

BENİGN PROSTAT HİPERPLAZİSİNİN MEDİKAL TEDAVİSİNDE DOKSAZOSİN VE FİNASTERİDİN KOMBİNE KULLANIMI COMBINED THERAPY OF DOXAZOSINE AND FINASTERIDE IN THE MEDICAL TREATMENT OF BENIGN PROSTATE HYPERPLASIA

ALTAY B.*, İLBEY Ö.**, GÜNAYDIN G.*, KEFİ A.*, SEMERCİ B.*

* Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji Anabilim Dalı, İZMİR

** Uşak Devlet Hastanesi Üroloji Kliniği, UŞAK

ÖZET

BPH'da medikal tedavinin gelişimi alternatif tedavi modelleri oluşturmaktadır. BPH etki mekanizmasında dinamik ve statik komponentler postvezikal obstrüksiyona neden olur. Bu amaçla kullanılan α blokerler ve 5- α redüktaz inhibitörü ilaçlar günümüzde medikal tedavide en sık tercih edilen ajanlar olmuştur.

BPH tanısıyla takip edilen 55 hasta çalışmaya alınmıştır. Hastaların yaş ortalaması 63.4 ± 6.73 yıl bulunmuştur ve toplam 9 ay boyunca prostatizm şikayetleri nedeniyle prostat semptom skoru, PSA, maksimum idrar akım hızı (Qmax), artık idrar bakışı ve transrektal ultrason ile değerlendirilmiştir. 7 olgu çeşitli nedenlerle çalışma dışı bırakılmıştır. Birinci gruptaki 17 hastaya 4 mg / gün doksazosin, 2. gruptaki 15 hastaya 5 mg / gün finasterid ve 3. gruptaki 16 hastaya da aynı dozda hem finasterid hem doksazosin tedavisi planlanmıştır.

PSA ve prostat hacmi açısından finasterid ve kombine tedavi uygulanan 3. gruptaki hastalarda anlamlı azalma saptanmıştır. Maksimum idrar akım hızında artış en iyi kombine tedavi ile elde edilmiştir. Bunu dışında prostat semptom skoru ve artık idrar bakışı açısından gruplar arasında anlamlı fark bulunmamıştır.

Kombine tedavinin monoterapiye göre BPH tedavisinde ek bir yarar sağlamadığı, üstelik tedavinin maliyetini artırdığı ve daha önemlisi yan etki görülme sıklığında artışa yol açtığı gösterilmiştir.

Anahtar Kelimeler: BPH, doksazosin, finasteride, kombine tedavi

ABSTRACT

Development in medical treatment of BPH has provided new alternative treatment modalities. The dynamic and static components in BPH cause the intravesical obstruction. Recently, α blockers and 5- α reductase inhibitor drug in the medical treatment of BPH have been the most favorite agents.

Fifty-five patients with BPH were involved in the study. Mean age was 63.4 ± 6.73 years. For 9 months, all patients were evaluated with symptom scoring, PSA, maximum flow rate (Qmax), and transrectal ultrasonography. Seven patients were excluded because of some reasons. All patients were divided into 3 groups; 4mg doxazosine was given to 17 patients in Group I, 5mg finasteride was given to 15 patients in Group II, and both of them were given to 16 patients in Group III.

A significant decrease in prostate volume was obtained in Group II and III. Combined therapy caused the most increase in Qmax. No significant differences in symptom scoring and residual urine were found among groups.

We concluded that there was no additional benefit with combined therapy against monotherapy. Instead, it caused high cost and most importantly more side effects.

Key Words: BPH, doxazosine, finasteride, combined therapy

GİRİŞ

Benign prostat hiperplazisi (BPH) erkeklerde özellikle 50 yaşın üstünde üriner sistem ile ilgili şikayetlerin başlıca kaynağını oluşturmaktadır. BPH tedavisinde cerrahi morbiditenin %0.2 lere gerilediği günümüzde, morbiditenin hala % 16 gibi yüksek oranda seyretmesi alternatif medikal tedavi yöntemlerinin gelişmesine yol açmıştır. Medikal tedavide amaç, postvezikal obstrüksiyona neden olan dinamik ve statik komponentlerin azaltılmasıdır.

siyona neden olan dinamik ve statik komponentlerin azaltılmasıdır.

BPH epitelyal ve stromal komponentlerin proliferasyonu sonucu gelişir. Sıklıkla obstrüktif ve irritatif semptomlarla karşımıza çıkar. BPH gelişiminde dinamik faktörlerin %40 oranında rol oynadığı ve hiperplazik dokuda %20-30 epitelyal ve %70-80 stromal dokunun var olduğu or-

taya konmuştur. Stromada da %40 oranında düz kasların varlığı gösterilmiştir¹. Prostat innervasyonunu sağlayan sempatik sinirler mesane boynu ve üretrada yoğun olarak α -1 reseptörler içerir². İlk kez 1976 yılında Caine α blokerlerin dinamik komponentleri etkileyerek mesane boynu ve prostatik üretra basınçlarını etkin şekilde geriletliğini, böylece postvezikal obstrüksiyonun azaltılmasında rol oynadığını göstermiştir³.

Androjenler, BPH gelişimde önemli rol oynarlar. Prostat epitel hücreleri içerisinde 5- α redüktaz tip 2 enzimi ile testosterondan üretilen dihidrotestosteron DNA sentezini artırarak hücre büyümesine yol açmaktadır. Buna bağlı 5- α redüktaz tip 2 enzim inhibisyonu ile de özellikle mesane boşalmasını engelleyen hiperplazik prostat kitlesinin neden olduğu statik komponentin geriletilebileceği gösterilmiştir.

Günümüzde uzun etkili ve üro-selektif α -1 blokerlerin yaygın kullanımı söz konusudur. Aynı şekilde 5- α redüktaz inhibitörleri (Finasterid) ile de BPH tedavisinde başarılı sonuçlar bildirilmektedir. İlk kez 1996 yılında Lepor tarafından α -1 blokerlerin (Terazosin) 5- α redüktaz inhibitörleri ile birlikte kullanımı (kombine tedavi) çalışılmıştır⁴. Daha sonra Debruyne tarafından da BPH tedavisinde kombine yöntem (Alfuzosin ile Finasterid) bildirilmiştir⁵.

GEREÇ ve YÖNTEM

Üroloji Polikliniği'ne prostatizm şikayetleri ile başvuran 55 hasta çalışma kapsamına alındı. 53-76 yaşları (ortalama 63.4±6.73 yıl) arasındaki BPH tanısı alan olgular çalışma konusunda onay ve istekleri alınarak değerlendirildi. 50 yaş alt sınırı olarak kabul edildi, digital rektal muayene (DRE) ve transrektal ultrasonografi (TRUS) ile tanı desteklendi. Artık idrarın 350 ml'den az olması ve Uluslararası Prostat Semptom Skorunun (IPSS) en az 7 olması dikkate alındı. Yine maksimum idrar atım hızının (Q max.) 15 ml/sn'den az olması çalışmaya alınma kriterleri arasındaydı (Tablo 1).

Geçirilmiş prostat, testis veya mesane ameliyatı, prostat kanser şüphesi (şüpheli DRE veya PSA>10 ng/ml), akut idrar retansiyonu öyküsü, BPH ile eşlik eden diğer postvezikal obstrüksiyon etyolojisi, prostatit, sistit ve üretrit gibi üreter sistem enfeksiyon bulguları olanlar çalışma

dışında bırakıldı. Yine angina pectoris, hipotansiyon, kalp yetmezliği, karaciğer yetmezliği ve böbrek yetmezliği olanlar (serum kreatinin>2 mg/dl) çalışmaya alınmadı. Nörolojik ve psikiyatrik hastalıklar, antiandrojen, antikolinerjik ve α -1 bloker ilaç kullanımı değerlendirme dışı bırakıldı (Tablo 2).

- 1- Çalışmaya bilinçli olarak onay vermek ve istekli olmak,
- 2- 50 yaşın üzerinde olmak,
- 3- Digital rektal muayenede ve/veya transrektal ultrasonografide prostat hipertrofisi saptanması,
- 4- Rezidüel idrar miktarının 350ml'den fazla olması,
- 5- Maksimum idrar akım hızının (Qmax) 15ml/sn'den az olması,
- 6- IPSS'in en az 7 olması.

Tablo 1. Çalışmaya alınma kriterleri

- 1- Geçirilmiş prostat, testis veya mesane ameliyatı,
- 2- Prostat kanseri şüphesi (PSA>10ng/ml),
- 3- Serum kreatinin > 2 mg/dl olması,
- 4- Akut idrar retansiyonu anemnezi,
- 5- BPH'ne eşlik eden başka bir infravezikal obstrüksiyonun varlığı,
- 6- Prostatit, üretrit, sistit gibi üreter sistem enfeksiyonun olması,
- 7- Nörolojik ya da psikiyatrik bozukluk, alkol bağımlılığı,
- 8- Anjina pectoris, hipotansiyon, kalp, karaciğer ya da böbrek yetmezliği,
- 9- Ortostatik hipotansiyon,
- 10- Başka bir alfa-1 bloker kullanmak,
- 11- Miksiyon üzerine etkili ilaç kullanımı (Antikolinerjik vs.),
- 12- Nörojen mesane, Parkinson hastalığı,
- 13- Antiandrojenik ilaç kullanımı.

Tablo 2. Çalışmaya alınmama kriterleri

Çalışmaya alınan gruplar rastgele 3 alt gruba ayrıldı. İlk gruptaki toplam 17 hasta α -1 bloker (doksazosin) ile, ikinci gruptaki 15 hasta 5- α redüktaz inhibitörü (finasterid) ile ve son grup 16 hasta hem doksazosin hem de finasterid ile değerlendirildi. Tedavi dozu doksazosin için 4 mg/gün ve finasterid için 5 mg/gün olarak planlandı.

Tüm hastalarda tedavi öncesi ve 3, 6, 9. aylarda semptom skoru ve yaşam kalitesi tayini, DRE, TRUS, Q max ölçümü ve işeme sonrası artık idrar tayini yapıldı. Semptom skoru ve yaşam kalitesi olarak Türk Sağlığı Konseyi tarafından uyarlanan IPSS kullanıldı. TRUS 7.5 Mhz Toshiba Scanner ile idrar akım hızı da Synectics Poly-Uro ile yapıldı. Artık idrar bakısı 10 Fr üretral kateter ile ölçüldü. Doksazosin, finasterid ve kombine tedavi alanlarda tedavi öncesi ve sonrası veriler Student-t test ile değerlendirildi.

BULGULAR

Çalışma programımıza alınan 55 hastadan 7'si değerlendirme dışı tutuldu. Bunlardan 5'i düzensiz ilaç kullanımı, biri akut idrar retansiyonuna bağlı cerrahi tedavi isteği ve sonuncu da takipsizlik nedeniyle çalışma dışı bırakıldı. Geriye kalan 48 hasta düzenli 3 aylık kontrollerle değerlendirildi.

Tedavi öncesi 1. grup (doksazosin) 17 hastada ortalama prostat hacmi 39.4 ± 6.28 cc, 2. grup 15 hasta (finasterid) için bu değer 40.2 ± 8.2 cc ve 3. grup 16 hasta için (kombine tedavi) için ortalama prostat hacmi 38.7 ± 5.9 cc olarak bulundu. 9 aylık tedavi sonrası ortalama prostat hacminde doksazosin ile 0.9 ± 0.6 cc artış (%2.8) gösterirken, finasterid ile 8.04 ± 5.3 cc azalma (%20) ve kombine tedavi ile yine 8.63 ± 4.3 cc. azalma (%22.3) gösterilmiştir. Finasterid ve kombine tedavi uygulananlarda prostat hacmindeki azalma doksazosin grubuna göre anlamlıydı ($p < 0.05$).

Ortalama PSA değerleri doksazosin ile 3.1 ± 1.9 ng/ml'den 4 ± 1.3 ng/ml'ye yükseldi (% 29). Finasterid tedavisi uygulananlarda ise başlangıç PSA değeri 2.9 ± 1.4 ng/ml'den 1.2 ± 0.7 ng/ml'ye düştü (%43.7). Aynı düşüş kombine tedavide de gözlemlendi. Ortalama PSA değeri 2.5 ± 1.2 ng/ml'den 1.3 ± 0.6 ng/ml'ye indi (%48). PSA değerle-

rinde finasterid ve kombine tedavi ile yine doksazosine göre anlamlı düşüş gözlemlendi ($p < 0.05$).

Maksimum idrar akım hızları da tedavi öncesi doksazosin ile 12.4 ± 3.2 ml/sn'den 14.5 ± 2.8 ml/sn'ye yükseldi (%16.9). Finasterid ile 13.2 ± 3.1 ml/sn'den 14.5 ± 1.8 ml/sn'ye yükseldi (% 9.8). Kombine tedavi ile ise 12.56 ± 3.6 ml/sn'den 16 ± 2.1 ml/sn'ye yükseldi (%27.9). İdrar akım hızındaki artış kombine tedavi ile diğer gruplara göre anlamlı daha yüksek ölçüldü ($p < 0.05$).

Her üç grupta da tedavi öncesi semptom skorlarında iyileşme gözlemlendi. Doksazosin ile IPPS skoru 13.7 ± 3.2 'den 11.6 ± 2.5 'ya (%14.9), finasterid ile 14.2 ± 2.4 'den 11.7 ± 1.9 'a (%17.6) ve kombine tedavi ile 13.5 ± 1.6 'dan 9.8 ± 2.5 'e geriledi (%27.4).

Yaşam kalitesi skorlamasında yine her üç grupta da belirgin düzelme saptandı. Buna göre doksazosin ile ortalama %12, finasterid ile %9.3 ve kombine tedavi ile %20.5 oranında yaşam kalitesinde iyileşme belirlendi.

İşeme sonrası artık idrar bakısı tedavi öncesi doksazosin ile 97.4 ± 32.4 ml'den 67 ± 23.4 ml'ye geriledi (%31.2). Finasterid ile 94.5 ± 17.6 ml'den 62.5 ± 18.5 ml'ye geriledi (%32). Kombine tedavi ile bu değerler 101.3 ± 28.3 ml'den 64.8 ± 17.9 ml'ye düştü (%36). Her üç grupta da artık idrar miktarında gerileme saptanırken, gruplar arası istatistiksel olarak anlamlılık saptanmadı ($p > 0.05$) (Tablo 3).

İstenmeyen yan etkiler incelendiğinde, erektil disfonksiyon şikayetlerinin finasterid ile 4 ve kombine tedavide 5 olgu tarafından bildirildiği saptandı. Baş dönmesi ve postüral hipotansiyon doksazosin grubunda 5 hastada, kombine tedavi uygulananlarda 4 hastada belirlendi. Yine 3 olguda finasteride bağlı, bir olguda da kombine tedavi sonrası ejakülatör bozukluklar bildirildi.

	Doksazosin			Finasterid			Doksazosin + Finasterid		
	Tedavi Öncesi	Tedavi Sonrası	Değişim %	Tedavi Öncesi	Tedavi Sonrası	Değişim %	Tedavi Öncesi	Tedavi Sonrası	Değişim %
Prostat volümü (cc)	39.4	40.3	+2.28	40.2	32.6	-20	38.7	30.07	-22.3
PSA düzeyi (ng/ml)	3.1	4	+29	2.9	1.26	-43.7	2.5	1.3	-48
Qmax (ml/sn)	12.4	14.5	+16.9	13.2	14.5	+9.8	12.56	16.06	+27.9
*IPSS	13.7	11.6	-14.9	14.2	11.7	-17.6	13.5	9.8	-27.4
Yaşam kalitesi	4.2	3.7	-12	4.3	3.9	-9.3	4.4	3.4	-20.5
Rezidüel idrar (ml)	97.4	67	-31.2	94.5	62.5	-32	101.3	64.8	-36

Tablo-3: Parametrelerin tedavi öncesi ve sonrası ortalama değerleri.

TARTIŞMA

Bu çalışmada doksazosin ve finasteridin ayrı ayrı ve kombine kullanımı ile BPH medikal tedavisinde etkinliğini değerlendirdik. 9 aylık dönem içinde BPH'a bağlı prostatizm şikayetleri ile başvuran hastalarda doksazosin ile finasterid tedavileri planlanan hasta grupları, kombine tedavi uygulanan hasta grubu ile karşılaştırıldı.

BPH dinamik komponentine etkin α -1 bloker ilaçların (doksazosin, terazosin, tamsulosin) kullanımı ile postvezikal obstrüksiyonun giderilmesinde alternatif tedavi seçenekleri doğmuştur. Doksazosinin çok merkezli ve plasebo kontrollü çalışmasında, ilacın 4–12 mg/gün alımı ile maksimum idrar akım hızında 2.3–3.6 ml/sn arasında değişen artış gözlenmiştir ve plaseboya göre etkinliği kanıtlanmıştır⁶. İlacın yarı ömrünün uzun oluşu (22 saat), günde tek doz alım kolaylığını sağlamaktadır. Yine PSA düzeyini etkilememesi, prostat kanseri ayırıcı tanısında kolaylık sağlamaktadır. En sık görülen yan etkileri ortostatik hipotansiyon, baş dönmesi ve baş ağrısı olarak sayılabilir. Doksazosin kullanan 1. grupta %11.7 oranında postüral hipotansiyon ve baş ağrısı, %17.6 oranında baş dönmesi tariflenmiştir. Kombine tedavi uygulanan 3. grupta ise postüral hipotansiyon görülme sıklığı %12.5 olarak saptanmıştır.

Bir 5- α redüktaz inhibitörü olan finasterid, testosteronu aktif haline, dihidrotestosterona dönüşümün engeller. Böylece prostatın androjenik stimülasyonunu inhibe ederek, prostat hacminde küçülme sağlar. Statik komponent olarak değerlendirilen prostat kitlesi, prostatizm şikayetleri ile doğru orantılı değildir⁷⁻⁹. Buna bağlı prostata ait küçülme sağlanırken, postvezikal obstrüksiyonun da mutlaka ortadan kaldırılması beklenmemelidir. Tammela, BPH tedavisinde 6 aylık finasterid kullanımı ile idrar akım hızının 7.7 ml/sn'den 10.3 ml/sn'ye yükseldiğini, artık idrar hacminin 117 ml'den 76 ml'ye indiğini, prostat hacmini 50 cc'den 35 cc'ye gerilediğini ve PSA düzeyinin ortalama %50 azaldığını bildirmiştir¹⁰. Kirby ise 12 aylık finasterid ile PSA düzeyinde %28, prostat hacminde %14 azalma ve idrar atımında 3.3 ml/sn iyileşme tanımlamıştır¹¹. Klinikimizde yapılan 6 aylık finasterid çalışmasında, PSA düzeyi %44.2 ve prostat hacmi %23.6 azalmıştır. Maksimum idrar atım hızı ise 1.1 ml/sn

artış göstermiştir¹². Finasterid kullanımına bağlı PSA'nın azalması, prostat kanseri ayırıcı tanısında PSA kriterlerimizi değerlendirme zorunluluğu doğurmuştur. Kabaca finasterid kullananlarda PSA seviyesinin 2 ile çarpılarak değerlendirilmesi önerilmektedir. Erektile fonksiyon bozuklukları ve prostat epitelyal volüm azalmasına bağlı ejakülasyon bozuklukları en sık tanımlanan yan etkileri arasındadır. Finasterid kullanan hasta grubunda %26 oranında, kombine tedavi grubunda %31.2 oranında erektile disfonksiyon bildirilmiştir. Ejakülasyon bozukluğu ise finasteride bağlı %6.6 ve kombine grupta %18.7 bulunmuştur. Bunun dışında finasterid her iki grup hasta tarafından iyi tolere edilmiştir.

BPH medikal tedavisinde farklı mekanizmalarla etkinliği kanıtlanan α -1 bloker ve 5- α redüktaz inhibitörlerinin birlikte kullanımı Lepor tarafından yayınlanmıştır⁴. Bu çalışmada terazosin ile finasterid beraber kullanılarak ilaçların BPH'ın dinamik ve statik komponentlerine birlikte etkinliği değerlendirilmiştir. Ancak terazosinin finasterid ile kombine kullanımının, sadece terazosin tedavisine üstünlüğü gösterilememiştir. Yine Debruyne alfuzosin ile finasterid kombine kullanımını karşılaştırmış, kombine tedavinin α -1 bloker kullanımına ek yarar sağlamadığını ortaya koymuştur⁵. Son olarak yine Lepor tarafından yayınlanan çalışmada semptom skoru ve maksimum idrar akım hızına göre yapılan değerlendirmede; kombine tedavinin tek başına terazosin kullanımından farkı olmadığı, ancak finasteride göre daha başarılı sonuçlara ulaştığı bildirilmiştir. BPH medikal tedavisinde α -1 bloker ilaçların ilk tercih edilmesi gerektiği ve 50cc'den büyük prostatların tedavisinde 5- α redüktaz inhibitörlerinin kullanımı önerilmektedir¹³.

Çalışmamızda 9 aylık finasterid ve kombine tedavi sonrası prostat hacminde ortalama %20 oranında gerileme ve PSA düzeyinde %43–48 arasında azalma belirlendi. Sadece doksazosin kullanan 1. gruba göre anlamlı düşüş sağlandı ($p<0.05$). Maksimum idrar akım hızında artış en çok kombine tedavi (%27.8), daha sonra doksazosin (%16.9) ve en az finasterid (%9.8) ile sağlandı. Semptom skoru ve yaşam kalitesi açısından kombine tedavi grubunda doksazosin ve finasterid grubuna göre daha iyi sonuçlar elde edildi, ancak istatistiksel anlamlılığı ispatlanamadı

($p>0.05$). Yine artık idrar miktarında her 3 tedavi yöntemi sonrası azalma saptandı, fakat gruplar arasında fark bulunamadı. Her 3 tedavi grubunda da ilaçlar iyi tolere edildi. İlaç yan etkilerine bağlı hiçbir hastada çalışmayı sonlandırmak zorunda kalmadık. Bu sonuçlar ışığı altında, kombine tedavinin tek başına doksazosin monoterapisine üstünlüğü gösterilemedi. Kombine tedavinin maliyetinin α -1 bloker veya 5- α redüktaz inhibitörü ilaçlara göre yaklaşık iki kat fazla olacağı hesaplandığında, bu tedavi şeklinin fiyat etkinlik oranının da verimli olmayacağını göstermektedir. Prostatın rezeksiyonu BPH tedavisinde altın standart olma özelliğini korumaktadır. BPH tedavisinde cerrahi tekniklerin maliyetinin ülkemizde düşük oluşu, medikal tedavinin endikasyonlarını daha sınırlı tutmaktadır. Yine kombine tedavinin seçilmesi, maliyet artışı dışında belirgin bir etkinlik sağlamamaktadır.

SONUÇ

BPH medikal tedavisinde α -1 bloker veya 5- α redüktaz inhibitörü ilaçlar hala en sık tercih edilen grubu oluşturmaktadır. Doksazosin ve finasterid ile kombine verilen tedavinin monoterapi sonuçlarına üstünlüğü gösterilememiştir. Yan etki görülme sıklığının artışı ve maliyetinin daha yüksek oluşu da değerlendirildiğinde, kombine tedavinin fiyat açısından da verimli olmadığı kanısındayız.

KAYNAKLAR

- 1- **Shapiro E, Hartanto V, Lepor H:** Anti-desmin vs. anti-actin for quantifying the area density of prostate smooth muscle. *Prostate*, 20: 259, 1992
- 2- **Caine M:** Alpha adrenergic blockers for the treatment of benign prostatic hyperplasia. *Urol Clin North Am.* 17:641, 1990
- 3- **Caine M, Pfau A, Perlberg S:** The use of alpha adrenergic blockers in benign prostatic obstruction. *Br J Urol.* 48: 255, 1976
- 4- **Lepor H, Williford WO, Barry MJ, et al:** The efficacy of terazosin, finasterid and the combination in benign prostatic hyperplasia. *N Engl J Med.* 335(8):533-539, 1996
- 5- **Debruyne FMJ, Jardin A, Colloi O, et al:** Sustained -Release Alfuzosin, Finasteride and the combination of both in the treatment of benign prostatic hyperplasia. *Eur Urol.*34: 169-175, 1998
- 6- **Gillenwater JY, Conn RL, Chrysant SG, et al:** 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.* 154:110, 1995
- 7- **Tammela TLJ, Konturi MJ:** Urodynamic effects of finasteride in the treatment of bladder outlet obstruction due to BPH. *J Urol* 149: 342-344, 1993
- 8- **Kirby RS, Bryan J, Eardley I, et al:** Finasteride in the treatment of BPH: A urodynamic evaluation. *Br J Urol.* 70(1): 65-72, 1992
- 9- **Özyurt C, Günaydın G, Nazlı O, Cüreklibatır İ, Abdülzadeh H:** BPH'nin tıbbi tedavisinde finasterid kullanımı. *Türk Üroloji Dergisi*, 22: 113-119, 1996
- 10- **Lepor H, Williford WO, Barry MJ, et al:** The impact of medical therapy on bother due to symptoms, quality of life and global outcomes, and factors predicting response. *J Urol.* 160: 1358-1367, 1998
- 11- **Van Venrooij GEPM, Boon TA, de Gier RPE:** International Prostate Symptom Score and life assessment versus urodynamic parameters in men with benign prostatic hyperplasia symptoms. *J Urol.* 153: 1516, 1995
- 12- **Barry MJ, Cockett ATK, Holtgrewe HL, McConnell JD, Sihelnik SA, Winfield HN:** Relationship of symptoms of prostatism to commonly used physiological and anatomical measures of the severity of benign prostatic hyperplasia. *J Urol.* 150: 351, 1993
- 13- **Kaplan SA, Te AE, Pressler LB, Olsson CA:** Transition zone index as a method of assessing benign prostatic hyperplasia: Correlation with symptoms, urine flow and detrusor pressure. *J Urol.* 154: 1764, 1995