

BPH'nin Medikal Tedavisinde Finasterid ve Doksazosin'in Etkileri

EFFECTIVENESS OF FINASTERIDE AND DOXAZOSIN IN THE MEDICAL TREATMENT OF BPH

S. Bekir PARLAKTAŞ*, Hakan KILIÇARSLAN**, Gökhan GÖKÇE**, Semih AYAN**, E. Yener GÜLTEKİN***

* Uz.Dr., Turhal Devlet Hastanesi Üroloji Kliniği, TURHAL

** Yrd.Doç.Dr., Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji AD,

*** Prof.Dr., Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji AD, SİVAS

Özet

Bu çalışma Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji Anabilim Dalı'na prostatizm yakınmalarıyla başvuran 26 erkek hasta üzerinde yapıldı. Hastalar randomize olarak 13'er kişilik iki eşit gruba ayrıldı. Bir grup hastaya günde 5 mg finasterid, diğer gruba ise günde 4 mg doksazosin tedavisi başlandı.

Oniki haftalık tedavi sonrası her iki grubun başlangıç ve kontrol ortalama değerleri kendi aralarında karşılaştırıldı. Sonuç olarak her iki grupta semptom skorlarında anlamlı azalma gözlemlendi. Yine her iki gruptaki hastaların maksimum idrar akım hızlarında artma oldu. Finasterid kullanan hastaların serum PSA değerleri, prostat hacimleri ve ürodinamik olarak maksimum detrüör basınçlarında azalma tespit edildi.

Sonuç olarak, BPH'nin medikal tedavisinde kullanılan her iki ilacın da semptomları azaltıcı ve idrar akımını artırıcı etkileri nedeniyle, cerrahi tedaviyi kabul etmeyen, cerrahi riski olan klinik ve laboratuvar araştırmalarla prostat kanseri şüphesi bulunmayan hastalarda, güvenle kullanılacak tedavi alternatifleri oldukları kanısına varıldı.

Anahtar Kelimeler: Benign Prostat Hiperplazisi (BPH), Finasterid, Doksazosin

T Klin Tıp Bilimleri 2000, 20:73-79

Summary

This study was performed on 26 male patients with prostatism symptoms who admitted to the University of Cumhuriyet, Urology department. The patients were divided into two equal groups randomly and each group included 13 patients. One group was given 5 mg finasterid and the other had 4 mg doxazosin per a day.

After 12 weeks' therapy, each group's initial and control average values were compared. As a result of this study, it was seen that each group's symptom scores decreased. Also each group patients' maximal urinary flow rates increased.

It was observed that finasterid administrated patients' PSA values, prostate volumes and maximal detrusor pressures by urodynamic measures decreased.

As a result, because of their effects on decreasing the symptoms and increasing urinary flow, both drug can be safe alternatives to the surgical treatment in patients who don't accept or is in high risk for surgery.

Key Words: Benign Prostatic Hyperplasia (BPH), Finasteride, Doxazosin

T Klin J Med Sci 2000, 20:73-79

Benign prostat hiperplazisi (BPH) yaşlı erkeklerde en sık görülen hastalıklardan birisidir (1,2). İnsanda BPH'ne yol açan nedenler yoğun olarak araştırılmış, ancak hastalığın gelişimi için iki et-

menin mutlak gerekli olduğu saptanmıştır. Bunlardan birisi yaşlanma, diğeri de fonksiyonel bir testisin, dolayısıyla androjenik hormonların varlığıdır (3,4).

BPH 40 yaşın altında nadir görülürken, bu yaştan itibaren prevalansı giderek artmakta ve doksan yaşında %90 düzeyine ulaşmakta ve sağlık harcamalarını tüm dünyada giderek zorlayan önemli bir halk sağlığı sorunu haline gelmektedir (5,6).

Geliş Tarihi: 23.08.1999

Yazışma Adresi: Dr.Hakan KILIÇARSLAN
Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi
Üroloji AD, 58140, SİVAS

T Klin J Med Sci 2000, 20

73

Endüstrileşmiş batı ülkelerinde toplam nüfus içindeki yaşlı erkek oranının yüksek olması nedeniyle, BPH daha da önemli bir sorun haline gelmiştir (7-9).

BPH'li hastaları sorunlarına tıbbi çare aramaya iten neden "prostatizm" olarak isimlendirilen semptomlardır. Tedavi edilmeyen BPH, idrar retansiyonu, üriner sistem enfeksiyonu, hematüri, mesane taşı ve böbrek yetmezliği gibi komplikasyonlara neden olabilir. BPH'nin tedavi endikasyonları arasında komplikasyonlarının önemli bir yeri vardır. Günümüzde ise daha çok hastanın yaşam kalitesini olumsuz yönde etkileyen prostatizm semptomları nedeniyle tedavi yapılmaktadır. Semptomatik BPH'li hastalar için tedavi seçenekleri arasında; izlem, fitoterapi (bitki özleri ile tedavi), cerrahi ve medikal tedavi bulunmaktadır (10-15).

Ciddi semptomları olan BPH'li hastalarda en etkin iyileşmeyi cerrahi tedavi sağlar; ama komplikasyonları, yüksek oranda morbiditesi, bir süre sonra yeniden cerrahi uygulama gereksinimi ve yüksek tedavi maliyetleri gibi nedenlerle cerrahi tedaviye alternatif olabilecek tedaviler geliştirilmiştir. Minimal BPH semptomları bulunanlarda en uygun yöntem sadece izlem iken, orta derecede semptomatik olgularda cerrahi, cerrahi dışı invaziv girişimler veya medikal tedavi yararlı olabilir (15,16).

Günümüzde BPH'nin medikal tedavisinde 5-alfa redüktaz inhibitörleri ya da alfa1 adrenerjik reseptör blokörleri kullanılmaktadır. 5-alfa redüktaz inhibitörleri prostat hacmini küçültürken BPH'nin statik bileşenine, alfa1 adrenerjik reseptör blokörleri ise düz kas tonusunu azaltarak BPH'nin dinamik bileşenine yönelik tedavilerdir (17).

Selektif alfa1 adrenerjik reseptör blokörleri, mesane boynu ve prostatın düz kasları üzerinde gevşetici etki gösterirler; böylece idrar akım hızını arttırarak birçok hastada prostatizm semptomlarının hafiflemesini sağlarlar. 5-alfa redüktaz inhibitörleri testosteronun, prostat büyümesinde etkin androjen olan dihidrotestosterona (DHT) dönüşümünü engelleyerek prostatı küçültebilir, sonuçta idrar akımını arttırarak prostatizm semptomlarının giderilmesini sağlarlar (18-20).

Bu çalışmada, Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji kliniğine başvuran hafif ve orta derecede semptomatik ve ameliyatı kabul etmeyen BPH'li hastaların medikal tedavisinde selektif alfa1 adrenerjik blokörü olan doksazosin ve 5-alfa redüktaz inhibitörü finasteridin etkinlikleri değerlendirildi. Tedavi öncesinde belirlenen prostatizm semptom skoru, prostat hacmi, prostat spesifik antijen (PSA), rezidüel idrar miktarı ve ürodinamik çalışmaların sonuçları, 12 haftalık tedavi sonrasındaki değerlerle karşılaştırıldı ve iki ilacın etkinlikleri analiz edildi.

Materyel ve Metod

Bu çalışma, Cumhuriyet Üniversitesi Üroloji Anabilim Dalı'nda BPH tanısı alan 26 hasta üzerinde yapıldı. Prostatizm yakınmaları olan ve operasyonu kabul etmeyen 26 hasta randomize olarak iki eşit gruba ayrıldı. Fiziki ve mental durumları iyi olan, IPSS'na göre semptom skorları 6 ve daha yukarısı olan, rezidüel idrar miktarı 150 mililitreden az, karaciğer ve böbrek fonksiyonları normal, dijital rektal muayene, PSA ölçümü ve Transrektal Ultrasonografi (TRUS) sonucu prostat kanseri şüphesi bulunmayan hastalar çalışmaya alındı. Daha önce prostat, mesane boynu veya pelvik operasyon geçiren, nörojenik mesane bulgusu olan, üretral darlık, üriner retansiyon, rekürren idrar yolu enfeksiyonu, kronik prostatit, üretral kateterizasyon ve enstrümantasyon öyküsü bulunan hastalar çalışmaya alınmadı. Hastalara çalışma hakkında bilgi verildi, onayları alındıktan sonra, öyküleri öğrenildi. Daha sonra komple fizik muayene, IPSS semptom skorlaması, serum PSA ölçümü, transrektal ultrason (TRUS) ile prostat hacmi ölçümü, üroflovetri, rezidüel idrar miktarı tayini, sistometrik çalışmalar yapıldı.

Prostat hacmi ölçümleri, TRUS ile aynı radyolog tarafından yapıldı. Serum PSA ölçümleri ise Diagnostic Products Corporation (DPC) firmasının IRMA-Count PSA immunoradyometrik kitleri kullanılarak yapıldı. Sistometrik ve üroflovetrik analiz için Wiest firmasının grafik kaydedici ürodinami cihazı kullanıldı. Hastalar cihazın rezervuarına ayakta idrarlarını yaptılar. Qmax değerleri ve toplam idrar miktarları belirlendi. İdrar miktarı 150 ml.den az olan sonuçlar değerlendirmeye alınmadı ve tekrarlandı. Fizyolojik üroflovetri sonrası üret-

ral kateterle miksiyon sonu rezidüel idrar miktarı ölçüldü.

Hastalara oturur pozisyonda 50 ml/dak dolum hızıyla, 8 F(French) ürodinami kateteri kullanılarak, dolum sistometrisi ve kateter mesanedeyken işeme anında basınç-akım sistometrisi yapıldı. Her hastanın IPSS semptom skoru çıkarıldı. Serum PSA değeri, prostat hacmi, rezidüel idrar miktarı, üroflovetrik ve sistometrik incelemeleri yapıldı.

26 hasta randomize olarak iki eşit gruba ayrıldı. Birinci gruba 5mg/gün oral finasterid, ikinci gruba ise 4mg/gün oral doksazosin verildi. Kontrolde belirlenen semptom skoru, serum PSA, prostat hacmi, rezidüel idrar miktarı, üroflovetrik ve sistometrik inceleme sonuçları başlangıçtaki değerlerle karşılaştırıldı. İstatistiki değerlendirmeler Wilcoxon'un non-parametrik testi ve iki yüzde arasındaki farkın önemlilik testi kullanılarak yapıldı.

Bulgular

Çalışmaya alınan 26 hastanın yaş ortalaması 55.6±8.1 (40-72) yıl idi. Finasterid grubunda (Grup1) bu ortalama 57.1±7.1 (50-72) ve doksazosin grubunda (Grup2) 54.2±9.1 (40-72) idi. Her iki gruptan birer hasta kontrole gelmediği için, istatistiksel değerlendirmeler 24 hastanın sonuçlarına göre yapıldı. Hiçbir hastada tedaviyi bırakmayı gerektirecek yan etki gözlenmedi. Tedavi öncesi, tüm hastaların semptom skorları ortalaması 14.6±4.0 (7-22) iken, Finasterid grubunda 15.8±4.0 (11-21), doksazosin grubunda (7-22) 13.3±4.5 olarak bulunmuştur. Gruplar arasındaki fark anlamsız bulundu ($p>0.05$). Finasterid grubunda tedavi öncesi 5(%38) hastada görülen detrüör instabilite-

si, tedavi sonrası 4(%33) hastada görüldü. Doksazosin grubunda ise 4(%33) hastada görülen detrüör instabilitesi tedavi sonrası 2(%17)'ye indi.

Tablo 1'de, finasterid alan hastaların tedavi başlangıcı ve 12 hafta sonraki kontrol ortalama değerleri ve istatistik sonuçları gösterilmiştir. Buna göre, Finasterid grubunda; semptom skoru, prostat hacmi, rezidüel idrar miktarı tedavi öncesi değerlere göre tedavi sonunda istatistiki olarak anlamlı düzelme göstermiştir ($p<0.01$). Ürodinamik değerlerden, maximum detrüör basıncında tedavi sonucu ortaya çıkan düşme ve maximum idrar akımındaki artma istatistiki olarak anlamlı iken ($p<0.01$), sistometrik kapasitede belirgin değişiklik olmamıştır ($p>0.05$).

Tablo 2'de, doksazosin alan hastaların tedavi başlangıcı ve 12 hafta sonraki kontrol ortalama değerleri ve istatistik sonuçları gösterilmiştir. Doksazosin grubunda; tedavi öncesi ve tedavi sonrası semptom skoru ve rezidüel idrar miktarındaki düzelme istatistiki olarak anlamlı iken ($p<0.01$), PSA değerleri ve prostat hacimlerinde anlamlı bir değişiklik olmamıştır ($p>0.05$). Maximum idrar akımındaki olumlu değişiklik istatistiki olarak anlamlı iken ($p<0.01$), maximum detrüör basıncı ve sistometrik kapasite üzerine anlamlı bir etkisi olmamıştır ($p>0.05$).

Tartışma

Ülkelerin ekonomilerinin gelişmesine bağlı olarak yaşlı nüfusun artması, ortalama yaşam süresinin uzaması, klinik BPH'nin prevalansını arttırmıştır. Halen BPH'nde en sık uygulanan tedavi transüretal rezeksiyon (TURP)'dur. Fakat yüksek maliyet ve göreceli olarak yüksek morbiditesi nedeniyle, BPH tedavisinde cerrahiye alternatif te-

Tablo 1. Finasterid grubundaki hastaların tedavi öncesi ve sonrası değerleri

	Başlama Değeri	Kontrol	Değişim Yüzdesi	p değeri	Anlamı
Prostat Semptom Skoru	15.8±3.2	10.9±2.6	-31	<0.01	Anlamlı
Prostat Spesifik Antijeni(ng/ml)	1.92±1.1	1.16±0.5	-39	<0.01	Anlamlı
Prostat Hacmi (cm ³)	37.9±9.5	34.5±9.4	-8.9	<0.01	Anlamlı
Rezidüel İdrar Miktarı (ml)	67.9±17.8	46.2±24.5	-31	<0.01	Anlamlı
Maximum İdrar Akımı (ml/sn)	11.4±3.2	15.8±4.6	+37	<0.01	Anlamlı
MaxDetrüör Basıncı (cmH ₂ O)	63.1±17.9	56.9±13.2	-10	<0.01	Anlamlı
Sistometrik Kapasite (ml)	373±90.1	384±97.1	+3	>0.05	Anlamsız

Tablo 2. Doksazosin grubundaki hastaların tedavi öncesi ve sonrası değerleri

	Başlama Değeri	Kontrol	Değişim Yüzdesi	p değeri	Anlamı
Prostat Semptom Skoru	13.3±4.4	8.0±2.8	-39	<0.01	Anlamlı
Prostat Spesifik Antijeni(ng/ml)	1.25±0.9	1.26±1.0	+0.8	>0.05	Anlamsız
Prostat Hacmi (cm ³)	33.9±10.4	33.5±10.4	-0.1	>0.05	Anlamsız
Rezidüel İdrar Miktarı (ml)	62.1±29.6	47.9±19.7	-23	<0.01	Anlamlı
Maximum İdrar Akımı (ml/sn)	12.3±3.6	16.6±4.0	+35	<0.01	Anlamlı
Max Detrüsör Basıncı (cmH ₂ O)	60.6±14.9	59.3±18.9	-2.1	>0.05	Anlamsız
Sistometrik Kapasite (ml)	339±71.3	348±69.7	+2.7	>0.05	Anlamsız

daviler geliştirmek için yoğun çalışmalar yapılmaktadır (14,21).

BPH ile birlikte tekrarlayan üriner enfeksiyon, makroskopik hematüri, mesane taşı, mesane divertikülü, üriner retansiyon ve obstrüktif azotemi olanlarda cerrahi tedavi tercih edilir. Bu durumların dışında hasta tercihi de göz önüne alınarak cerrahi dışı seçenekler de uygulanabilir (22).

BPH tedavisinin etkisi direkt ve indirekt sonuçlara göre değerlendirilir. İndirekt sonuçlar klinisyeni ilgilendirir ve objektif verilere dayanır. Bunlar maksimum idrar akımındaki artış ve rezidüel idrar miktarındaki azalma gibi parametrelerdir. Fakat hasta açısından tedavinin başarısını değerlendirmede direkt sonuçlar daha önemlidir. Hastaya göre tedavinin direkt sonuçları semptomlarda düzelme, tedavinin yan etkisi olup olmadığı, hastanede kalış süresi, tedavinin hastanın işine gücüne engel olup olmayacağı veya tedavinin maliyetidir (22). Semptom skorlaması, maksimum idrar akımı, TRUS ile prostat hacmi ölçümü, ürodinami ile obstrüksiyonun değerlendirilmesi, rezidüel idrar miktarı ve hormonal değişim gibi parametreler tedavi etkinliğini değerlendirmek için önerilmiştir (22-24).

Stoner'in çalışmasında ise günde 5 mg finasterid kullanan kişilerde 10. haftadan başlamak üzere, 24'ncü haftaya kadar total prostatizm semptom skorlarında plaseboya oranla önemli oranda azalma görülmüştür (25).

Frankel'in, finasteridle ilgili verileri derlediği çalışmasında, finasteridin ilk iki ayda total semptom skorunda ortalama üç puanlık azalma gösterdiği, iki ve dokuzuncu aylar arasında ise plaseboya oranla anlamlı azalma olmadığı fakat onuncu aydan

sonra, semptomlarda plaseboya göre anlamlı azalmanın devam ettiği belirtilmiştir (26).

Çalışmamızda finasteridle tedavi edilen BPH hastalarının, 12 haftalık tedavi sonucunda toplam prostat semptom skorlarında %31 azalma görülmüştür. 12 haftalık tedavi sonucunda görülen bu etkinin bir yıllık tedavi boyunca hatta tedaviden sonra da devam etmesi muhtemeldir. Zira bu konuda yapılan çalışmalar semptomlardaki azalmanın bir yıla kadar değişiklik göstermeden devam ettiğini göstermektedir (25,27).

Fawzy ve arkadaşlarının 41 hastalık çalışmalarına göre, 14 haftalık doksazosin tedavisi sonucunda toplam prostatizm semptom skorlarında 5.7 puan, diğer bir ifadeyle %39 azalma gözlenmiştir. Alfa blokörlerin bu etkisini mesane boynu, prostatik adenom ve prostat kapsülündeki düz kas tonusunu azaltarak gösterdikleri vurgulanmıştır (2,17).

Janknegt ve arkadaşlarına göre, doksazosin irritatif ve obstrüktif prostatizm semptomlarında plaseboya oranla anlamlı şekilde azalma sağlamıştır. Janknegt, plasebo kontrollü 5 çalışmayı özetlediği makalesinde (%84'ü 4mg ve daha düşük doz olmak üzere 1-16mg/gün doksazosin alan 287 hasta ve plasebo verilen 169 olgu), istatistiksel değerlendirme olmaksızın, doksazosin grubunda semptomatik düzelmenin daha iyi olduğunu ve hipotansif etkinin terazosinden fazla olmasına karşın, diğer yan etkilerin daha az düzeyde kaldığını bildirmiştir. Yine bu çalışmada doksazosinin kendine has farmakolojik etkisiyle hipertansiyonu olan hastalarda tansiyonu düşürerek, hipertansiyona bağlı yakınmaları gidereceği bildirilmiştir (28). 5-alfa redüktaz inhibitörlerine

göre, BPH tedavisinde daha hızlı etki göstererek erken dönemde prostatizm semptomlarında azalmaya neden olan doksazosin, çalışmamızda da 12 haftalık tedavi sonrasında semptomlarda %39 azalmaya neden olmuştur.

Finasterid 5-alfa redüktaz enzimini bloke ederek DHT oluşumunu spesifik olarak inhibe eder. Ancak plazma testosteron düzeyi etkilenmemektedir. Bu nedenle finasterid diğer hormon düzenleyicilere oranla daha az oranda libido kaybı ve erektil disfonksiyon gibi yan etkilere neden olur (29).

Finasterid'in serum PSA düzeyini azaltıcı etkisine bir çok çalışmada işaret edilmektedir (25,26,30). Grino ve arkadaşlarına göre, finasteridle tedavi edilen hastaların serum PSA düzeylerinde özellikle ilk üç ayda azalma olmakta, bu azalma tedavi süresince devam etmektedir (19). Çalışmamızda 12 hafta süresince, günde 5mg finasterid alan hastaların PSA değerlerinde ortalama %39 azalma olduğu görülmüştür ($p<0.01$).

Literatürde doksazosinin serum PSA düzeylerine etkisini irdeleyen bir araştırma bulunamamıştır. Çalışmamızda, doksazosin kullanan hastaların kontrol serum PSA düzeylerinde %0.8 gibi çok düşük oranda, anlamsız bir artma gözlenmiştir ($p>0.05$). Çalışmamızda finasterid verilen grupta 3 ay sonra prostat hacimlerinde ortalama %8.9 anlamlı bir azalma görülürken ($p<0.01$), doksazosin grubunda değişiklik görülmemektedir ($p>0.05$).

Stoner ve arkadaşlarının plasebo kontrollü çalışmalarında 12 hafta süreyle 5 mg/gün finasterid kullanan hastaların prostat hacimlerinde plaseboya oranla anlamlı azalma gözlenmiştir ($p<0.05$) (25).

Finasterid Çalışma Grubu ve Kuzey Amerika Grubu'nun çalışmasına göre, 5mg/gün finasterid prostat hacmindeki maksimum azaltıcı etkisini 6'ncı ayda göstermekte ve tedavi süresince prostat hacmindeki azalma devam etmektedir. Rezidüel idrar miktarlarında her iki grupta da anlamlı azalma gözlenmiştir ($p<0.01$). Kirby ve arkadaşlarının altı ay süren, 23 hasta üzerindeki çalışmalarında finasteridle tedavi öncesi 104.2 ml olan ortalama rezidüel idrar hacmi %16 azalmayla, ortalama 87.5 ml'ye düşmüştür (27). Doksazosinin rezidüel idrar miktarı üzerindeki etkisi Janknegt ve Chapple'in araştırmasında gösterilmiştir. Doksazosinle tedavi sonuçlarının derlendiği bu çalışmada, tedavi süresi

4-29 hafta arasında değişmekte ve bu süreler sonunda rezidüel idrar miktarlarında %17.7 ile %30.2 arasında değişen azalma görülmektedir (28).

Çalışmamızda, her iki gruptaki hastalarda maksimum idrar akımı (Maximum flow rate=MFR) anlamlı oranda artmıştır. Finasterid grubunda 9 (%75) hastanın MFR'ı en az 3ml/sn veya üzerinde artmıştır. Doksazosin grubunda ise, 10 (%83) hastada MFR 3ml/sn veya üzerinde artış göstermiştir.

Tammela ve arkadaşlarının plasebo kontrollü 18 hasta üzerinde yaptıkları çalışmada, 5mg/gün Finasterid kullanan hastaların 10 (%56) tanesinde MFR en az 3ml/sn veya üzerinde artmıştır (3). Kirby ve arkadaşlarının çalışmalarının sonucuna göre, 32 hastanın 3 ay 5mg/gün Finasterid kullandıktan sonra ortalama MFR'ı 7.2ml/sn'den 10.5ml/sn'ye yükselmiştir (20).

Finasteridin ve doksazosinin ürodinamik parametreler üzerine etkinliği konusunda sınırlı sayıda araştırma vardır. Tammela ve arkadaşları çift kör, plasebo kontrollü bir çalışmada, 24 haftalık finasterid tedavisinin ürodinamik parametrelere etkisini 36 hastada değerlendirmişlerdir. Finasterid alan grupta tedavi öncesi ortalama maksimum detrusör basıncı 148 ± 55 cmH₂O iken, tedavi sonunda ortalama 102 ± 50 cmH₂O'ya indiği, plasebo alanlarda ise tedavi öncesi 137 ± 40 cmH₂O olan maksimum detrusör basıncında değişiklik olmadığı bildirilmiştir (3).

Kirby ve arkadaşları, finasterid kullanan ve 3 yıl süreyle izlenen 10 hastada intravezikal basıncın 72 cmH₂O'dan 44 cmH₂O'ya düştüğünü, ortalama maksimum detrusör basıncında ortalama 13.5 cmH₂O azaldığını bildirmişlerdir (27).

BPH'li hastaların ortalama %60'ından fazlasında detrusör instabilitesi bulgularının mevcut olduğu, cerrahi olarak obstrüksiyonun kaldırılmasından sonra bu hastaların dörtte üçünde instabilitenin düzeldiği belirtilmektedir (31,32). BPH'nde finasterid ya da diğer medikal tedavi seçeneklerinin mesane instabilitesini ortadan kaldırmada cerrahi tedavi kadar etkin olup olmadığı henüz kesin olarak bilinmemektedir. Doksazosinle ilgili basınç akım çalışmaları ve üretral basınç profilleri az sayıdaki çalışmada değerlendirilmiştir. Bu çalışmaların bazılarında maksimum detrusör basıncı ve üretral basınç profilinde

anlamli değişiklik gözlenmezken, bazılarında ise bu parametrelerde %40'a varan oranda azalma bildirilmiştir (17).

Mc Connel ve arkadaşları, orta ve şiddetli alt üriner trakt semptomları olan 3040 BPH'lı hastada Finasterid tedavisi sonrasında çok az hastada cerrahi tedaviye gereksinim duyulduğunu ve akut üriner retansiyon geliştiğini bildirmişlerdir (33).

Hormonal ve dinamik multifaktöryel etkenlere bağlı gelişen BPH'nin tedavisinde alfa blokörlerin ve hormon düzenleyicilerinin birlikte kullanımının etkilerini gösteren ve henüz sonuçları alınmayan çalışmalar da bulunmaktadır (29).

Sonuç olarak BPH yakınmaları olan ve medikal tedavi verilen hastaların prostatizm semptomlarında ve obstrüktif yakınmaları değerlendirmede kullanılan objektif ölçümlerde anlamlı iyileşme tesbit edilmiştir. BPH'nde medikal tedaviyle, cerrahiden elde edilen semptom skoru ve idrar akım hızlarına ulaşılması beklenmemelidir. Bu düşüncenin doğruluğu, BPH'de medikal tedaviyle TURP'un karşılaştırılmasıyla zaten kanıtlanmıştır (8,9,15).

Her hastanın medikal tedaviye yanıt vermesi de beklenmemelidir. Yarar görece hastaların önceden tahmin edilebileceği invaziv ve non-invaziv değerlendirme yöntemlerinin geliştirilmesi çok yararlı olacaktır. BPH'de medikal tedavinin, semptomlar ve yaşam kalitesi üzerine uzun süreli etkilerinin değerlendirilebilmesi için daha geniş ve uzun süreli çalışmalara gerek vardır.

BPH'nin medikal tedavisinin amacı, prostatektomiye eşdeğer ve minimal riski olan yöntemin bulunmasıdır. Bilim ve teknolojideki gelişmelere paralel olarak, bu amaca önümüzdeki yıllarda ulaşılacağını söylemek yanlış olmayacaktır (9).

KAYNAKLAR

1. Aso Y, Homma Y. Clinical research criteria for evaluating efficacy of treatments for benign prostatic hypertrophy. *Br J Urol* 1995; 76 (Suppl 1), 69-73.
2. Fawzy A, Braun K, Lewis GP et al. Normo dias for the Multicenter Study Group: Doxazosin in the treatment of benign prostatic hyperplasia in normotensive patients: A multicenter study. *J Urol* 1995; 154: 105-9.
3. Tutrone RF, Ball RA, Ornitz DM et al. Benign prostatic hyperplasia in a transgenic mouse: A new hormonally sensitive investigatory model. *J Urol* 1993; 149: 633-9.
4. Matzkin H, Chen J, Lewysohn O, Braf Z. Treatment of benign prostatic hypertrophy by a long acting gonadotropin releasing hormone analogue :1 year experience. *J Urol* 1991; 145: 309-12.
5. Mc Clennan BL. Diagnostic imaging evaluation of benign prostatic hyperplasia. *Urol Clin North Am* 1991; 17(3): 517.
6. Chute CG, Panser LA, Girman CG, et al. The prevalence of prostatism: A population based survey of urinary symptoms. *J Urol* 1993; 150:85-9.
7. Barry MJ, Fowler FJ, O'Leary MP, et al. The measurement committee of the American Urological Association : The American Urological Association Symptom Index for benign prostatic hyperplasia. *J Urol* 1992; 148: 1549-57.
8. Denis LJ. Future implications for the management of benign prostatic hyperplasia. *Eur Urol* 1994; 25(suppl.1): 29-34.
9. Drummond MF, Mc Guire AJ, Black NA et al. Economic burden of treatment of benign prostatic hyperplasia in the United Kingdom. *Br J Urol* 1993; 71: 290-6.
10. Chai TC, Belville WD, McGuire EJ, Nyquist L. Specificity of the American Urological Association Voiding Symptom Index: Comparison of unselected and selected samples of both sexes. *J Urol* 1993; 150: 1710-13.
11. Hansen BJ, Flyger H, Brasso K 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.
12. Walsh PC. Benign prostatic hyperplasia. *Campbell's Urology* (Walsh PC, Retik AB, Stamey TA, Vaughan ED, eds) 6th ed. Philadelphia: Saunders, 1992: 1:1007-27.
13. O'Leary MP. Evaluating symptoms and functional status in benign prostate hyperplasia. *Br J Urol* 1995; 76: 25-8.
14. Macfarlane GJ, Sagnier PP, Richard F et al. Determinants of treatment seeking behaviour for urinary symptoms in older men. *Br J Urol* 1995; 76: 714-8.
15. Hald T. Review of current treatment of benign prostatic hyperplasia. *Eur Urol* 1994; 25(suppl 1): 15-9.
16. Rollema HJ, Mastrigt RV. Improved indication and followup in transurethral resection of the prostate using the computer program clim: A prospective study. *J Urol* 1992; 148: 111-6.
17. Eri LM., Tveter KJ. α -Blockade in the treatment of symptomatic benign prostatic hyperplasia (Review article). *J Urol* 1995; 154: 923-34.
18. Abrams PP, Schulman CC, Vaage S. 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.
19. Grino P, Stoner E. Finasteride Study Group. Finasteride for the treatment and control of benign prostatic hyperplasia: Summary of phase III controlled studies. *Eur Urol* 1994; 25(suppl.1): 24-8.
20. Tammela TLJ, Kontturi MJ. Long term effects of finasteride on invasive urodynamics and symptoms in the treatment of patients with bladder outflow obstruction due to benign prostatic hyperplasia. *J Urol* 1995; 154 :1466-69.

21. Holtgrewe HL. Guidance for clinical investigations of devices used for the treatment of benign prostatic hyperplasia. *J Urol* 1993; 150: 1588-90.
22. McConnell. Benign prostatic hyperplasia: Treatment guidelines and patient classification. *Br J Urol* 1995; 76(suppl.1): 29-46.
23. Hines JEW. Symptom indices in bladder outlet obstruction. *Br J Urol* 1996; 77: 494-501.
24. Lawrence K. Measurement properties of the AUA symptom score: A methodological classification. *Br J Urol* 1996; 77: 175-80.
25. Stoner E. The Finasteride Study Group. The clinical effects of a 5 α -reductase inhibitor, finasteride, on benign prostatic hyperplasia. *J Urol* 1992; 147:1298-1302.
26. Frankel S. Analyzing finasteride data. *Neurourology and Urodynamics* 1995; 14 :619-24.
27. Kirby RS, Vale J, Bryan J et al. Long term urodynamic effects of finasteride in benign prostatic hyperplasia: a pilot study. *Eur Urol* 1993; 24: 20-6.
28. Janknegt RA, Chapple CR. Efficacy and safety of the alpha-1 blocker doxazosin in the treatment of benign prostatic hyperplasia. *Eur Urol* 1993; 34: 319-26.
29. Geller J. Nonsurgical treatment of prostatic hyperplasia. *Cancer* 1992; 70(suppl 1): 339-45.
30. Narayan P, Tewari A, Jacob G et al. Differential suppression of serum prostatic acid phosphatase and prostate specific antigen by 5-alpha-reductase inhibitor. *Br J Urol* 1995; 75 :642-6.
31. Kaplan SA, Te AE. Uroflowmetry and urodynamics. *Urol Clin North Am* 1995; 22: 309.
32. Gillenwater JY, Conn RL, Chrysan 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* 1995; 154: 110-5.
33. The effect of finasteride on the risk of acute urinary retention and need for surgical treatment among men with benign prostatic hyperplasia. *N. Engl J Med* 1998; 26: 338, 557-63.