

FINASTRIDE FOR MEDICAL TREATMENT OF BPH

ÖZYURT, C., ÇAL, Ç., GÜNAYDIN, G., NAZLI, O., CÜREKLİBATIR, İ., ABDOLZADEH, H.

ÖZET

Benign prostat hiperplazisi (BPH) tanısı alan 44 hastaya 5mg/gün dozunda finasterid başlandı. Tedavi öncesinde ve altıncı ay sonunda karaciğer ve böbrek fonksiyon testleri, elektrolit düzeyleri, hemogram serum PSA ve hormon düzeyleri (DHT, testosteron, FSH, LH, prolaktin, estradiol) belirlendi ve miksiyon sonrası artık idrar miktarı ölçüldü. Prostat hacmini belirlemek için TRUS kullanıldı. Bu analizlerle eş zamanlı olarak prostat semptom skoru ve yaşam kalitesi skoru saptandı ve üroflowmetrik değerlendirme yapıldı. Olgulardan 33'ü altı aylık tedavi ve takip programını tamamlayabildi. Tedaviyi tamamlayamayan 11 hastanın dokuzu ilacı düzensiz olarak kullandıkları ya da takipleri tamamlanamadığından, ikisi ise akut idrar retansiyonu sonrasında cerrahi tedaviye alındıkları için çalışma grubundan çıkarıldılar.

Tedavi öncesinde ve altıncı ayın sonunda sırasıyla belirlenen ortalama prostat hacmi 37.96 cc ve 28.97 cc, serum dihidrotestosteron (DHT) düzeyi 53.73 ng/dl ve 16.95 ng/dl, PSA düzeyi 5 ng/ml ve 2.79 ng/ml, maksimum idrar akım hızı 7.8 ml/sn ve 8.9 ml/sn, ortalama idrar akım hızı 3.6 ml/sn ve 4 ml/sn, I-PSS 12.78 ve 12.71, yaşam kalitesi ölçümü ise 4.21 ve 3.93 idi. Altı aylık tedavi sonucunda prostat hacminde % 23.66 azalma, serum dihidrotestosteron (DHT) düzeyinde % 68.41 azalma, serum testosteron düzeyinde % 7.65 yükselme, FSH düzeyinde % 5.36 yükselme, ve LH düzeyinde de % 5.36 yükselme belirlendi. PSA düzeyi ise % 44.20 oranında gerileme gösterdi. Maksimum idrar akım hızı 1.1 ml/sn, ortalama idrar akım hızı 0.4 ml/sn arttı. Obstrüktif yakınmaları iritatif yakınmalarından daha şiddetli olan hastalarda semptom skorundaki azalma daha belirgindi. Yan etki olarak hastaların % 36.36'sı libidoda azalma ve ereksiyon kalitesinde bozulmadan yakındı. Sonuç olarak finasterid, seçilmiş hastalarda BPH'nin tıbbi tedavisi için yeğlenebilecek bir seçenektir.

SUMMARY

Finasteride in a dose of 5 mg/day was started in 44 patients with BPH. Before treatment and at the end of the sixth month liver and renal function tests, electrolyte levels, hemogram, serum PSA level and serum hormone levels (DHT, testosteron, FSH, LH, prolactin, estradiol) were carried out, and post-voiding residual urine was measured. TRUS was used to predict the prostate volume. Additionally I-PSS and quality of life assessment were used to quantify the symptoms and uroflowmetry was performed. 33 of them completed the treatment regimen for 6 months and follow-up. 9 patients with irregular drug use and follow-up, and 2 patients who underwent surgical treatment due to acute urinary retention were excluded from the study.

ANAHTAR KELİMELER: BPH, tıbbi tedavi, finasterid

KEY WORDS: BPH, medical treatment, finasteride

Average pretreatment and posttreatment prostate volume was 37.96 cc and 28.97 cc, serum DHT level was 53.73 ng/dl and 16.95 ng/dl, PSA level was 5 ng/ml and 2.79 ng/ml, Qmax was 7.8 ml/sec. and 8.9 ml/sec., average voiding rate was 3.6 ml/sec and 4 ml/sec, I-PSS was 12.78 and 12.71, quality of life assessment was 4.21 and 3.93 respectively. After six months; 23.66 % decrease in prostate volume, 68.41 % decrease in serum DHT level, 7.65 % increase in serum testosterone level, 5.36 % increase in FSH level, and 5.36 % increase in LH level were determined. PSA level showed a 44.20 % decrease. Qmax and average voiding rate increased 1.1 ml/sec and 0.4 ml/sec respectively. In patients having obstructive symptoms more than irritative symptoms, regression in prostatic symptom score was more evident. Side effect of the treatment were; decreased libido and impaired erection quality which were present in 36.36 % of patients. In conclusion finasteride is a good alternative for medical treatment of BPH in selected patients.

GİRİŞ

Erkeklerde , yaşlanma sürecinde sık görülen bir hastalık olan BPH, prostatın stromal ve epitelyal elemanlarının benign, proliferatif bir prosesi olarak tanımlanır (1). BPH semptomları direk mesane çıkışı obstrüksiyonuna veya mesane boynu disfonksiyonuna bağlı olarak ortaya çıkar (2). 50 yaşındaki erkeklerin % 90'ında mikroskopik BPH'a ait bulgular vardır (3). 70 yaşındaki erkeklerin % 50'sinde ise makroskopik BPH saptanır (4).

Histolojik olarak BPH olduğu gösterilen hastaların % 25'inde büyüyen prostat bezine bağlı mesane çıkışında obstrüksiyona ait bulgular görülür. Bu hastalarda standart tedavi cerrahi olup genellikle prostatın transüretal rezeksiyonudur (5,6). Erkeklerin tahminen % 10'luk bölümü BPH'a bağlı obstrüktif semptomların giderilmesi için operasyona gereksinim duyar (7). Bununla beraber, cerrahi girişim uygulanan hastalardan en az % 16'sında inkontinans, impotans, TUR sendromu, pıhtı retansiyonu, transfüzyon gerektiren kanama, striktür ve mesane boynu kontraktürü gibi önemli komplikasyonlardan bir veya birkaçı ortaya çıkabilir (8). Mortalite oranı ise yaklaşık % 1'dir (5). TURP, çok etkin bir tedavi yöntemi olmakla beraber hastaların % 20'sinde obstrüksiyonun nüksü ortaya çıkmaktadır (10).

Bu sonuçlar nedeniyle BPH'nın nonoperatif tedavi seçenekleri yoğun olarak araştırılmaktadır. 5 alfa redüktaz (5-AR) inhibitörü olan finasterid tıbbi tedavi amacıyla kullanılan ajanlardan biridir ve kullanım amacı prostat hacmini azaltmak, idrar akım hızını arttırmak, semptomları düzeltmek ve hastalığın ilerlemesini durdurmaktır. Bu çalışmada finaster-

id'in BPH'nın tıbbi tedavisindeki etkinliği ve yerinin araştırılması amaçlanmıştır.

MATERYAL VE METOD

Prostatizm yakınmaları ile başvurup, yapılan incelemeler sonunda BPH tanısı alan hastaların finasterid çalışmasına alınma kriterleri Tablo 1'de verilmiştir.

PSA değeri 4-10 ng/ml arasında olan hastaların dijital rektal incelemesi ve TRUS sonucu BPH olsa bile prostat biyopsisi yapıldı ve histopatolojik olarak prostat kanseri ekarte edilince çalışmaya dahil edildi. PSA değeri 10 ng/ml'nin üstünde olan hastalar ise baştan çalışma dışı bırakıldı.

Tablo 1'de verilen kriterlere uyan 44 hasta çalışmaya alındı. Olguların yaş ortalaması 59.6 (49-72) idi. Finasterid'in 5mg/gün dozunda altı ay kullanılması planlandı. Bu hastalardan 33'ü altı aylık tedaviyi tamamladı ve kontrollere düzenli olarak geldi. 11 hasta ise çeşitli nedenlerle tedaviyi yarım bıraktıklarından değerlendirme dışı bırakıldı. Bu hastaların dokuzü düzensiz ilaç kullanma veya yetersiz takip, ikisi ise akut idrar retansiyonu sonrasında cerrahi tedaviye alınmaları nedeniyle çıkarıldı.

Tedavi öncesinde ve tedavinin üçüncü ve altıncı aylarında karaciğer ve böbrek fonksiyon testleri, elektrolit düzeyleri, hemogram, serum PSA ve hormon düzeyleri (DHT, testosteron, FSH, LH, prolaktin, estradiol) belirlendi ve mikrosiyon sonrası idrar miktarı ölçüldü.

Prostat kanserini ekarte etmek ve prostat hacmini belirlemek için transrektal ultrasonografi (TRUS) kullanıldı. TRUS Radyodiagnostik Anabilim Dalı'nda yapıldı. Bu analizlerle

eşzamanlı olarak prostat semptom skoru ve yaşam kalitesi skoru saptandı.ve üroflowmetrik değerlendirme yapıldı.Prostat semptom skoru ve yaşam kalitesinin belirlenmesi için;Amerikan Üroloji Derneği Ölçüm komitesinin oluşturduğu ve Uluslararası Konsensus Komitesi'nin 1994 'de Paris'te yaptığı toplantıda kullanılması kararlaştırılan uluslararası prostat semptom skoru (I-PSS) ve yaşam kalitesi ölçümü kullanıldı.Üroflowmetric değerlendirme ise Synectics Poly-Uro ile yapıldı.

İstatiksel analizler için t testi kullanılmıştır.

Tablo 1: Finasterid çalışmasına alınma kriterleri

- Prostat hacminin 30 cc'den fazla olması
- Minimal 150 cc miksiyon sırasında Q max'ın 15 ml/sn'nin altında olması
- PSA değerinin 10 ng/ml altında olması
- Artık idrar miktarının 350 ml'den az olması
- Önceden prostat veya testis cerrahisi uygulanmamış ya da antiandrojen tedavi almıyor olması
- Prostatit tanısı almamış olması
- Mesanenin boşalmasına engel olacak nörolojik probleminin bulunmaması
- Akut idrar retansiyonu ya da tekrarlayan üriner kateterizasyon işlemlerinin olmaması
- Herhangi bir metabolik, endokrin veya mental rahatsızlığının olmaması

BULGULAR

Tedavi öncesinde ve altıncı ayın sonunda belirlenen değerler şöyledir; prostat hacmi 37.96 ± 5.6 cc ve 28.97 ± 5.7 cc, serum dihidrotestosteron düzeyi 53.73 ± 5.9 ng/dl ve 16.95 ± 3.7 ng/dl, PSA düzeyi 5 ± 2.3 ng/ml ve 2.79 ± 1.2 ng/ml, maksimum idrar akım hızı 7.8 ± 3 ml/sn ve 8.9 ± 2.9 ml/sn, ortalama idrar akım hızı 3.6 ± 1.4 ml/sn ve 4 ± 1.3 ml/sn, I-PSS 12.78 ± 3.7 ve 12.71 ± 3.1 , yaşam kalitesi ölçümü 4.21 ± 1.3 ve 3.93 ± 1.4 , FSH düzeyi 7.6 ± 6 mIU/ml ve 8 ± 4.4 mIU/ml, LH düzeyi 10 ± 6.4 mIU/ml ve 10.6 ± 7.8 mIU/ml, testosteron düzeyi 20.5 ± 10.5 pg/ml ve 22 ± 8 pg/ml.

Altı aylık tedavi sonucunda prostat hacminde % 23.66 azalma, serum dihidrotestosteron düzeyinde % 68.41 azalma, PSA düzeyinde % 44.20 gerileme, testosteron düzeyinde % 7.65 yükselme, FSH düzeyinde % 5.36 yükselme, LH düzeyinde % 5.36 yükselme belirlendi. Maksimum idrar akım hızında % 14.1 ve ortalama idrar akım hızında % 11.11 artma ile beraber, I-PSS'de % 0.54 gerileme ve yaşam kalitesi ölçümünde % 6.65 düzelme ortaya çıktı.

Prostat hacmi ve serum PSA değerlerinde tedavi sonunda ortaya çıkan değişimler tedavi öncesi değerlerinden bağımsız bulunmuştur (Tablo 2). Prostat büyüklüğü veya PSA değeri ne

Tablo 2: Gruplandırılmış prostat hacmi ve PSA değerinde tedavi ile elde edilen değişimler

	n	Tedavi öncesi (ortalama)	Altıncı ay (ortalama)	% değişim
Prostat hacmi				
30-37 cc	18	33.94	24.89	26.7
38-45 cc	10	40.1	32.1	20
46 cc ve üstü	5	48.2	37.4	22.4
PSA				
0-4 ng/ml	16	3.2	2.2	31
5-8 ng/ml	12	5.7	2.6	54
9-10 ng/ml	5	9.2	5.1	45

Tablo 3: Parametrelerin tedavi öncesi ve altıncı aydaki sonuçları

	Tedavi öncesi (ortalama)	Altıncı ay (ortalama)	% değişim	p
Prostat hacmi	37.96 cc	28.97 cc	- 23.68	0.0000000162
DHT	53.72	16.97	- 68.41	1.08E-35
PSA	5ng/ml	2.79 ng/ml	- 44.20	0.00000765
Qmax	7.8 ml/sn	8.9 ml/sn	14.10	0.036
IPSS	12.78	12.71	- 0.54	1
Yaşam kalitesi	4.21	3.93	- 6.65	0.40

olursa olsun tedavi sonunda prostat hacmindeki azalma veya PSA değerindeki düşme tüm gruplarda yaklaşık aynı seviyededir.

Prostat hacmi, dihidrotestosteron düzeyi, PSA düzeyi, ve maksimum idrar akım hızı değerlerinde altı ayın sonunda ortaya çıkan farklar istatistiksel olarak anlamlı bulunmasına karşın testosteron, FSH, LH ve estradiol değerlerindeki değişimler önemsiz bulunmuştur ve hormonal parametrelerdeki artışlar hormonların normal serum düzeyleri ile sınırlı kalmıştır.

Artık idrar miktarında ve IPSS değerlerinde önemli azalma olmadı. Bununla beraber, iritatif yakınmaları obstrüksiyona bağlı yakınmalarında daha şiddetli olan hastalarda semptom skorlarındaki azalma daha düşük oldu. Yaşam kalitesi ölçümü ise hastaların % 51.5'inde düzelme göstermesine karşın tedavi öncesi ve sonrası değerler arasında anlamlı farklılık bulunamamıştır.

Takipte kullanılan parametrelerin değişimleri Tablo 3'de verilmektedir.

Tedavi öncesi ve takipte yapılan rutin biyokimyasal analizlerin sonuçları yaklaşık birbirinin aynıdır, aralarında fark bulunamamıştır. Hastaların hiçbirisinde finasterid kullanımına bağlı ciddi yan etki ortaya çıkmadı.

Ancak hastaların % 36.36'sı (12 hasta) libido da azalma ve ereksiyon kalitesinde bozulmadan yakındı.

TARTIŞMA

Androjenlerin BPH'daki rolü 5-AR enziminin bulunması ve 5-AR eksikliği sendromunun

tanımlanmasından sonra yeniden incelenmiştir. 6-AR prostat bezinde testosteronu DHT'ye çevirir. 5-AR eksikliği olan erkeklerde, erişkindeki testosteron düzeyleri normal ya da yüksek olmakla birlikte, prostat bezi atrofi olarak kaldığından, DHT prostat hacmi büyümesi için gerekli görülmektedir (11,12). Bu bulgular 5-AR'ın spesifik inhibitörlerinin prostatta DHT oluşumunun azaltılmasında kullanılabileceğini ve hiperplastik dokuda involüsyona neden olabileceğini düşündürmektedir.

4-aza steroid olan finasterid insanda 5-AR'ı kompetitif olarak spesifik inhibe etmektedir. Böylece prostat bezinde androjen tkisi, testosterondan daha güçlü bir androjen olan DHT'a dönüşüm bloke olur ve prostatın androjenik stimülasyonu suprese edilir. Finasterid serum testosteron düzeyini değiştirmezken, DHT seviyesinde belirgin ölçüde azalmaya neden olur.

Androjenler BPH'ın başlangıcında pasif rol oynarlar. Kastrasyon ve farmakolojik ajanlarla testosteron sentez ya da aktivasyonunun suprese edilmesi BPH'lı erkeklerde prostat volümünde azalmaya yol açar. Prostatın küçülmesi BPH'a sekonder mesane çıkışı obstrüksiyonunun statik komponentini muhtemelen azaltır. Bununla beraber prostat boyutunun semptomların şiddeti veya infravezikal obstrüksiyonla ilgisi olmadığı için klinik BPH'ın patofizyolojisi prostatın büyümesi ile açık olarak bağlantılı değildir (14,15). Bu nedenle hormonal tedavi sonrasında BPH volümünün basit olarak azaltılması ile klinik BPH ya da mesane çıkışı obstrüksiyonunun daima giderilmesi olası değildir.

Peters ve Walsh androjen supresyonunun primer olarak prostatik epitelial elementlerde

regresyona neden olduğunu göstermişlerdir (16). Bundan dolayı tıbbi tedavi sadece epiteliyal hiperplaziye bağlı hastalarda daha efektif olacaktır.

Gormley'in, çok merkezli plasebo kontrollu çift kör çalışmasında BPH'lı 895 hastada plasebo ve 1 mg/gün ya da 5 mg/gün dozda finasterid 12 ay süre ile kullanıldı (17). Semptom skorunda plaseboda % 2, 5 mg grubunda % 21 azalma görüldü. Q max plaseboda % 8, 5 mg ile % 22 artış gösterdi. Prostat volümü plaseboda % 3, 5 mg ile % 19 azaldı. Yan etkiler plasebo ve tedavi gruplarında nadirdir. Libidoda azalma ve ejakülatuar disfonksiyon 5 mg ve plasebo gruplarında sırasıyla % 4.7, % 1.3 ve % 4.4, % 1.7 olarak belirlenmiştir. Finasterid'in güvenilirliğinin son derece uygun olduğu sonucu varılmıştır.

750 hastalık diğer bir çalışmada 5 mg/gün finasterid kullanılan 246 hastada iki hafta içinde serum DHT düzeyi % 62 düşüş gösterdi (18). Bu düşüş 12 ay süresince devam etti. PSA değeri % 46 azalma gösterdi. Hastaların % 50'sinde prostat volümü % 22.4 oranında azaldı. Qmax hem plasebo grubu ve hem de 5 mg grubunda belirgin artmıştır. İki grup arasında ilk anlamlı farklılık yedinci ayda ortaya çıkmıştır. Onikinci ayda plasebo grubu ile 5 mg grubu arasındaki Qmax farkı anlamlıydı. Onikinci ayın sonunda 5 mg grubunda Q max artışı ortalama 1.6 ml/sn'dir. Artık idrar miktarı hiçbir grupta kayda değer değişim göstermedi. Semptom skorları dördüncü aydan başlayarak ortalama 3.3 puan geriledi. Bu çalışma grubu prostat hacmindeki küçülme yüzdesi ile PSA düşüşü arasında anlamlı korelasyon saptayamadı. Ancak 12 aylık değişimler açısından prostat hacmindeki küçülme ile toplam semptom skorlarındaki azalma arasındaki korelasyon anlamlı olarak bulundu. Finasterid tedavisinin iyi tolere edilmesine karşın hastaların % 4.9'u impotens yakındı.

Stoner ve arkadaşları, multisentrik olarak gerçekleştirdikleri 3 yıllık çalışmanın Kuzey Amerika grubunda yer alan 192 hastanın DHT düzeyindeki azalmayı % 75, prostat hacmindeki düşüşü % 26.6, Qmax artışını 2.4 ml/sn ve semptom skoru azalışını 3.6 olarak buldular (19). Bu değerler plasebo grubu ile karşılaştırıldıklarında anlamlı bulundu. Yine bu çalışmada ilginç olarak ÜSYE (% 4.8) ve impotens (% 4.0) en sık görülen yan etkiler oldu.

Stoner'ın bir diğer çalışmasında 5 mg finasterid ile tedavi edilen hastalarda 6 ayın sonunda prostat volümündeki küçülme % 28 olarak belirlendi (20). Q max artışı 3.7 ml/sn idi. Bu çalışmada semptom skorundaki değişim plasebo grubuna göre anlamlı bulunmadı. Serum DHT düzeyi % 76.9 azaldı. PSA ise başlangıç değerine göre % 36.2 azalma gösterdi. Bu çalışmada yer alan bir diğer hasta grubunda ise 3 ay finasterid tedavisi verildikten sonra tedavi uygulanmayan hastalarda prostat volümünün tedavi öncesi değerlere geldiği görüldü. Ancak başlangıç seviyesine geri dönüş farklı miktarlardadır.

Guess ve arkadaşlarının finasterid'in PSA üzerine etkilerini inceledikleri çalışmada 5 mg/gün dozunda PSA'da 6 ay tedavi verilen hastalarda % 41, 12 ay tedavi verilenlerde % 50 azalma saptandı (21). Sonradan prostat kanseri olduğu saptanan 10 hastadaki PSA değerlerindeki azalma ise ortalama % 26 oldu. Bunun sonucu olarak finasterid kullanımında PSA'nın malign orijinli artışlarındaki azalma benign olaylara bağlı PSA artışındaki azalmadan daha azdır düşüncesine varıldı.

Hastalarımızda altı aylık tedavinin sonunda başlangıç değerlerine göre prostat hacminde % 23.6, DHT düzeyinde % 68.7, PSA düzeyinde % 44.2 azalma, ve maksimum idrar akım hızında, 1.1 ml/sn artma sağlanmıştır ve bu değişimler istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. Diğer parametrelerdeki değişimler ise önemsizdir. Semptom skorundaki azalma ve yaşam kalitesi skorundaki düzelmeye anlamlı bulunamamasına karşı obstrüktif semptomların daha belirgin gerilediği gözlenmiştir, ayrıca subjektif bir bulgu olmasına rağmen yaşam kalitesi skorunun 33 hastanın 17'sinde (% 51.5) düzelmeye göstermesi dikkat çekicidir. İstenmeyen etki olarak hastalarımızın % 36.36'sı libidoda azalma ve ereksiyon kalitesinde bozulmadan yakındı. Diğer serilere göre bu yan etkilerin oranı oldukça yüksektir. Tedavi öncesinde anamnezin yetersiz alınması, ve gerçekte potansi ve libidosu zayıflamış olan hastanın bu durumunu tedavi öncesinde belirtmeyip, bunun bilinçaltında uygulanan tedaviye bağlama eğilimi bu oranın yüksekliğine neden olabilir.

Bu çalışmada prostat dokusunda hangi komponentin daha baskın olduğunu incelemeye yöne-

lik bir araştırma yapılmamıştır. PSA değeri büyüyen prostatta epitelyal ve stromal komponentlerin oranını yansıttığı için finasterid'den daha fazla fayda görecektir hastaların belirlenmesinde de GnRH analogları tedavisinde (22,23) olduğu gibi PSA düzeyi kullanılabilir.

Finasterid'in PSA üzerindeki etkisi bilindiğinden finasteride ile tedavi edilen tüm erkekler prostat kanseri tanısı konulabilmesinin etkilenmemesi için tedavi öncesinde ve takiplerde DRE, TRUS, PSA ölçümü ve gerekirse biopsi ile dikkatli biçimde izlenmelidir. Finasterid tedavisine rağmen PSA değerinde 0.2 ng/ml üzerinde artış saptanırsa prostat kanseri olasılığı ekarte edilmelidir (24). PSA değerindeki diğer bir artış nedeni hastanın ilacını almamasıdır. Böyle bir durumda şüphe varsa DHT düzeyi ölçülebilir. Günlük finasterid kullanan bir hastada DHT düzeyinin çok düşük olması gerekir.Oesterling'in geniş kapsamlı incelenmesinde 5-AR inhibitörleri yanında BPH'in endokrin tedavisi amacıyla kullanılan LH-RH agonistleri, antiandrojenler ve aromataz inhibitörleri ile yapılan çalışmalar değerlendirilmiş ve bunların arasında 5-AR inhibitörlerinin düşük toksisite profili nedeniyle geleceği olan ve en güvenli grup olduğu sonucuna varılmıştır (25).

Üriner retansiyon olmaksızın önemli klinik semptomları olan hastalar medikal tedavi için uygun hastalardır. Finasterid, semptomatik BPH'si olan hasta için yakın takip ya da cerrahi tedaviye alternatif bir tedavidir. Bununla beraber finasterid tedavisi uygulanan hastaların cevapları arasında büyük farklılıklar vardır. Obstrüktif semptomlardaki düzelleme irritatif semptomlardaki düzellemeden daha fazladır. Bu uzun süreli obstrüksiyon sonucunda mesanede ortaya çıkan değişimlere bağlı olabilir ve bu yakınmaların düzellemesi mesanenin düzellemesi ile koşuttur. Diğer taraftan, epitelyal ve stromal kompartmanlardaki artışın birlikte olduğu BPH'da epitelyal kompartmanı daha yoğun olan hastalar finasteride tedavisine daha iyi yanıt vereceklerdir. Bu nedenle tedaviye cevap verenlerde yararı belirleyecek ileri çalışmalara ihtiyaç vardır.

Cinsel ilişki üzerine negatif etkileri dışında finasterid tedavisi hastalar tarafından iyi tolere edilmektedir. Bununla beraber, ilacın etkisinin geç ortaya çıkması özellikle semptomların

şiddetli olduğu hastalarda kullanım zorluğuna sebep olmaktadır.

Sonuç olarak; semptomatik BPH'nın gerçek tedavisinin TURP olduğu, ancak operasyon için risk grubunda olan veya operasyonu kabul etmeyen hastalarda tıbbi tedavi alternatifi olarak finasterid'in seçilebileceği kanısındayız.

KAYNAKLAR

- 1) **Walsh, P.C.:** Benign Prostatic Hyperplasia. Campbell's Urology (Walsh, P.C., Retik, A.B., Stamey, T.A, Vaughan, E.D. Jr. ed) Sixth edition. Philadelphia, Saunders. Vol1, 1009-1027, 1992.
- 2) **Lepor, H.,** Nonoperative management of benign prostatic hyperplasia. J. Urol., 141: 1283, 1989.
- 3) **Berry, S.J., Coffey, D.S., Walsh, P.C., Ewing, L.L.:** The development of human benign prostatic hyperplasia with age. J. Urol., 132: 474, 1984.
- 4) **Guess, H.A., Arrighi, H.M., Metter, E.J., Fozard, J.L.:** Cumulative prevalence of prostatism matches the autopsy prevalence of benign prostatic hyperplasia. Prostate, 17: 241, 1990.
- 5) **Roos, N.P., Wennberg, J.E., Malenka, D. J., et al.:** Mortality and reoperation after open and transurethral resection of the prostate for benign prostatic hyperplasia. N Engl J. Med, 320: 1120, 1989.
- 6) **Roehrborn, C.G., McConnell, J.D., Eddy, D.M.:** Outcome analysis after treatment for benign prostatic hyperplasia (BPH) by various modalities: confidence profile analysis. J. Urol, 145: 362 A, 1991.
- 7) **Lytton, B., Emery, J.M., Harvard, B.M.:**The incidence of benign prostatic obstruction. J. Urol, 99: 639, 1968.
- 8) **Lepor, H.:** Medical therapy for benign prostatic hyperplasia. Urology, 42:483, 1993.
- 9) **Lepor, H., Rigaud, G.:** The efficacy of transurethral resection of the prostate in men with moderate symptoms of prostatism. J Urol. 143:533, 1990.
- 10) **Stoner, E.:** The clinical development of a 5 alpha-reductase inhibitor, finasteride. J. Steroid Biochem molec Biol, 37:375, 1990.
- 11) **Imperato-Mc Ginley, J., Guerrero, L., Gautier, T., Peterson, R.E.:** Steroid 5 alpha reductase deficiency in man: An inherited form of male pseudohermaphroditism. Science , 186: 1213, 1974.
- 12) **Walsh, P.C., Madden, J.D., Harrod, M.J. et al:** Familial incomplete male pseudohermaphroditism. Type 2. Decreased dihydrotestosterone formation in pseudovaginal perineoscrotal hypospadias. N Engl J Med, 291: 944, 1974.

- 13) **Liang, T. Heiss, C.E., Cheung, A.H. et al:** 4 Aza steroidal 5 alpha reductase inhibitors without affinity for the androgen receptor. *J. Biol Chem.*, 259: 734, 1984.
- 14) **Anikwe, R.M.:** Direct recording of urethral resistance using the urethroresistance. *J. Urol*, 119: 643, 1978.
- 15) **Bruskewitz, R.C., Jensen, K.M.E., Iversen, P., Madsen, P.O.:** The relevance of minimum urethral resistance in prostatism. *J. Urol*, 129: 769, 1983.
- 16) **Peters, C.A., Walsh, P.C.:** The effect nafarelin acetate, a luteinizing hormone-releasing hormone agonist, on benign prostatic hyperplasia. *N Engl. J Med*, 317: 599, 1987.
- 17) **Gormley, G.J., Stoner, E., Bruskewitz, J. et al.:** The effect of finasteride in men with benign prostatic hyperplasia. *N Engl. J Med.*, 327: 1185, 1992.
- 18) **Finasteride Study Group.** Finasteride (MK-906) in the treatment of benign prostatic hyperplasia. *Prostate*, 22: 291, 1993.
- 19) **Stoner E.:** Three-year safety and efficacy data on the use of finasteride in the treatment of benign prostatic hyperplasia. *Urology*. 43: 284, 1994.
- 20) **Stoner, E. and The Finasteride Study Group.** The clinical effects of a 5 alpha reductase inhibitor, finasteride, on benign prostatic hyperplasia. *J Urol*, 147: 1298, 1992.
- 21) **Guess, H.A., Heyse, J.F., Gormley, G.J.:** The effect of finasteride on prostate-specific antigen in men with benign prostatic hyperplasia. *The Prostate*, 22: 31, 1993.
- 22) **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*, 145:309, 1991.
- 23) **Levine , A.C., Kirschbaum, A., Kaplan, P. et al:** Serum prostate-antigen levels in patients with benign prostatic hypertrophy treated with leuprolide. *Urology*, 34: 10, 1989.
- 24) **Guess, H.A., Heyse, J.F., Gormley, G.J. et al:** Effect of finasteride on serum PSA concentration in