

BENİGN PROSTAT HİPERPLAZİSİ TEDAVİSİNDE FİNASTERİD KULLANIMI

THE USE OF FINASTERIDE IN THE TREATMENT OF BENIGN PROSTATIC HYPERPLASIA

BİRİ, H., SINIK, Z., İSEN, K., KÜPELİ, B., TOKUÇOĞLU, H., BOZKIRLI, İ.

ÖZET

Amaç: Benign prostat hiperplazisi tedavisinde kullanılan finasterid'in etkisinin belirlenmesi ve yan etki oranlarının bulunmasıdır.

Hastalar ve Metod: 1995 yılında kliniğimize prostatizm semptomları ile başvuran 130 erkek olgu çalışmaya dahil edilmiştir. Olguların 87'sine günde tek doz 5 mg finasterid, 43'üne plasebo verilmiştir. Olgular tedavi öncesinde ve sonrasında 2, 6 ve 12. aylarda uluslararası prostat semptom skoru (IPSS), maksimum idrar akım hızı (Qmax), rezidüel idrar hacmi (RİH), serum PSA değeri ve prostat hacmi ile değerlendirilmiştir. Olgularda görülen yan etkiler kaydedilmiştir.

Bulgular: Finasterid tedavisi alan olgularda 2., 6. ve 12. ayda IPSS ve Qmax değerlerinde istatistiki olarak anlamlı bir düzelme bulunmuştur ($p < 0.05$). Plasebo alan olgularda 2. ayda IPSS ve Qmax değerlerinde kısmi düzelme saptanmakla birlikte tedavi süresince istatistiki olarak anlamlı bir düzelme bulunamamıştır ($p > 0.05$). RİH'de her iki grupta da tedavi öncesine göre istatistiki olarak önemli bir fark bulunamamıştır ($p > 0.05$). Tedavi sonrası 12. ayda finasterid alan olgularda prostat hacminde %21.2'lik anlamlı bir azalma saptanırken ($p < 0.05$) plasebo grubunda istatistiki olarak önemsiz olan %5'lik bir artış gözlenmiştir ($p > 0.05$). Yan etki olarak finasterid alan olgularda %10.2 libido kaybı ve empotans, %13.8 ejakülat hacminde azalma, plasebo alan olgularda ise %4.6 libido kaybı ve empotans, %6.9 ejakülat hacminde azalma saptanmıştır.

Sonuç: Benign prostat hiperplazisi medikal tedavisinde kullanılan finasterid başarılı ve yan etkisi tolerabl olan bir tedavi şeklidir.

ABSTRACT

Objective: To find the effects of finasteride therapy and to describe the side effects.

Patients and Methods: The study was performed on 130 male patients with prostatism symptoms. 5 mg finasteride and placebo were given to 87 and 43 patients respectively. The efficacy of treatment were compared with international prostate symptom scores (IPSS), peak urinary flow rate (Qmax), post-void residual urine volume (PVR), serum PSA level and prostate volume on the second, sixth and twelfth month controls. The side effects of therapy were noted.

Results: In finasteride group, when compared with pretreatment levels, there was a statistically significant increase on IPSS and Qmax at the second, sixth and twelfth month controls ($p < 0.05$). In placebo group IPSS and Qmax were not significantly higher from baseline at the second, sixth and twelfth month controls ($p > 0.05$). There wasn't a statistically significant difference for PVR in both groups at the twelfth month control ($p > 0.05$). At the twelfth month there was 21% decrease ($p < 0.05$) in finasteride group and 5% increase ($p > 0.05$) in placebo group for prostate volume. The loss of libido, impotence, decrease in ejaculate volume were noted in 10.2%, 10.2%, 13.8% of patients in finasteride group and 4.6%, 4.6%, 6.9% of patients in placebo group respectively.

Conclusion: Finasteride is an effective treatment in medical therapy of benign prostate hyperplasia and has tolerable side effects.

ANAHTAR KELİMELER: Benign prostat hiperplazisi, medikal tedavi, finasterid.

KEY WORDS: Benign prostate hyperplasia, medical treatment, finasteride

GİRİŞ

Benign prostat hiperplazisi (BPH) yaşlı erkeklerde en sık rastlanan benign tümöral olaydır.¹ BPH prostat bezinin hem stromal hem de glandüler elemanlarının proliferasyonu sonucu oluşur ve klinik olarak üriner obstrüksiyon semptomları verir.^{2,3,4} BPH semptomları statik (direk mekanik obstrüksiyon), dinamik (düz kas tonusu) ve mesane (kontraktilitede azalma ve instabilite) komponentlerinin birleşimi ile oluşur.⁵

Bir çok cerrahi ve medikal tedavi seçeneği olmasına rağmen BPH tedavisinde transüretral prostat rezeksiyonu (TURP) en çok kullanılan yöntemdir.⁶ TURP morbiditesinin yüksek olması çalışmaların medikal ve minimal inaziv tedavi seçenekleri üzerinde yoğunlaşmasına neden olmaktadır.⁶ Medikal tedavide kullanılan alfa-blokörler BPH'nin dinamik komponentine etkili iken hormonal tedavi statik komponente etkilidir.^{4,7}

BPH'nin androjen bağımlı bir olay olduğunun anlaşılmasından sonra hormonal tedavi olarak androjen depleksiyon tedavisi uygulanmaya başlanmıştır.⁷ Prostat bezinin küçülmesini sağlamakla birlikte empotans ve libido kaybı gibi yan etkiler bu tedavi seçeneğinin bırakılmasına neden olmuştur.⁴ 1974 yılındaki iki araştırma grubu tarafından konjenital 5 α -redüktaz eksikliği bulunanlarda prostat bezinin büyümediğinin ve aynı zamanda sekonder seks karakterlerinin normal olduğunun bildirilmesi çalışmaların 5 α -redüktaz inhibitörleri üzerine yoğunlaşmasını sağlamıştır.^{7,8,9}

İlk bulunan 5 α -redüktaz inhibitörlerinden 4-MA istenmeyen androjen reseptör aktivitesine sahip olduğu ve hepatik toksite yaptığı için kullanılmamıştır.^{10,11} Daha sonra Merck araştırma laboratuvarlarında 4-azasteroid 5 α -redüktaz inhibitörü olarak MK-906 (finasterid) geliştirilmiş ve hormonal tedavide kullanılmaya başlanmıştır.¹²

Çalışmamızda amaç son yıllarda BPH tedavisinde kullanılan finasterid'in prostat hacmi ve tanı kriterleri üzerine olan etkisinin belirlenmesi ve yan etki oranlarının bulunmasıdır.

HASTALAR VE METOD

1995 yılında prostatizm semptomları ile kliniğimize başvuran olguların tedaviye başlanmadan önce onayları alınmış ve kontrollere gelmeyen olgular çalışma dışı bırakıldıktan sonra 130 erkek hasta değerlendirilmiştir. Olguların 87'sine finas-

terid tedavisi, 43'üne plasebo başlanmıştır. Finasterid tedavisi alan olguların yaş ortalaması 61.3 \pm 14.2 (52-78), plasebo alan olguların yaş ortalaması 63.4 \pm 15.4 (51-81) olarak bulunmuştur. Olguların şikayetleri öğrenildikten sonra uluslararası prostat semptom skorlaması uygulanmıştır. Olgular uluslararası prostat semptom skorlaması ile elde edilen ve 0-35 arasında değişen semptom skorlarına (IPSS) göre değerlendirilmiştir.

Öyküsü ya da özgeçmişinde üretra darlığı, nörojen hastalık, diabetes mellitus, geçirilmiş mesane boynu veya üretra operasyonu olanlar, BPH nedeni ile tedavi görenler, herhangi bir hastalığı nedeniyle ilaç kullananlar çalışma dışı bırakılmıştır. Yapılan tam kan sayımı, kan biyokimya tetkiklerinde anormallik bulunan veya tam idrar tahlilinde üriner enfeksiyon saptanan olgular çalışmaya dahil edilmemiştir.

Olgulara idrara sıkışık vaziyette Wiest Urocompact 6000 cihazı ile üroflowmetri yapılmıştır. Üroflowmetri tetkikinde idrar hacmi 150 ml'nin altında olan olgularda üroflowmetri tekrar edilmiştir. Üroflowmetri eğrisindeki maksimum idrar akım hızları (Qmax) hesaplanmıştır. Üroflowmetri yapıldıktan hemen sonra 12F nelaton üretral kateter ile rezidüel idrar hacmine (RİH) bakılmıştır.

Rektal muayeneden üç gün sonra tüm olgulardan PSA istenmiştir. Yine tüm olguların transrektal ultrasonografisi yapılmış ve prostat hacimleri hesaplanmıştır. Transrektal ultrasonografi radyoloji bölümünde 5mHz endorektal real time biplane transducer'li Toshiba PUL 516 marka cihaz ile aynı kişi tarafından yapılmıştır. Prostat bezinin üç ana çapı kullanılarak elipsoid formülle (0.52xd1xd3) prostat hacimleri hesaplanmıştır.

Rektal muayane veya transrektal ultrasonografi ile prostat kanseri şüphesi bulunan olgular ya da PSA değeri 4 ng/ml'nin üzerinde bulunanlar çalışma dışı bırakılmıştır.

Sempton skoru 8'in üzerinde ve/vaya Q max değeri 15 ml/sn'in altında olan olgulara rastgele günde tek doz 5mg finasterid veya plasebo tedavisi başlamıştır. Olgular 2,6 ve 12. aylarda kontrole çağrılmıştır. Olgular 2. ay kontrollerinde IPSS ve Q max ile değerlendirilmiştir. 6. ay kontrollerde bunlara ek olarak serum PSA tetkiki yaptırılmıştır. 12. ay kontrollerde ise IPSS, Q max, RİH'ne bakılmış ve serum PSA ile transrektal ultrasonografi tetkiki yaptırılmıştır. 6. ve 12. kontrollerde ab-

Tablo 1: Prostat Hacmi (PH), IPSS, Qmax, RİH ve PSA'nın Tedavi Öncesi, Tedavi Sonrası, 2, 6, 12. Aydaki Ortalama Değerleri

n= 87	PH (cc)	IPSS (ml/dk)	Qmax (ml)	RİH	PSA
Tedavi Öncesi	40.2±18.9 (20-76)	16.3±8.1 (8-35)	10.5±5.6 (3-15)	186.3±78.4 (20-400)	2.7±0.7 (0.4-3.7)
2. ay	-	13.6±7.9 (6-30)	12.8±5.3 (5-18)	-	-
6. ay	-	13.1±8.2 (7-28)	13.4±4.9 (6-18)	-	1.4±0.6 (0.2-2.1)
12. ay	31.6±15.7 (18-68)	13.0±8.1 (6-29)	13.2±5.1 (6-18)	168.5±67.3 (20-320)	1.3±0.6 (0.2-2.3)

Tablo 2: Prostat Hacmi (PH), IPSS, Qmax, RİH ve PSA'nın Tedavi Öncesi, Plasebo Sonrası 2, 6, 12. Aydaki Ortalama Değerleri

n= 43	PH (cc)	IPSS (ml/dk)	Qmax (ml)	RİH	PSA
Tedavi Öncesi	38.2±16.2 (21.7)	15.2±7.4 (8-35)	11.7±5.2 (4-15)	171.4±73.5 (25-380)	2.4±0.7 (0.3-3.9)
2. ay	-	13.8±7.1 (7-35)	12.2±5.1 (6-20)	-	-
6. ay	-	14.9±7.3 (6-32)	11.1±5.4 (5,18)	- (0.3-4.5)	2.4±0.8
12. ay	40.1±15.3 (21-75)	15.8±6.8 (6-35)	11.0±5.3 (5-17)	160.1±74.1 (35-400)	3.01±0.6 (0.3-5.1)

dominal ultrasonografi ile üst üriner sistem değerlendirilmiştir. Ayrıca olgular 2., 6. ve 12. aylarda libido kaybı, empotons ve ejakülat hacminde azalma ve diğer yan etkiler açısından subjektif olarak sorgulanmıştır. Tüm kontrollerde hastaların rutin kan ve idrar tetkikleri tekrar yapılmıştır.

Finasterid ve plasebo grubu tedavi öncesi ile tedavi sonrası 2. ay, 6. ay ve 1. yılda IPSS, Qmax, RİH ve prostat hacim ortalamaları birbiri ile karşılaştırılmış ve istatistiki olarak aralarında anlamlı bir fark olup olmadığı araştırılmıştır.

İstatistiksel çalışmalar üniversitemiz Fen-Edebiyat Fakültesi İstatistik Anabilim Dalında yapılmıştır. İstatistiksel yöntem olarak Student's t test testi kullanılmıştır.

BULGULAR

Tedavi öncesi (Tablo 1-2):

Finasterid tedavisi olan olguların IPSS'u 16.3±8.1 (8-35) olarak bulunmuştur. Qmax değerlerinin 5-15 ml/dk arasında değiştiği ve ortalamalarının 10.5±5.6 ml/dk olduğu gözlenmiştir. RİH 186.3±78.4 (20-400) ml olarak saptanmıştır. Ol-

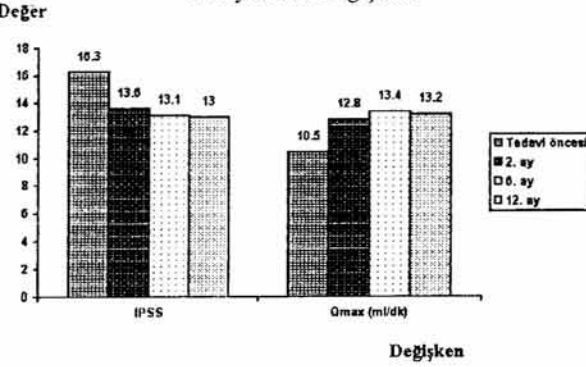
guların prostat hacmi ise 40.2±18.9 (20-76) cc olarak hesaplanmıştır. Ortalama serum PSA değeri 2.7±0.7 (0.4-3.7) ng/ml olarak bulunmuştur. Plasebo alan olguların IPSS'u 15.2±7.4 (8-35) olarak bulunmuştur. Qmax değerlerinin 5-15 ml/dk arasında değiştiği ve ortalamalarının 11.7±5.2 ml/dk olduğu gözlenmiştir. RİH 171.4±73.5 (25-380) ml olarak saptanmıştır. Olguların prostat hacmi ise 38.2±16.2 (21-70) cc olarak hesaplanmıştır. Ortalama serum PSA değeri 2.4±.7 (0.3-3.9) ng/ml olarak bulunmuştur.

Tedavi sonrası 2. ay (Tablo 1-2):

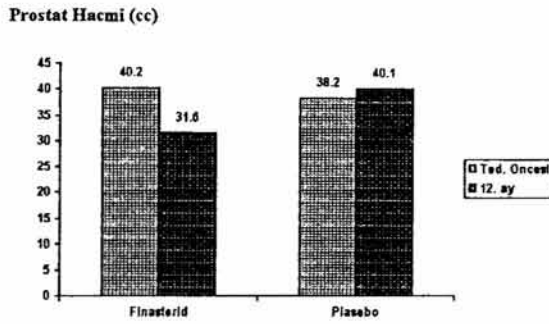
Finasterid tedavisi alan olguların IPSS ortalaması 13.6±7.9 (6-30), Qmax ortalaması ise 12.8±5.3 (5-18) ml/dk olarak saptanmıştır. IPSS skorunda düzelme (t=2.23, p<0.05) ve Qmax değerindeki artış (t=2.80, p<0.05) istatistiki olarak anlamlı bulunmuştur. Olguların 9 (%9.2)'unda libido kaybı ve empotans, 9 (%10.2)'unda ise semen hacminde azalma tespit edilmiştir. Rutin laboratuvar tetkikleri normal bulunmuştur.

Plasebo alan olguların IPSS ortalaması 13.8±7.1 (7-38), Qmax ortalaması ise 12.2±5.1

Şekil 1: IPSS ve Qmax Değerlerinin Finasterid Tedavisi Öncesi İle Tedavisi Sonrası 2., 6. ve 12. Aylardaki Değişimi.



Şekil 3: Finasterid Ve Plasebo Grubunun Prostat Hacmi Değerlerinin Tedavi Öncesi İle 12. Aydaki Değişimi.

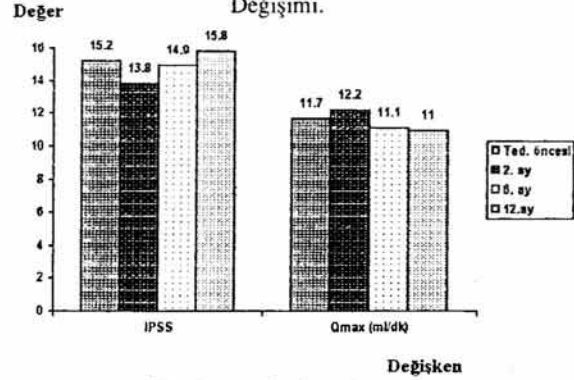


(6-20) ml/dk olarak saptanmıştır. IPSS skorunda düzelme ($t=0.61$ $p>0.05$) ve Qmax değerinde artış ($t=0.46$ $p>0.05$) istatistiki olarak anlamlı bulunmamıştır. Olguların 1(%2.3)'inde libido kaybı ve empotans, 2(%4.6)'sinde ejakülat hacminde azalma tespit edilmiştir. Rutin laboratuvar tetkikleri normal bulunmuştur.

Tedavi sonrası 6. ay (Tablo 1-2):

Finasterid tedavisi alan olgularda ortalama IPSS 13.1 ± 8.2 (7-28) olarak bulunmuştur. IPSS'deki değişme tedavi öncesine göre istatistiki olarak önemli iken ($t=2.60$ $p<0.05$) tedavi sonrası 2. aya göre önemsizdir ($t=0.40$ $p>0.05$). Ortalama Qmax 13.4 ± 4.9 (6-18) ml/dk olarak saptanmıştır. Yine aynı şekilde Qmax değerindeki artış finasterid tedavisi öncesine göre istatistiki olarak anlamlı iken ($t=3.33$ $p<0.05$) tedavi sonrası 2. aya göre anlamsızdır ($t=0.77$ $p>0.05$). Serum PSA değeri ortalamasının ise %48.1 azalarak 1.43 ± 0.6 (0.2-2.1) ng/ml olduğu saptanmıştır. Rutin laboratuvar tetkikleri ve üst üriner sistemde anormallik bul-

Şekil 2: IPSS ve Qmax Değerlerinin Plasebo Öncesi İle Plasebo Sonrası 2., 6. ve 12. Aylardaki Değişimi.



namamıştır. Olguların 8(%9.2)'inde libido kaybı ve empotans, 9(%10.2)'unda ise ejakülat hacminde azalma tespit edilmiştir.

Plasebo alan olgularda ortalama IPSS 14.9 ± 7.3 (6-32) olarak bulunmuştur. IPSS'deki değişme tedavi öncesine ve tedavi sonrası 2. aya göre istatistiki olarak önemsiz bulunmuştur ($t=0.25$ $p>0.05$, $t=0.71$ $p>0.05$). Ortalama Qmax 11.1 ± 5.4 (5-18) ml/dk olarak saptanmıştır. Yine aynı şekilde Qmax'taki değişim tedavi öncesine ve tedavi sonrası 2. aya göre istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($t=0.46$ $p>0.05$, $t=0.97$ $p>0.05$). Serum PSA değeri ortalaması 2.4 ± 0.8 bulunmuş ve tedavi öncesi değere göre herhangi bir değişim saptanmamıştır. Rutin laboratuvar tetkiklerinde anormallik bulunmamıştır. Olguların 2(%4.6)'sinde libido kaybı ve empotans, 2(%4.6)'sinde ejakülat hacminde azalma tespit edilmiştir.

Tedavi sonrası 12. a y:

Finasterid alan olguların IPSS ortalaması 13.0 ± 8.1 (6-29), Qmax ortalaması 13.2 ± 5.1 (6-18) ml/dk ve RİH ortalaması 168.5 ± 67.3 (20-320) ml olarak bulunmuştur. Tedavi öncesi değerler ile karşılaştırıldığında IPSS ($t=2.70$ $p<0.05$) ve Qmax ($t=3.33$ $p<0.05$) değişiklikleri istatistiki olarak önemli iken RİH'deki ($t=0.69$ $p>0.05$) değişiklik önemsiz bulunmuştur. 12. aydaki IPSS ve Qmax değerleri sonrası 2. ($t=0.49$, $t=0.51$ $p>0.05$) ve 6. ($t=0.08$, $t=0.26$ $p>0.05$) aya göre istatistiki olarak anlamlı bir değişme göstermemiştir. Ortalama prostat hacminin ise %21.2 azalarak 31.6 ± 15.7 cc olduğu gözlenmiştir. Tedavi öncesi 40.2 ± 18.9 cc değeri ile karşılaştırıldığında aralarındaki farkın önemli olduğu görülmüştür ($t=3.26$

$p < 0.05$). Serum PSA değeri ortalamasının %52 azalarak 1.3 ± 0.6 (0.2-2.3) ng/ml olduğu bulunmuştur. Rutin laboratuvar tetkikleri normal bulunmuştur. Yan etkiler değerlendirildiğinde 9(%10.2) olguda libido kaybı ve empotans görülürken 12 (%13.8) olguda ejakulat hacminde azalma tespit edilmiştir.

Plasebo alan olguların IPSS ortalaması 15.8 ± 6.8 (6-36), Qmax ortalaması 11.0 ± 5.3 (5-17) ml/dk e RİH ortalaması 160.1 ± 74.1 (35-400) ml olarak bulunmuştur. Tedavi öncesi değerlerle karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamsız bulunmuştur. ($t=0.20$, $t=0.54$, $t=0.69$ $p > 0.05$). IPSS ve Qmax tedavi sonrası 2. ($t=1.3$, $t=0.62$ $p > 0.05$) ve 6. ($t=0.6$, $t=0.08$ $p > 0.05$) aydaki değerlerle karşılaştırıldığında yine istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır. Prostat hacmi 40.1 ± 15.3 (21-75) saptanmış ve bu artış istatistiksel olarak anlamlı bulunamamıştır ($t=0.56$ $p > 0.05$). Serum PSA değerinin %17 artarak 2.81 ± 0.6 (0.3-5.1) ng/ml olduğu gözlenmiştir. Rutin laboratuvar ve abdominal ultrasonografi tetkikleri normal bulunmuştur. Yan etkiler değerlendirildiğinde 2 (%4.6)'sinde libido kaybı ve empotans, 3 (%16.9)'ünde ejakulat hacminde azalma saptanmıştır.

TARTIŞMA

BPH oluşabilmesi için testiküler androjenler ile yaşlanmanın birarada olması gereklidir.⁷ Bilindiği gibi 5α -redüktaz testosteronun DHT'a dönüşmesini sağlamaktadır ve prostat dokusunda bulunan primer androjen dihidrotestosterondur (DHT). Yaşlanma ile birlikte plazma testosteron seviyesinde düşme olmasına rağmen prostat DHT seviyesi normal sınırlarda kalmaktadır,^{13,14} Bunun sebebi BPH'de glandüler yapılarda 5α -redüktaz tip 2'nin dominant olmasıdır.¹⁵ 5α -redüktaz tip 2 inhibitörü olan finasterid DHT oluşumunu engelleyerek prostat büyümesini önlemektedir.⁴ Semptomatik BPH'li olgularda finasterid tedavisinin amacı hiperplazik prostat bezinin hacmini azaltmak, Qmax'ı arttırmak, mesane boynu obstrüksiyonuna bağlı semptomları düzeltmek ve hastalığın ilerlemesini önlemektir.⁴ Finasterid ile köpekler üzerinde yapılan ilk çalışmalarda prostat hacminde %64'lük bir azalma tespit edilmiştir.¹² Daha sonraki çalışmalarda prostatik DHT seviyesini %80-90 düşürdüğü gösterilmiştir.⁷ Bunun üzerine iki adet plasebo kontrollü 1066 olguluk finasterid ça-

alışması yapılmıştır^{16,17}. Bu çalışmalarda prostat hacminin 1 yıl sonunda sırasıyla %19.2 ve %26 azaldığı bulunmuştur. 707 olguluk İskandinav çalışma grubunda ise bu oran %19.2 olarak bulunmuştur.¹⁸ Özyurt ve arkadaşları¹⁹ ise prostat hacmindeki azalmayı %23.7 olarak bildirilmişlerdir. Bizim çalışmamızda da prostat hacminde %21.2'lik bir azalma olduğu gözlenmiştir. Ayrıca plasebo grubunda prostat hacminin artması finasterid'in prostat hacmini azalttığını doğrulamaktadır.

Finasterid tedavisi sonrası 2. ayda IPSS'da 2.7 puanlık istatistiksel olarak anlamlı bir düzelmeye saptanmamıza rağmen plasebo grubunda 1.4 puanlık önemsiz bir düzelmeye bulduk. Bu düzelmeye Kuzey Amerika çalışma grubunda 2.6, Uluslararası çalışma grubunda 3.9, İskandinav çalışma grubunda 2 puan olarak bildirilmiştir.^{16,17,18} Lepor ve arkadaşları finasterid ile 1.6 ml/dk'lık artış bulmalarına rağmen plasebo grubundan istatistiksel olarak önemli bir farklılık olduğunu gösterememişlerdir²⁰.

Bulgular topluca değerlendirildiğinde çalışmamızda IPSS ve Qmax değerleri açısından finasterid'in 2. ayda etkili olduğu görülmektedir. Tedavi sonrası 2. ay, 6. ay ve 12. aydaki IPSS ve Qmax değerleri arasında bir fark bulunamamıştır. Benzer şekilde Lepor ve arkadaşları yaptıkları çalışmada finasterid etkisinin 1. ayda başladığını ve daha sonra çok fazla değişmediğini göstermişlerdir²⁰.

Kuzey Amerika ve Uluslararası çalışmalarına 12. aydan sonra bir grup hastada açık uçlu olarak deam edilmiş ve finasterid'in kullanım süresine paralel istatistiksel olarak anlamlı bir prostat hacim azalması elde edilemezken Qmax ve IPSS'daki düzelmesinin süreye bağlı değişim gösterdiği bulunmuştur.^{21,22} Moore ve arkadaşlarının yaptığı 70 olguluk bir çalışmada ise finasterid tedavisinin 1 ile 5. yıl prostat hacim. IPSS ve Qmax değerleri açısından anlamlı bir fark bulunmadığı gösterilmiştir.²³ Bu da finasterid'in uzun dönem etkileri açısından daha fazla sayıda araştırma yapılması gerekliliğini göstermektedir.

Çalışmamızda finasterid ile plasebo tedavisi öncesi ve 12. aydaki RİH değerleri açısından anlamlı bir fark bulunmamıştır. RİH'nin gün içinde değişebileceği, bireyler arasında farklılıklar belirlemediği gözönüne alındığında iki grup arasında fark bulunmaması normal olarak değerlendirilmiştir.⁵ Literatürde finasterid'in RİH ile ilişkisini gösteren bir çalışmaya rastlanmamıştır.

Lepor ve arkadaşlarının 1229 olgu üzerinde plasebo, finasterid, terazosin ve terazosin+finasterid kullanarak yaptıkları çalışmada finasterid'in etkisiz olduğunu, terazosinin, finasterid ve terazosin+finasterid tedavisinden üstün olduğunu göstermişlerdir²⁰. Bu sonuçlar diğer araştırma sonuçlarına tamamen zıttır. Finasterid'in etkisinin kesin olarak belirlenmesi için çok merkezli plasebo kontrollü daha geniş serilerden oluşan çalışmalar yapılmalıdır.

Diğer androjen deplezyon tedavilerinde olduğu gibi finasterid tedavisinde de PSA ekspresyonunda azalma görülmektedir.¹⁶ Bizim çalışmamızda da serum PSA düzeyi 6. ayda %48, 1. ayda %52 azalmıştır. Yapılan çalışmalarda PSA düzeyinin tedavi sonrası 1. yılda %43.7-53.7 arasında azaldığı bildirilmiştir.^{16,17,18,19,23} Bu yüzden finasterid tedavisi alan kişilerin prostat kanseri açısından yakın takibi gerekmektedir.

Çalışmamızda finasterid'in 2., 6. ve 12. aydaki yan etkileri gözönüne alındığında libido kaybı ve empotans oranının sırasıyla %9.2, %9.2, ve %10.2, ejakülat hacmindeki azalmanın sırasıyla %10.2, %10.2 ve %13.8 olduğu gözlenmiştir. Plasebonun 2., 6. ve 12. aydaki yan etkileri gözönüne alındığında ise libido kaybı ve empotans oranının sırasıyla %2.3., %4.6, %4.6 ejakülat hacmindeki azalmanın sırasıyla %4.6, %4.6, %6.9 olduğu gözlenmiştir. Literatürde seksüel yan etki oranının %3-4 olduğu ve zamanla artmadığı bildirilmiştir.^{21,22} Moore ve arkadaşlarının²³ yaptıkları çalışmada %5.7 ejakülat hacminin azlığı, %4.3 empotans ve %4.3 libido azalması bildirmişlerdir. İskandinav çalışma grubunda ise bu oran %14'le kadar çıkabilmektedir.¹⁸ Özyurt ve arkadaşlarının çalışmasında ise bu oran %36.4 olarak bildirilmiştir.¹⁹ Finasterid'in prostatın glandüler kesimine etkili olduğu düşünülürse ejakülat hacmindeki azalma böylece açıklanabilir. Fakat finasterid'in serum testosteron düzeyini etkilemediği gözönüne alınırsa empotans ve libido kaybının yaşlanmanın bir sonucu olduğu düşünülebilir. Nitekim Kuzey Amerika ve Uluslararası çalışmalarında plasebo grubunda finasterid grubuna yakın oranlarda yan etki bildirmiştir.^{16,17} Ayrıca bir çalışmada olguların %60'ının seksüel yan etkileri zamanla tolere ettikleri bildirilmiştir.²¹

Sonuç olarak BPH medikal tedavisinde kullanılan 5 α -redüktaz inhibitörü finasterid başarılı ve yan etkisi tolerabl olan bir tedavi şekli olarak gö-

züklemektedir. Uzun dönem etkilerinin belirlenebilmesi için daha fazla olgudan oluşan plasebo kontrollü çalışmaların yapılması gerektiği düşünülmüştür.

KAYNAKLAR

- 1- Lee, C., Kozlowski, J.M., Grayhack, J.T.: Etiology of benign prostatic hyperplasia. *Urol Clin North Am*, 22(2): 237, 1995.
- 2- Bartsch, G., Muller, H.R., Oberholzer, M., Rohr H.P.: Light microscopic stereological analysis of the normal human prostate and of benign prostatic hyperplasia. *J Urol*, 122: 487, 1979.
- 3- Shapiro, E., Hartanto, V., Lepor, H.: The response to alpha blockade in benign prostatic hyperplasia is related to the percent area density of prostate smooth muscle. *Prostate*, 21: 297, 1992.
- 4- Lepor, H., Stoner, E.: Long-term results of medical therapies for benign prostatic hyperplasia. *Current Opinion in Urology*, 5: 18, 1995.
- 5- Madsen, F.A., Bruskewitz, R.C.: Clinical manifestations of benign prostatic hyperplasia. *Urol Clin North Am*, 22 (2): 291, 1995.
- 6- Shapiro, E., Lepor, H.: Pathophysiology of clinical benign prostatic hyperplasia. *Urol Clin North Am*, 22(2): 285, 1995.
- 7- McConnell, J.D.: Benign prostatic hyperplasia: Hormonal treatment. *Urol Clin North Am*. 22(2): 387, 1995.
- 8- Walsh, P.C., Madden, J.D., Harrod, M.J., Goldstein, J.L., Mac Donald, P.C., Wilson, J.D.: Familial incomplete male pseudohermaphroditism type 2. Decreased dihydrotestosterone formation in pseudovaginal perineoscrotal hypospadias. *N Engl J Med*, 291: 944, 1974.
- 9- Imperato-McGinley, J., Guerrero, L., Gautier, T., Peterson, R.E.: Steroid 5 α -reductase deficiency in man: an inherited form of male pseudohermaphroditism. *Science*, 186: 1213, 1974.
- 10- Brooks, J.R., Berman, C., Garnes, D.: Effect of a new 5 α -reductase inhibitor on size, histological characteristics, and androgen concentrations of the canine prostate. *Prostate*, 3: 35, 1982.
- 11- Wenderoth, U.K., George, F.W., Wilson, J.D.: The effect of a 5 α -reductase inhibitor on androgen-mediated growth of the dog prostate. *Endocrinology*, 113: 569, 1983.
- 12- Brooks, J.R., Berman, C., Garnes, D.: Prostatic effects induced in dogs by chronic or acute oral administration of 5 α -reductase inhibitors. *Prostate*, 3: 35, 1986.
- 13- Coffey, D.S., Walsh, P.C.: Clinical and experimental studies of benign prostatic hyperplasia. *Urol Clin North Am*, 17: 461, 1990.
- 14- Donkervoort, T., Sterling, A.M., Van Ness, J.: Megestrol acetate in treatment of benign prostatic hyperplasia. *Urology*, 6: 580, 1975.
- 15- Silver, R.I., Wiley, E.L., Davis, D.L.: Expression and regulation of steroid 5 α -reductase 2 in prostate disease. *J Urol*, 152: 433, 1994.
- 16- Gormley, G.J., Stoner, E., Bruskewitz, R.C., Imperato-McGinley, J., Walsh, P.C., McConnell, J.D., et al.: The effect of finasteride in men with benign prostatic hyperplasia. *N Eng J Med*, 327: 1184, 1992.

- 17- Finasteride Study Group:** Finasteride (MK-906) in the treatment of benign prostatic hyperplasia. *Prostate*, 22: 291, 1993.
- 18- Andersen, J.T., Ekman, P., Wolf, H.:** Can finasteride reverse the progress of benign prostatic hyperplasia? A two-year placebo controlled study. *Urology*, 46: 631, 1995.
- 19- Özyurt, C., Çal, Ç., Günaydın, G., Nazlı, O., Cüreklibatır, İ., Abdolzahed, H.:** BPH'nın tıbbi tedavisinde finasterid kullanımı. *Türk Üroloji Dergisi*, 22(2): 113, 1996.
- 20- Lepor, H., Wiliford, W.O., Barry, M.J., Brawer, M.K., Dixon, C.M., Gormley, G., et al:** The efficacy of terazosin, finasteride, or both in benign prostatic hyperplasia. *N Eng J Med*, 335 (8): 533, 1996.
- 21- Stoner, E. Finastare Study Group:** Maintenance of clinical efficacy with finasteride therapy for 24 months in patients with benign prostatic hyperplasia. *Arch Inter Med*, 154: 83, 1994.
- 22- Stoner, E. Finasteride Study Group:** Three-year safety efficacy data on use of finasteride in the treatment of benign prostatic hyperplasia. *Urology*, 43: 284, 1994.
- 23- Moore, E., Bracken, B., Bremmer, W.:** Proscar: Five-year experience. *Eur Urol*, 28: 304, 1995