

IMPACTO EN LA PRÁCTICA CLÍNICA DEL ÍNDICE DE LA PROTRUSIÓN PROSTÁTICA INTRAVESICAL.

Servicio de Urología del Hospital Universitario de Caracas de la Universidad Central de Venezuela.
Caracas- Venezuela.

López Vanda, Meleán P. Sergio J.; Cova B. Tamarys C.; León Antonio; Espinoza Alessandri.; Castro Omar.; Lavi Jasson.; Salvador Nicholas.; Espinoza Alvaro.; León Randick.; Monack Jorge.; Otaño Natalia.; Cruz German.; Matheus Rodolfo.; Roja Carlos.; Cardozo Andy.; Pinto Freddy.; Houda Samer.

RESUMEN

Los síntomas del tracto urinario inferior (STUI) son una queja común en hombres. La prevalencia global en adultos es del 18,7 % y aumenta con la edad. Aunque la etiología es multifactorial tradicionalmente se han relacionado con la obstrucción de la salida vesical, que a menudo es causado por el crecimiento prostático benigno. La evaluación de los hombres con STUI es integral, la historia del paciente permite identificar las posibles causas de los STUI y comorbilidades. Diferentes métodos diagnósticos no invasivos se han desarrollado para la evaluación, diagnóstico y decisión de tratamiento. El índice protrusión prostática intravesical (IPPI), es una evaluación ecográfica que aporta datos para el pronóstico, decisión de tratamiento y resultados en los pacientes con crecimiento prostático benigno.

ABSTRACT

Lower urinary tract symptoms (LUTS) are a common complaint in men. The overall prevalence in adults is 18.7% and it increases with age. Although the etiology is multifactorial, traditionally LUTS have been associated with obstruction of bladder outlet, which is often caused by benign prostatic growth. The evaluation of men with LUTS have to be comprehensive, the history of the patient allows to identify the possible causes and comorbidities. Different noninvasive diagnostic methods have been developed for evaluation, diagnosis and treatment planning. The intravesical prostatic protrusion index (IPP) is an ultrasound evaluation that provides data for prognosis, treatment decision and outcome in patients with benign prostatic enlargement.

INTRODUCCIÓN

Los síntomas del tracto urinario inferior (STUI) son una queja común en hombres adultos con un importante impacto en el bienestar y en la carga económica, generando gastos de 4 billones de dólares anuales [1][2]. Se ha demostrado que los STUI tienen un impacto equivalente o mayor en el deterioro de la calidad de vida con respecto a otras enfermedades crónicas importantes, tales como cardiopatías, hipertensión arterial, diabetes y cáncer [3].

Los STUI se pueden dividir en síntomas de vaciado, llenado y síntomas post micción [4]. Tradicionalmente se han relacionado con la obstrucción de la salida vesical (OSV), que a menudo es causado por el crecimiento prostático benigno (CPB) [4,5].

La prevalencia global en adultos de los STUI es del 18,7 % y aumenta con la edad (10,5 % a la edad de 30 - 39 años, 25,5% a la edad de 70 - 79 años) [5]. Los síntomas más comunes son de almacenamiento: frecuencia (12,3 %), nocturia (9,9 %), urgencia (8,1 %) y los síntomas de vaciado: chorro débil (8,5 %), intermitencia (5,4 %), vaciado incompleto (5,1 %) y pujo miccional (2,4 %) [1]. Sin embargo, la prevalencia clínica es menor debido a que los síntomas pueden ser leves o moderados [6]. Durante el periodo de 2010 a 2015 se evaluaron 1560 pacientes mayores a 45 años, en el Hospital Universitario de Caracas, de los cuales 729 (46,53 %) presentó STUI moderados o severos [7].

El CPB es causado por la hiperplasia prostática benigna (HPB) que es la primera causa de STUI/OSV en hombres mayores a 50 años [8]. La HPB es un diagnóstico histológico que se refiere a la proliferación de músculo liso y células epiteliales dentro de la zona de transición prostática [9,10]. El aumento de volumen de la glándula produce síntomas a través de dos mecanismos: 1) OSV secundaria a un tejido aumentado de tamaño (componente estático) y, 2) Aumento del tono del músculo liso y la resistencia dentro del adenoma (componente dinámico) [11]

La evaluación de los hombres con STUI es integral, la historia del paciente permite identificar las posibles causas de los STUI y comorbilidades relevantes [11-14]. Como parte de la historia urológica se recomienda el uso cuestionarios de síntomas validados (IPSS, ICIQ-MLUTS, DAN-PSS) para identificar y cuantificar objetivamente los STUI. [11,14].

Tradicionalmente se emplearon los estudios de presión flujo como parte de la evaluación de los pacientes con OSV, sin embargo, actualmente no forman parte de la evaluación inicial por ser costosos e invasivos [15].

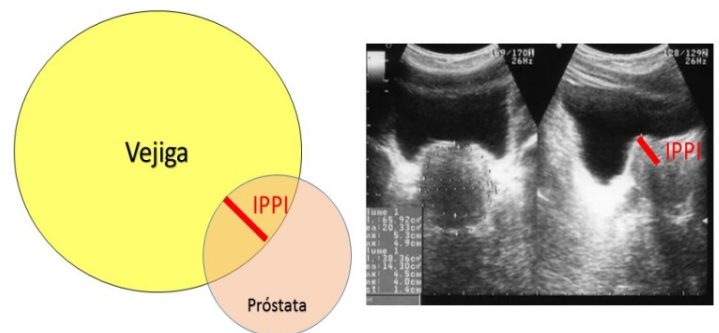
Se han desarrollado métodos no invasivos que se pueden dividir en dos categorías: 1) mediciones no basadas en estudios urodinámicos, 2) estudio urodinámicos no invasivos. Las mediciones no basadas en estudios urodinámicos incluyen: síntomas, volumen post miccional, antígeno prostático total y libre (PSA) y evaluación ecográfica (volumen prostático (VP), peso ecográfico de la vejiga, índice protrusión prostática intravesical (IPPI), ángulo prostático uretral). La uroflujometría se incluye entre los estudios urodinámicos no invasivos [16]. Estos métodos pueden diagnosticar con eficacia la OSV y así, identificar los pacientes que se beneficiaran de un tratamiento [17].

El objetivo principal del tratamiento ha sido aliviar los STUI, además prevenir la progresión de la enfermedad y complicaciones que pueden estar asociadas con la HPB [11]. Las opciones de tratamiento para estos pacientes incluyen una estrecha vigilancia y tratamiento médico o quirúrgico [14]. Entre estas opciones de tratamiento, el médico es el más utilizado [11,14,18]; los resultados a largo plazo proporcionan un alivio de los síntomas y retrasa la progresión de la enfermedad [18]. Sin embargo, las tasas de abandono alcanzan cifras entre 30 % y 43 % [19-21] y no todos los pacientes se benefician del tratamiento, por lo que resulta beneficioso identificar a los pacientes que no van responder a la intervención médica a través de técnicas diagnósticas que sean económicas y no invasivas [22].

EVALUACIÓN DEL ÍNDICE DE PROTRUSIÓN PROSTÁTICA INTRAVESICAL

Chia sugirió que la protrusión prostática intravesical es causada por el aumento de volumen de los lóbulos laterales y el lóbulo medio, lo que produce un efecto de “válvula” al momento de la micción [23]. El IPPI es la distancia ecográfica entre la punta del lóbulo medio de la próstata y cuello de la vejiga en el plano sagital medio (ver Figura 1), medida en una vejiga con un volumen ente 150 - 200 ml [14,16,24]. Cuando la vejiga está más distendida (> 400 ml), la próstata retrocede por debajo de la sínfisis púbica y es difícil evaluarlo correctamente. Por el contrario, poca orina en la vejiga (<100 ml) podría dar lugar a una sobreestimación de la IPPI [25].

Figura 1.



Se clasifica en Grado 1: 5 mm o menos, Grado 2: entre 5 - 10 mm y Grado 3: más de 10 mm [14,16]. En pacientes sin CPB, el volumen de la próstata es generalmente menor a 20 ml, sin IPPI para obstruir el cuello de la vejiga y la tasa de flujo urinario máximo (Q-max) es mayor de 15 ml/seg [26]. El VP por sí sólo es insuficiente para descartar OSV. En la publicación realizada por Hirayama, los pacientes con un VP menor de 20 gramos, el 60 % de los participantes presentaban un patrón obstructivo en el estudio flujo presión [27]. Estos resultados ocurrieron por la presencia de un lóbulo medio. En general, el lóbulo medio puede ser detectado por el IPPI sin la necesidad de las pruebas más invasivas como estudios urodinámicos y endoscópicos [24].

ÍNDICE DE PROTUSIÓN PROSTÁTICA INTRAVESICAL PARA PRECEDIR OBSTRUCCIÓN DE LA SALIDA VESICAL

El impacto clínico del IPPI fue estudiado por primera vez por Chia y colaboradores en el 2003^[23]. Empezaron un estudio prospectivo de 200 hombres mayores de 50 años de edad con STUI. Midió en cada paciente el VP, la puntuación de síntomas prostáticos internacional (IPSS), la tasa máxima de flujo urinario (Qmax), volumen post-miccional (VPM). Informó que el IPPI fue el mejor factor predictivo independiente de OSV comparado con todos los demás parámetros evaluados, incluyendo el VP ($p < 0,001$). Así, un IPPI grado 3 tuvo un valor predictivo positivo de 94 % y un valor predictivo negativo 79 % para OSV^[23]. Este resultado fue confirmado por otro estudio prospectivo de 30 pacientes que encontraron buena correlación entre IPPI grado 3 y la OSV, con un coeficiente de Spearman de 0,62. La sensibilidad del IPPI grado 3 para identificar OSV fue 90 % y la especificidad para los grados 1 y 2 fue de un 60 %^[28].

El interés de relacionar la IPPI y la OSV no se detiene allí. En un estudio prospectivo del 2007, Lim también ratificó que el IPPI fue un predictor más potente que el PSA y el VP para evaluar la OSV. De hecho, aunque los tres índices tienen una buena correlación, los valores predictivos positivos del VP, PSA y el IPPI fueron de 65 %, 68 % y 72 %, respectivamente. El IPPI fue el factor pronóstico más poderoso para la OSV^[17].

Posteriormente Giorgio y colaboradores, identificaron que un IPPI por encima de 8,5 mm presenta una sensibilidad de 75 % y una especificidad de 82,6 % para OSV, adicionalmente demostraron que en los paciente con IPPI grado 3, 76,6 % presentaron episodios de retención aguda de orina (RAO), 84,4 % síntomas de VH, 71,4 % pérdida del compliance vesical y hubo una correlación negativa entre IPPI mayor y Q-max. Condujeron que los pacientes con un IPPI grado 3 con episodios de RAO tienen más probabilidades de beneficiarse del tratamiento

quirúrgico precoz^[29]. Datos similares fueron publicados en estudios posteriores^[30-32].

ÍNDICE DE PROTUSIÓN PROSTÁTICA INTRAVESICAL Y EL RIESGO DE PROGRESIÓN DE LA HIPERPLASIA PROSTÁTICA

En el 2010, Lee y colaboradores, evaluaron el IPPI como un marcador de la progresión de los STUI y HPB. Se incluyeron de forma retrospectiva 259 pacientes con un seguimiento de 32 meses. La progresión clínica se definió como el aumento de la IPSS mayor a 4 puntos, y / o un episodio de RAO, y / o la persistencia de un VPM mayor a 100 mL. Cincuenta y dos pacientes tuvieron progresión clínica. En el análisis multivariado con ajuste por edad, PSA y el volumen de la próstata: los pacientes con IPPI grado 2 y 3 tuvieron un incremento Odds Ratio (OR) de 5,1 (IC 95 %: 1,6 a la 16,2) y 10,4 (IC 95 % 3,3 a 33,4) respectivamente, en comparación con el grado 1; por lo tanto, a mayor IPPI, mayor es el riesgo de progresión clínica^[33].

Del mismo modo, un estudio prospectivo en el condado de Olmsted, que incluyó 349 pacientes, informó que el IPPI fue predictivo en la evolución de la OSV. De hecho, un alto IPPI se correlacionó significativamente a un aumento del volumen de la próstata, un alto puntaje en el IPSS y patrón obstructivo en la uroflujometría. Además, los hombres con un IPPI ≥ 10 mm tenían un riesgo mayor de usar medicamentos para tratar los STUI que aquellos cuyo IPPI era < 10 mm (OR 2,95, IC del 95 %: 1,23 a 7,06)^[34]. Por lo tanto, el IPPI es un predictor no invasivo útil para determinar la progresión clínica^[33].

Kim y colaboradores investigaron si existía relación entre la litiasis vesical y el IPPI, índice de masa corporal, IPSS, VP, parámetros de flujo urinario y parámetros urodinámicos. Evaluaron de manera retrospectiva 271 pacientes que presentaban criterios quirúrgicos a los que se les realizó una resección transuretral de la próstata (RTUP). La incidencia de litiasis vesical en los pacientes estudiados fue del 9,9 %. Se encontró que la edad, VPM y el IPPI fueron significativamente más altos y los parámetros de

flujo urinario significativamente menores en el grupo de la litiasis vesical. El análisis multivariado reveló que la edad (Hazard Ratio [HR] = 1,089; P = 0,020), el IPPI (HR = 1,145; P = 0,001) y los parámetros de flujo urinario (HR = 0,866; P = 0,019) afectaron significativamente la incidencia de litiasis vesical [35].

ÍNDICE DE PROTUSIÓN PROSTÁTICA INTRAVESICAL Y EL RETIRO DE LA SONDA UTEROVESICAL EN LOS PACIENTES CON RETENCIÓN AGUDA DE ORINA

En 2003, Tan estudió prospectivamente a 100 pacientes, evaluando el IPPI como predictor para retirar la sonda uretrovesical (SUV) en pacientes con episodio de RAO secundario a CPB. La muestra del estudio recibió medicamentos alfa bloqueantes después de la RAO. La tasa de fracaso de acuerdo con los grados de IPPI 1, 2 y 3 fueron 36 %, 58 % y 67 % respectivamente ($p = 0,007$). Sin embargo, no se realizó el análisis multivariado. Llegaron a la conclusión que el IPPI fue un predictor de fallo para el retiro de la SUV y que los pacientes con un IPPI grado 3 más RAO ameritan tratamiento quirúrgico precoz [36].

Mariappan también evaluó el papel de la IPPI en el fracaso de la retirada de la SUV con alfa-bloqueantes en un estudio prospectivo de 57 pacientes. El VP y el IPPI se midieron por ecografía transrectal. Después de dos semanas de tratamiento con médico, se realizó una prueba de retirada de la SUV. Fue posible el retiro de la sonda en 25 pacientes (43,9 %). En estos pacientes, el IPPI fue significativamente menor (7,2 versus 16,5 mm $p = 0,001$). Por lo tanto los pacientes con IPPI ≤ 10 mm tienen una probabilidad de éxito 6 veces mayor de retiro de SUV. Así mismo mostraron una superioridad del IPPI en comparación al VP para predecir el éxito de retiro de la SUV con un área bajo la curva ROC de 0,83 y 0,72 respectivamente [37].

Más recientemente, estos resultados fueron confirmados por dos estudios prospectivos más pequeños. El primero (n = 64) reportó un límite en el IPPI de 8 mm para predecir el fallo o el éxito del retiro de la SUV, con una sensibilidad de 89 % y especificidad del 92 % y un área bajo la curva ROC

de 0,98 [37]. El segundo estudio (n = 32) informó que el IPPI grado 3 tenía significativamente más fracaso en el retiro de la sonda en comparación con los grados 1 y 2 (82 %, 12 % y 14 %, respectivamente $p = 0,022$ y $0,041$) [38]. Por lo tanto, el IPPI parece ser un predictor de éxito del retiro de la SUV después de la retención urinaria aguda [39].

ÍNDICE DE PROTUSIÓN PROSTÁTICA INTRAVESICAL Y TRATAMIENTO MÉDICO

Algunos estudios han investigado la influencia del IPPI sobre la eficacia del tratamiento médico en los pacientes con CPB. Mombini informó en un estudio prospectivo de 40 pacientes que la existencia de un lóbulo medio asociado con un VP mayor a 40 mL reduce la eficacia del tratamiento con alfa-bloqueantes, en comparación con próstatas menores a 40 mL y carente de lóbulo medio. La metodología de esta publicación no apoya una conclusión sobre el papel predictivo del IPPI en la respuesta al tratamiento de la CPB [40].

El estudio prospectivo con 77 pacientes de Yu Mi Seo encontró que la ausencia de IPPI resultó en una mayor eficiencia de la tamsulosina después de 8 meses de seguimiento con una mejoría del IPSS de 50,6 % frente a 28,7 % para el grupo con y sin IPPI ($p = 0,0001$). Esto sugiere que el grado del IPPI podría ser un argumento para decidir entre un tratamiento médico o quirúrgico [41].

Del mismo modo, Cumpanas en una serie prospectiva de 183 pacientes, comparó la eficacia de la tamsulosina en pacientes con IPPI ≤ 10 mm versus un IPPI > 10 mm. Informó que el 78 % de los pacientes con IPPI ≤ 10 mm tenían una mejora de su puntaje IPSS frente al 58 % para aquellos con un IPPI > 10 mm ($p < 0,01$) [42].

La efectividad de la terapia combinada fue evaluada por Hirayama y colaboradores, quienes aplicaron terapia combinada con alfa bloqueantes más dutasteride por 6 meses en 218 pacientes. El 21,10 % (n= 46) requirió resolución quirúrgica posterior al tratamiento. Encontrando que en el grupo sometido a cirugía, el IPPI fue el factor independiente más potente para predecir la intervención quirúrgica (Odds Ratio de 1,133, $p < 0,001$). El análisis multivariable identificó que el valor de corte óptimo del IPPI debe ser ≥ 8 mm

(área bajo la curva: 0,9). Este valor tiene una sensibilidad de 91 % y una especificidad de 72 %^[43].

La influencia del IPPI en los resultados de la RTUP también se estudió. En una serie retrospectiva de 177 pacientes, Lee y colaboradores, compararon los resultados de la RTUP a los 6 meses para un IPPI <5 mm versus un IPPI ≥5 mm. El resultado fue que el IPSS mejoró más en el caso de IPPI ≥ 5 mm. El análisis multivariable presentó un OR de 3,43 (IC del 95 %: 1,03 a 11,44) para una disminución en la puntuación del IPSS si el IPPI ≥ 5 mm ($p = 0,045$). De este modo el IPPI >5 mm fue un predictor independiente de la mejora de la IPSS posterior a la RTUP^[44].

El efecto del IPPI en los resultados de la foto vaporización con GreenLight® HPS también se investigó. A diferencia de la RTUP, estos estudios no mostraron influencia del IPPI en los resultados de la cirugía. En una serie prospectiva de 389 pacientes, Wee reportó una correlación significativa entre el grado del IPPI y los resultados del IPSS, uroflujometría y el VPM a los 6 meses de la intervención^[45]. Estos resultados fueron similares en un estudio de 134 pacientes que publicó una mejora significativa en la uroflujometría a los 6 meses después del tratamiento quirúrgico a favor de los pacientes con un IPPI >5 mm versus ningún IPPI^[46].

CONCLUSIONES

La existencia de protrusión prostática intravesical es un factor predictivo de la progresión de los síntomas del tracto urinario inferior por la obstrucción prostática. También es un predictor importante del fracaso del retiro de la sonda uretrovesical después de un episodio de retención aguda de orina. Debido a esto se debería conducir a una mayor utilización en la práctica clínica diaria. Su potencial predictivo de la respuesta al tratamiento médico indica que los pacientes con un IPPI grado 3 no responden adecuadamente a la terapia, y son más propensos a una intervención quirúrgica, aunque estos estudios siguen en desarrollo.

REFERENCIAS

1. Robertson C, Link CL, Onel E, Mazzetta C, Keech M, Hobbs R, et al. The impact of lower urinary tract symptoms and comorbidities on quality of life: The BACH and UREPIK studies. *BJU Int* 2007;99:347–54. doi:10.1111/j.1464-410X.2007.06609.x.
2. Taub DA, Wei JT. The economics of benign prostatic hyperplasia and lower urinary tract symptoms in the United States. *Curr Urol Rep* 2006;7:272–81. doi:10.1007/s11934-996-0006-0.
3. Martin S, Vincent A, Taylor AW, Atlantis E, Jenkins A, Januszewski A, et al. Lower urinary tract symptoms, depression, anxiety and systemic inflammatory factors in men: A population-based cohort study. *PLoS One* 2015;10. doi:10.1371/journal.pone.0137903.
4. Symptoms L. The standardisation of terminology of lower urinary tract function: report from the Standardisation *Neurourol Urodyn* 2002;178:167–78. doi:10.1002/nau.10052.
5. [Kupelian V, Wei JT, O'Leary MP, Kusek JW, Litman HJ, Link CL, et al. Prevalence of lower urinary tract symptoms and effect on quality of life in a racially and ethnically diverse random sample: the Boston Area Community Health (BACH) Survey. *Arch Intern Med* 2006;166:2381–7. doi:10.1001/archinte.166.21.2381.
6. Agarwal A, Eryuzlu LN, Cartwright R, Thorlund K, Tammela TLJ, Guyatt GH, et al. What is the most bothersome lower urinary tract symptom? Individual- and population-level perspectives for both men and women. *Eur Urol* 2014;65:1211–7. doi:10.1016/j.eururo.2014.01.019.
7. Datos de pesquisa del Hospital Univeristario de Caracas. Caracas- Venezuela: n.d.
8. Martin SA, Haren MT, Marshall VR, Lange K, Wittert GA, Members of the Florey Adelaide Male Ageing Study. Prevalence and factors associated with uncomplicated storage and voiding lower urinary tract symptoms in community-dwelling Australian men. *World J Urol* 2011;29:179–84. doi:10.1007/s00345-010-0605-8.

9. Barry MJ, Fowler FJ, O'Leary MP, Bruskewitz RC, Holtgrewe HL, Mebust WK. Measuring disease-specific health status in men with benign prostatic hyperplasia. Measurement Committee of The American Urological Association. *Med Care* 1995;33:AS145-55.
10. Hansen BJ, Flyger H, Brasso K, Schou J, Nordling J, Thorup Andersen J, et al. Validation of the self-administered Danish Prostatic Symptom Score (DAN-PSS-1) system for use in benign prostatic hyperplasia. *Br J Urol* 1995;76:451-8.
11. Bruskewitz RC, Foster HE, McNally T, Chan B, Zuckerman M. American Urological Association Guideline: Management of Benign Prostatic Hyperplasia (BPH). 2010.
12. Irani J, Brown CT, Van Der Meulen J, Emberton M. A review of guidelines on benign prostatic hyperplasia and lower urinary tract symptoms: Are all guidelines the same? *BJU Int* 2003;92:937-42. doi:10.1111/j.1464-410X.2003.04529.x.
13. Novara G, Galfano A, Gardi M, Ficarra V, Boccon-Gibod L, Artibani W. Critical review of guidelines for BPH diagnosis and treatment strategy. *Eur Urol Suppl* 2006;5:418-29. doi:10.1016/j.eursup.2006.02.005.
14. Gratzke C, Bachmann A, Descazeaud A, Drake MJ, Madersbacher S, Mamoulakis C, et al. EAU guidelines on the assessment of non-neurogenic male lower urinary tract symptoms including benign prostatic obstruction. *Eur Urol* 2015;67:1099-109. doi:10.1016/j.eururo.2014.12.038.
15. Reis L, Prudente A, Barreiro G, Baracat J, Natalin R, Bezerra E, et al. Intravesical protrusion of the prostate as a predicting method of bladder outlet obstruction. *Neurourol Urodyn* 2008;27:651-2. doi:10.1590/S1677-55382008000500012.
16. Belal M, Abrams P. Noninvasive Methods of Diagnosing Bladder Outlet Obstruction in Men. Part 1: Nonurodynamic Approach. *J Urol* 2006;176:22-8. doi:10.1016/S0022-5347(06)00569-6.
17. Lim K Bin, Ho H, Foo KT, Wong MYC, Fook-Chong S. Comparison of intravesical prostatic protrusion, prostate volume and serum prostatic-specific antigen in the evaluation of bladder outlet obstruction. *Int J Urol* 2006;13:1509-13. doi:10.1111/j.1442-2042.2006.01611.x.
18. McConnell JD, Roehrborn CG, Bautista OM, Andriole GL, Dixon CM, Kusek JW, et al. The long-term effect of doxazosin, finasteride, and combination therapy on the clinical progression of benign prostatic hyperplasia. *N Engl J Med* 2003;349:2387-98. doi:10.1056/NEJMoa030656.
19. Hong SJ, Ko WJ, Kim S II, Chung BH, Djavan B. Identification of baseline clinical factors which predict medical treatment failure of benign prostatic hyperplasia: An observational cohort study. *Eur Urol* 2003;44:94-100. doi:10.1016/S0302-2838(03)00199-4.
20. Narayan P, Tunuguntla HSGR. Long-term efficacy and safety of tamsulosin for benign prostatic hyperplasia. *Rev Urol* 2005;7 Suppl 4:S42-8.
21. Kaplan SA, Goluboff ET, Olsson CA, Deverka PA, Chmiel JJ. Effect of demographic factors, urinary peak flow rates, and Boyarsky symptom scores on patient treatment choice in benign prostatic hyperplasia. *Urology* 1995;45:398-405. doi:10.1016/S0090-4295(99)80007-7.
22. Kalkanli A, Tandogdu Z, Aydin M, Karaca AS, Hazar AI, Balci MBC, et al. Intravesical prostatic protrusion: A potential marker of alpha-blocker treatment success in patients with benign prostatic enlargement. *Urology* 2016;88:161-5. doi:10.1016/j.urology.2015.11.029.
23. Chia SJ, Heng CT, Chan SP, Foo KT. Correlation of intravesical prostatic protrusion with bladder outlet obstruction. *BJU Int* 2003;91:371-4. doi:10.1046/j.1464-410X.2003.04088.x.
24. Foo KT. Decision making in the management of benign prostatic enlargement and the role of transabdominal ultrasound. *Int J Urol* 2010;17:974-9. doi:10.1111/j.1442-2042.2010.02668.x.
25. Yuen JSP, Ngiap JTK, Cheng CWS, Foo KT. Effects of bladder volume on transabdominal ultrasound measurements of intravesical prostatic protrusion and volume. *Int J Urol* 2002;9:225-9. doi:10.1046/j.1442-2042.2002.00453.x.

26. Garraway WM, Armstrong C, Auld S, King D, Simpson RJ. Follow-up of a cohort of men with untreated benign prostatic hyperplasia. *Eur Urol* 1993;24:313–8.
27. Hirayama A, Samma S, Fujimoto K, Yamaguchi A, Akiyama T, Fukui Y. Comparison of parameters to determine the cause of urinary disturbance in men with prostate volume less than 20 milliliters. *Int J Urol* 2002;9:554–9. doi:10.1046/j.1442-2042.2002.00524.x.
28. Nose H, Foo KT, Lim K Bin, Yokoyama T, Ozawa H, Kumon H, et al. Accuracy of two noninvasive methods of diagnosing bladder outlet obstruction using ultrasonography: Intravesical prostatic protrusion and velocity-flow video urodynamics. *Urology* 2005;65:493–7. doi:10.1016/j.urology.2004.10.014.
29. Giorgio Z, Zhishun X, Jing Z, Haixin W, Dongqing Z, Benkang S. Clinical Significance of Intravesical Prostatic Protrusion in Patients with Benign Prostatic Enlargement. *Urology* 2007;70:1096–9. doi:10.1016/j.urology.2007.08.008.
30. Wang D, Huang H, Law YM, Foo KT. Relationships between Prostatic Volume and Intravesical Prostatic Protrusion on Transabdominal Ultrasound and Benign Prostatic Obstruction in Patients with Lower Urinary Tract Symptoms. *Ann Acad Med Singapore* 2015;44:60–5.
31. Zheng J, Pan J, Qin Y, Huang J, Luo Y, Gao X, et al. Role for intravesical prostatic protrusion in lower urinary tract symptom: a fluid structural interaction analysis study. *BMC Urol* 2015;15:86. doi:10.1186/s12894-015-0081-y.
32. Franco G, De Nunzio C, Leonardo C, Tubaro A, Ciccariello M, De Dominicis C, et al. Ultrasound assessment of intravesical prostatic protrusion and detrusor wall thickness-new standards for noninvasive bladder outlet obstruction diagnosis? *Int Braz J Urol* 2010;36:766. doi:10.1590/S1677-55382010000600020.
33. Lee LS, Sim HG, Lim K Bin, Wang D, Foo KT. Intravesical prostatic protrusion predicts clinical progression of benign prostatic enlargement in patients receiving medical treatment: Original Article: Clinical Investigations. *Int J Urol* 2010;17:69–74. doi:10.1111/j.1442-2042.2009.02409.x.
34. Lieber MM, Jacobson DJ, McGree ME, St. Sauver JL, Girman CJ, Jacobsen SJ. Intravesical Prostatic Protrusion in Men in Olmsted County, Minnesota. *J Urol* 2009;182:2819–24. doi:10.1016/j.juro.2009.08.086.
35. Kim JW, Oh MM, Park HS, Cheon J, Lee JG, Kim JJ, et al. Intravesical prostatic protrusion is a risk factor for bladder stone in patients with benign prostatic hyperplasia. *Urology* 2014;84:1026–9. doi:10.1016/j.urology.2014.06.038.
36. Tan YH, Foo KT. Intravesical prostatic protrusion predicts the outcome of a trial without catheter following acute urine retention. *J Urol* 2003;170:2339–41. doi:10.1097/01.ju.0000095474.86981.00.
37. Mariappan P, Brown DJG, McNeill AS. Intravesical Prostatic Protrusion is Better Than Prostate Volume in Predicting the Outcome of Trial Without Catheter in White Men Presenting With Acute Urinary Retention: A Prospective Clinical Study. *J Urol* 2007;178:573–7. doi:10.1016/j.juro.2007.03.116.
38. Sharis OS, Zulkifli MZ, Hamzaini AH. Predicting outcome of trial of voiding without catheter in acute urinary retention with intravesical prostatic protrusion. *Malaysian J Med Sci* 2013;20:56–9.
39. Lebdai S, Ammi M, Bigot P, Comu JN, Mathieu R, Descazeaud A, et al. Impact en pratique clinique de l'indice de protrusion prostatique intravesical: Une revue de la littérature du CTMH de l'AFU. *Prog En Urol* 2014;24:313–8. doi:10.1016/j.purol.2013.09.009.
40. Mombini H. The relationship between weight as well as the kind of prostate hypertrophy and the response to Tamsulosine, a specific alpha-blocker. *Urol J* 2004;1:115–6.
41. Seo YM, Kim HJ. Impact of intravesical protrusion of the prostate in the treatment of lower urinary tract symptoms/benign prostatic hyperplasia of moderate size by alpha receptor antagonist. *Int Neurourol J* 2012;16:187–90. doi:10.5213/inj.2012.16.4.187.
42. Cumanas AA, Botoca M, Minciu R, Bucuras V. Intravesical prostatic protrusion can be a predicting factor for the treatment outcome in patients with lower urinary tract symptoms due

- to benign prostatic obstruction treated with tamsulosin. *Urology* 2013;81:859–63. doi:10.1016/j.urology.2012.12.007.
43. Hirayama K, Masui K, Hamada A, Shichiri Y, Masuzawa N, Hamada S. Evaluation of Intravesical Prostatic Protrusion as a Predictor of Dutasteride-Resistant Lower Urinary Tract Symptoms/Benign Prostatic Enlargement With a High Likelihood of Surgical Intervention. *Urology* 2015;86:565–9. doi:10.1016/j.urology.2015.05.021.
44. Lee JW, Ryu JH, Yoo TK, Byun SS, Jeong YJ, Jung TY. Relationship between Intravesical Prostatic Protrusion and Postoperative Outcomes in Patients with Benign Prostatic Hyperplasia. *Korean JUrol* 2012;53:478–82. doi:10.4111/kju.2012.53.7.478.
45. Wee JH, Choi YS, Bae WJ, Kim SJ, Cho HJ, Hong SH, et al. Influence of intravesical prostatic protrusion on preoperative lower urinary tract symptoms and outcomes after 120 W high performance system laser treatment in men with benign prostatic hyperplasia. *Korean J Urol* 2012;53:472–7. doi:10.4111/kju.2012.53.7.472.
46. Kim MS, Park KK, Chung BH, Lee SH. Effect of photoselective vaporization prostatectomy on lower urinary tract symptoms in benign prostatic hyperplasia with or without intravesical prostatic protrusion. *Korean J Urol* 2013;54:36–41. doi:10.4111/kju.2013.54.6.415.