenja katetera. Bolesnici su randomizirani tako da su primali jedanput na dan terazosin 5 mg (n=8) ili 10 mg (n=8) i placebo (n=13). Jedan bolesnik koji je primio 10 mg terazosina isključen je zbog ortostatske hipotenzije. Kateter je izvađen dva sata nakon uzimanja lijeka. U bolesnika u kojih nije uspostavljeno spontano mokrenje učinjen je TURP. Mokrenje nakon vađenja katetera postignuto je u 75,0% (6/8) bolesnika na 5 mg terazosina, 87,5% (7/8) na 10 mg terazosina i 15,4% (2/13) u placebnoj grupi (p=0,0017) (tablica 4). Bolji rezultat postignut je s dozom od 10 mg terazosina.

Tablica 4. *Učinak alfa-blokatora na spontano mokrenje u bolesnika s akutnom urinarnom retencijom nakon vađenja katetera*
Table 4. *Effect of alpha-blockers on the outcome of trial without catheter following acute urinary retention*

Studija Study	Agens Agent	Bolesnici (n) Patients (n)	Uspješno mokrenje Successful voiding (%)	
			Alfa-blokator Alpha-blocker	Placebo
Chan[34]	Terazosin	29	81,3	15,4
Bowden[35]	Tamzulosin	49	63,3	36,8
Lucas[36]	Tamzulosin	141	33,8	24,3
McNeill[37]	Alfuzosin	81	55,0	29,3
McNeill[38]	Alfuzosin	357	62,0	48,0

Tamzulosin

U studiji Bowdena i sur.[35] 49 muškaraca s AUR uzrokovanom infravezikalnom opstrukcijom randomizirano je da primaju 0,4 mg tamzulosina (n=30) ili placebo (n=19) jedanput na dan tijekom dva dana prije vađenja katetera. Neuspjeh pokušaja spontanog mokrenja (engl. TWOC) definira se kao potreba za rekateterizacijom zbog nemogućnosti ponovnog spontanog mokrenja. Uspješno mokrenje uspostavljeno je u 63,3% (19/30) osoba na tamzulosinu i samo 36.8% (7/19) onih koji su primili placebo (tablica 4). Taj rezultat nije bio statistički značajan, ali je pokazao tendenciju boljeg mokrenja nakon odstranjenja katetera u osoba koje su primale tamzulosin.

Lucas i sur.[36] proveli su studiju na 141 muškarcu koji su primali 0,4 mg tamzulosina (n=70) i placebo (n=71) jedanput na dan tijekom tri do sedam dana prije odstranjenja katetera. Uspješnost pokušaja spontane mikcije definiran je kao urodinamski utvrđen maksimalni mlaz mokraće veći od 5 ml/s, postmikcijski rezidualni urin manji od 201 ml i izmokreni volumen mokraće iznad 100 ml, što je zabilježeno u 33,8% u osoba na tamzulosinu i u 24,3% u placebnoj grupi (tablica 4). Ponovno razlika nije bila statistički značajna (p=0,193). Ipak, potreba za rekateterizacijom bila je značajno niža u grupi na tamzulosinu nego na placebu (49,3% vs 70,0%; p=0,011).

Alfuzosin

U prospektivnoj studiji McNeill i sur.[37] randomizirali su 81 osobu da uzimaju 5 mg sporo-oslobađajućeg alfuzosina (n=40) ili placebo (n=41) dva puta na dan. Kateter je izvađen 24 sata nakon terapije i tretman je smatran uspješnim ako osoba nije zahtijevala rekateterizaciju unutar 24 sata. Mokrenje nakon odstranjenja katetera bilo je moguće u 55,0% (22/40) osoba na alfuzosinu i u 29.3% (12/41) osoba na placebu (p=0,03) (tablica 4).[37] Osobe u kojih je uspješno uspostavljena spontana mikcija bile su mlađe (68,4±7,8 naprema 72,9±8,1 godina). Od 34 osobe koje su uspješno mokrile nakon tretmana (22 u grupi alfuzosina i 12 u placebnoj

grupi), njih 67,6% (23/34) nije zahtijevalo daljnji tretman tijekom prosječnog praćenja od sedam mjeseci.

U međunarodnoj multicentričnoj ALFAUR studiji[38] bilo je uključeno 357 bolesnika s prvom epizodom AUR sekundarno zbog BPH. Bolesnici su randomizirani da primaju 10 mg alfuzosina ili placebo jedanput na dan prije vađenja katetera. Dizajn studije bio je isti kao i u prijašnjim studijama McNeill i sur.,[37,39] ali je trajanje kateterizacije bilo dulje. Uspješnost spontanog mokrenja nakon odstranjenja katetera u osoba koje su primale alfuzosin (prosječna dob 69,3 godine; prosječni volumen retencije mokraće 984 ml) bila je 62% u usporedbi s uspješnošću od 48% u placebnoj grupi (prosječna dob 69,4 godine; prosječni volumen retencije mokraće 967 ml) (p=0,012) (tablica 4). Nađeno je da se s povećanjem dobi i s povećanjem retiniranog volumena mokraće značajno smanjuju izgledi uspješnosti spontanog mokrenja nakon vađenja katetera. Logističkom multivarijacijskom analizom povoljni učinak alfuzosina bio je statistički visoko značajan (p=0,0055).[38]

Kontinuirana uporaba alfa-antagonista nakon prve epizode AUR praćena je u drugoj fazi ALFAUR studije. Povoljni učinak može se pretpostaviti, budući da je utvrđeno da alfa-antagonisti poboljšavaju mlaz mokraće i smanjuju ostatni urin nakon mikcije.[40–42] U objedinjenim prikupljenim podacima 11 kontroliranih studija u kojima su sudjelovale 953 osobe u dobi od 42 do 89 godina s postmikcijskim rezidualnim urinom od 50 do 350 ml (prosječno 106 ml) nađeno je da alfuzosin značajno smanjuje volumen postmikcijskoga rezidualnog urina u usporedbi s placebom (p<0,01).[43] Praćen je odnos volumena postmikcijskoga rezidualnog urina, urodinamski utvrđenoga maksimalnog mlaza mokrenja (Qmax) i koncentracije PSA. Praćene su promjene postmikcijskog rezidualnog urina nakon jednog, tri i šest mjeseci, pri čemu je postmikcijski rezidualni urin veći od 100 ml nađen redom u 60%, 47% i 39% muškaraca (p=0,0001) s vrijednošću maksimalnog protoka mokraće (Qmax) ispod 8 ml/s, 8–11 ml/s i više od 11 ml/s. Analizom svih prikupljenih podataka nije utvrđena povezanost između postmikcijskoga rezidualnog urina, dobi, koncentracije PSA i simptoma. U muškaraca s LUTS zbog BPH postmikcijski rezidualni volumen mokraće i volumen mokraćnog mjehura u korelaciji je s protokom mokraće (Qmax). Nađeno je da se AUR najčešće javlja u muškaraca s postmikcijskim volumenom rezidualne mokraće iznad 100 ml. AUR je bio rjeđi u muškaraca koji su primali alfuzosin u odnosu na placebo.[43]

Zaključak

Pokušaj spontanog mokrenja nakon epizode AUR je opravdan, čime se smanjuje broj bolesnika u kojih se planira TURP s urinarnim kateterom *in situ*. Uvođenjem alfa-blokatora nakon epizode AUR povećava se uspješnost spontanog mokrenja nakon odstranjenja katetera i time se može odgoditi ili smanjiti potreba za kirurškim zahvatom poboljšanjem mlaza mokrenja (Qmax) i smanjenjem postmikcijskog volumena ostatnog urina. Iako alfa-blokatori ne eliminiraju potrebu za kirurškim zahvatom nakon epizode AUR, oni u najmanju ruku urgentni kirurški zahvat prevode u planirani kirurški zahvat, time što povećavaju uspješnost spontanog mokrenja nakon vađenja katetera. Na taj se način smanjuje perioperacijski morbiditet i mortalitet u bolesnika s AUR u kojih se provodi TURP.

LITERATURA

1. *Jacobsen SJ, Jacobson DJ, Girman CJ i sur*. Natural history of prostatism: risk factors for acute urinary retention. J Urol 1997;158:481–7.
2. *Choong S, Emberton M*. Acute urinary retention. Br J Urol Int 2000;85: 186–201.
3. *Murray K, Massey A, Feneley RC*. Acute urinary retention – a urodynamic assessment. Br J Urol 1984;56:468–73.
4. *Roehrborn CG, Bruskewitz, Nickel GC i sur*. for the PLESS Study Group. Urinary retention in patients with BPH treated with finasteride or placebo over 4 years. Characterization of patients and ultimate outcomes. Eur Urol 2000;37:528–36.
5. *Garraway WM, Collins GN, Lee RJ*. High prevalence of benign prostatic hypertrophy in the community. Lancet 1991;338:469–71.
6. *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 1989;141:243–7.
7. *Glynn RJ, Campion EW, Bouchard GR, Silbert JE*. The development of benign prostatic hyperplasia among volunteers in the Normative Aging Study. Am J Epidemiol 1985;121:78–90.
8. Clifford GM, Logie J, Farmer RDT. How do symptoms indicative of BPH progress in real life practice? The UK experience. Eur Urol 2000;38 Suppl 1:4–53.
9. *Chilton CP, Morgan RJ, England HR, Paris AM, Blandy JP*. A critical evaluation of the results of transurethral resection of the prostate. Br J Urol 1978;50:542–6.
10. *Lynch TH, Waymont B, Beacock CJM, Dunn JA, Hughes MA, Wallace DMA*. Follow up after transurethral resection of prostate: who needs it? BMJ 1991;302:27.
11. *Malenka DJ, Roos N, Fisher ES i sur*. Further study of the increased mortality following transurethral prostatectomy: a chart-based analysis. J Urol 1990;144:224–7.
12. *Malone PR, Cook A, Edmonson R, Gill MW, Shearer RJ*. Prostatectomy: patients' perception and long-term follow-up. Br J Urol 1988; 61:234–8.
13. *Mudd DG, Deans GT, Lee BG*. Prostatectomy in a district hospital. J R Coll Surg Edinb 1990;35:365–8.
14. *Pickard R, Emberton M, Neal DE*. The management of men with acute urinary retention. National Prostatectomy Audit Steering Group. Br J Urol 1998;81:712–20.
15. *Warren JW, Tenney JH, Hoopes JM, Muncie HL, Anthony WC*. A prospective microbiologic study of bacteriuria in patients with chronic indwelling urethral catheters. J Infect Dis 1982;146:719–23.
16. *Warren JW*. Nosocomial urinary tract infections.U: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R, ur. Mandell, Douglas and Bennett's principles and practice of infectious diseases. New York: Churchill Livingstone; 1995, str. 2607–16.
17. *Taube M, Gajraj H*. Trial without catheter following acute retention of urine. Br J Urol 1989;63:180–2.
18. *Breum L, Klarskov P, Munck LK, Nielsen TH, Nordestgaard AG*. Significance of acute urinary retention due to infravesical obstruction. Scand J Urol Nephrol 1982;16:21–4.
19. *Craigen AA, Hickling JB, Saunders CR, Carpenter RG*. Natural history of prostatic obstruction. A prospective survey. J R Coll Gen Pract 1969;18:226–32.
20. *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.
21. *Klarskov P, Andersen JT, Asmussen CF i sur*. Symptoms and signs predictive of the voiding pattern after acute urinary retention in men. Scand J Urol Nephrol 1987;21:23–8.
22. *Djavan B, Shariat S, Omar M, Roehrborn CG, Marberger M*. Does prolonged catheter drainage improve the chance of recovering voluntary voiding after acute urinary retention (AUR)? Eur Urol 1998;33 Suppl 1:110.
23. *Meigs JB, Barry MJ, Giovannucci E, Rimm EB, Stampfer MJ, Kawachi I*. Incidence rates and risk factors for acute urinary retention: the health professionals followup study. J Urol 1999;162:376–82.
24. *McConnell JD, Bruskewitz R, Walsh P i sur*. for the Finasteride Long-Term Efficacy and Safety Study Group. 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;338:557–63.
25. *MTOPS Research Group*. The impact of medical therapy on the clinical progression of the BPH: results of the MTOPS trial. 2002; [Abstract 1042].
26. *Lepor H, Lowe FC*. Evaluation and nonsurgical management of benign prostatic hyperplasia. U: Walsh PC, Retik AB, Vaughan DE Jr, Wein AJ, ur. Campbell's urology. Philadelphia: WB Saunders; 2002, str. 1337-78.
27. *Berthelson S, Pettinger WA*. A functional basis for the classification of alpha adrenergic receptor. Life Sci 1977;21:595–600.
28. *Hedlund H, Andersson KE, Ek A*. Effects of prazosin in patients with benign prostatic obstruction. J Urol 1983;130:275–8.
29. *Jardin A, Bensdoun H, Delauche-Cavallier MC i sur*. Alfuzosin for treatment of benign prostatic hypertrophy. Lancet 1991;337:1457–61.

30. *Ramsay JWA, Scott GI, Whitfield HN*. A double-blind controlled trial of new alpha-1 blocking drug in the treatment of bladder outflow obstruction. Br J Urol 1985;57:657–9.
31. *Gillenwater JY, Conn RL, Chrysant SG i sur*. Doxazosin for the treatment of benign prostatic hyperplasia in patients with mild to moderate essential hypertension: A double-blind, placebo-controlled dose response multicenter study. J Urol 1995;154:110–5.
32. *Lepor H, Auerbach S, Puras-Baez A i sur*. A randomized multicenter placebo controlled study of the efficacy and safety of terazosin in the treatment of benign prostatic hyperplasia. J Urol 1992;148:1467–74.
33. *Djavan B, Marberger M*. A meta-analysis on the efficacy and tolerability of alpha 1-adrenoceptor antagonists in patients with lower urinary tract symptoms suggestive of benign prostatic obstruction. Eur Urol 1999;36:1–13.
34. *Chan PSF, Wong WS, Chan LW, Cheng CW*. Can terazosin (alpha-blocker) relieve acute urinary retention and obviate the need for indwelling urethral catheter? Br J Urol 1996;77 Suppl 1:7 [Abstract 26].
35. *Bowden E, Hall S, Foley SJ, Rundle JSH*. Tamsulosin in the treatment of urinary retention: a prospective, placebo-controlled trial. Br J Urol Int 2001;88 Suppl 1:77 [Abstract P148].
36. *Lucas M, Stephenson T, Vinod N*. Tamsulosin in the management of patients in acute urinary retention due to benign prostatic hyperplasia. Eur Urol 2002;1 Suppl 1:106 [Abstract 415].
37. *McNeill SA, Daruwala PD, Mitchell ID, Shearer MG, Hargreave TB*. Sustained-release alfuzosin and trial without catheter after acute urinary retention: a prospective, placebo-controlled trial. BJU Int 1999;84: 622–7.
38. *McNeill SA, Naadimuthu A, Hargreave T. the ALFAUR study group*. Alfuzosin 10 mg once daily in the management of acute urinary retention – preliminary results of the alfaur study. Eur Urol 2003;2 Suppl 1: 75 [Abstract 291].
39. *McNeill SA*. Does acute urinary retention respond to alpha-blockers alone? Eur Urol 2001;39 Suppl 6:7–12.
40. *Abrams P, Schulman CC, Vaage S the European Tamsulosin Study Group*. Tamsulosin, a selective α_{1c}-adrenoceptor antagonist: a randomized, controlled trial in patients with benign prostatic 'obstruction' (symptomatic BPH). Br J Urol 1995;76:325–36.
41. *Di Silverio F*. Use of terazosin in the medical treatment of benign prostatic hyperplasia: experience in Italy. Br J Urol 1992;70 Suppl 1:22–6.
42. *Witjes WP, Rosier PF, Caris CT, Debruyne FM, de la Rosette JJ*. Urodynamic and clinical effects of terazosin therapy in symptomatic patients with and without bladder outlet obstruction: a stratified analysis. Urology 1997;49:197–206.
43. *McNeill SA, Hargreave TB, Geffriaud-Ricouard C, Santoni J-P, Roehrborn CG*. Postvoid residual urine in patients with lower urinary tract symptoms suggestive of benign prostatic hyperplasia: pooled analysis of eleven controlled studies with alfuzosin. Urology 2001;57:459–65.

* * *

Vijesti
News

Hrvatski liječnički zbor
Hrvatsko internističko društvo

4. HRVATSKI INTERNISTIČKI KONGRES
S MEĐUNARODNIM SUDJELOVANJEM

5.—8. listopada 2006. godine
Hotel »Kvarner«, Opatija, Hrvatska

Predsjednik kongresa: prof. dr. Izet Aganović

Prijava za sudjelovanje i prijava rada može se izvršiti isključivo putem interneta **www.ik-2006.com**.
Rok za prijavu radova je 1. srpnja 2006. godine.
Sve informacije vezane za kongres kao i e-mail adrese organizatora nalaze se na **www.ik-2006.com**.

Kotizacija iznosi 1200,00 kn, plativo na žiro-račun 2360000-1101214818, Zagrebačka banka, poziv na broj 268-100, s naznakom »Kotizacija za Internistički kongres«.

Hrvatska liječnička komora boduje ovaj skup: aktivno sudjelovanje (predavači, posteri) – 15 bodova
pasivno sudjelovanje – 10 bodova

Za sve informacije glede hotelskog smještaja pitati: turistička agencija DA RIVA, Maršala Tita 162, 51 410 Opatija, tel.: 051/272-990, faks: 051/272-482, e-mail: da-riva@da-riva.hr, web: www.da-riva.hr