

## ARAŞTIRMA

Soner Çoban<sup>1</sup>  
İbrahim Keleş<sup>2</sup>  
Ünal Kurtoğlu<sup>3</sup>  
Muhammet Güzelsoy<sup>1</sup>  
Ali Rıza Türkoğlu<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Şevket Yılmaz Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Üroloji Kliniği, Bursa

<sup>2</sup>Kocatepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Üroloji Anabilim Dalı, Afyon

<sup>3</sup>Şevket Yılmaz Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Radyoloji Kliniği, Bursa

### Yazışma Adresi:

Dr. Soner Çoban

Şevket Yılmaz Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Üroloji Kliniği, Bursa  
Email: sonercoban75@myinet.com

### Konuralp Tıp Dergisi

e-ISSN1309-3878

konuralptipdergi@duzce.edu.tr

konuralpgetip@gmail.com

www.konuralptipdergi.duzce.edu.tr

## Benign Prostat Hiperplazisine Bağlı Alt Üriner Sistem Yakınmalarının Tedavisinde Tamsulosin ve *Serenoa repens* Ekstresi'nin (Prostagood) Etkinliklerinin Karşılaştırılması

### ÖZET

**Amaç:** Bu çalışmanın amacı benign prostat hiperplazisi (BPH)'ne bağlı alt üriner sistem yakınmaları (AÜSY) olan hastaların tedavisinde kullanılan tamsulosin ve *Serenoa repens* ekstresi (SRE)'nin etkinliklerini karşılaştırmaktır.

**Gereç ve Yöntem:** BPH'ne bağlı AÜSY medikal tedavi almış olan 50 yaş ve üzeri erkek hastaların ürolojik verileri retrospektif olarak incelendi. Selektif  $\alpha$ -bloker olan tamsulosin 0,4 mg/gün 1x1 kullanmış olan 40 hasta 1. grupta ve SRE 160 mg/gün iki eşit dozda alan 40 hasta 2. grupta yer aldı. Her iki gruptaki hastaların prostat volümleri ve demografik özellikleri benzer bulundu. Tüm hastaların tedavi öncesi ve iki aylık tedavi sonrasındaki Uluslararası Prostat Semptom Skoru (IPSS), yaşam kalitesi skoru, maksimal idrar akım hızı (Qmax), ortalama akım hızı (Qort) ve idrar volümü ölçümleri retrospektif olarak karşılaştırıldı.

**Bulgular:** Tamsulosin alan grupta ikinci ay sonunda IPSS'deki ortalama düşüş 5,1 iken SRE grubunda 4,2 idi. Maksimal idrar akım hızındaki ortalama artış ise her iki grup için sırasıyla 3,6 ve 2 ml/sn idi. IPSS ve Qmax değerlerindeki iyileşme her iki grupta kendi içinde anlamlı iken, gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı ( $p>0.05$ ). Bununla birlikte yaşam kalitesi skoru tamsulosin grubunda 3,7'den 2,5'e düşerken, SR alan grupta 4'den 3,1'e düşmüştü ( $p<0.05$ ).

**Sonuç:** BPH ilişkili AÜSY'nin tedavisinde hem tamsulosin, hem de SRE'nin anlamlı derecede etkin olduğu, ancak her iki ilacın birbirine üstünlüğü olmadığı görülmüştür. Bununla birlikte fitoterapötik ajanların etkinliğini daha net olarak ortaya koymak için uzun süreli, yüksek hasta sayılarına sahip, randomize prospektif çalışmalara ihtiyaç vardır.

**Anahtar Kelimeler:** Benign Prostat Hiperplazisi, Tamsulosin, *Serenoa repens* Ekstresi

## The Comparison of Efficacy of Tamsulosin and *Serenoa repens* Extract (Prostagood) in the Management of Lower Urinary Tract Symptoms Associated with Benign Prostatic Hyperplasia

### ABSTRACT

**Objective:** The aim of this study was to compare the efficacy of tamsulosin and *Serenoa repens extract* (SRE) in the management of patients with lower urinary tract symptoms (LUTS) associated with benign prostatic hyperplasia (BPH).

**Patients and methods:** We analyzed retrospectively aged 50 and older male patient's urological data who received LUTS medical treatment due to BPH. We divided 80 patients into 2 groups with 40 patients in each group. First group were used selective  $\alpha$ -blocker tamsulosin 0,4mg/day and second group were used 160mg/day SRE in two divided doses. We found similar prostate volumes and demographic characteristics in both groups. We compared datas including International Prostate Symptom Score (IPSS), quality of life score, maximal urinary flow rate (Qmax), average flow rate (Qmed) and urine volume of patients before and after two months of treatment.

**Results:** At the end of 2 months, in tamsulosin and SRE receiving group average decrease for IPSS was 5,1 and 4,2 respectively. Average increase in maximum urine flow rate for two groups was 3,6 ml/sec and 2ml/sec, respectively. Improvement for IPSS and Qmax values was statistically significant intra-groups but not for in between groups ( $p>0.05$ ). We also found that quality of life score in tamsulosin and SRE groups decrease from 3,7 to 2,5 and from 4 to 3,1, respectively.

**Conclusions:** This study suggests that both tamsulosin and SRE effective in the management of LUTS associated with BPH. Both medications showed similar clinical efficacy. However, further prospective randomized trials with large number of patients are required in order to explore the clinical success of phytotherapy in BPH.

**Key words:** Benign Prostatic Hyperplasia, Tamsulosin, *Serenoa repens* Extract

## GİRİŞ

Alt üriner sistem yakınmaları (AÜSY) yaşla birlikte artan ve oldukça sık görülen önemli bir halk sağlığı sorunudur. Semptomatik benign prostat hiperplazisi (BPH) Avrupa'da 50 yaş üzeri her 2 erkekte birisini etkilemektedir (1). BPH'nin etiyolojisi tam açıklanamamıştır. Ancak seks hormonları, androjenler ve östrojenlerin BPH gelişiminde önemli rol oynadığı görülmektedir (2). Büyümüş prostat ve infravezikal obstrüksiyonun derecesi AÜSY'nin derecesini etkileyebilmektedir (3). Medikal tedavideki gelişmelere bağlı olarak BPH'nin tedavisinde transuretral prostat rezeksiyonu (TUR-P) sayısı son yıllarda giderek azalmıştır. Medikal tedavide günümüzde en yaygın kullanılan ilaçlar  $\alpha$ 1-blokerler, 5- $\alpha$  redüktaz inhibitörleri ve fitoterapötik ajanlar (FTA)'dır (2-7).

FTA, Avrupa ülkelerinde özellikle Almanya ve Avusturya'da hafif ve orta şiddetli AÜSY olan hastalarda ilk basamak tedavisi olarak önerilmekte ve büyük bir pazar payını oluşturmaktadır (5). Amerikan Saw Palmetto bitkisinden elde edilen lipidosterolik ekstresi *Serenoa repens* ekstresi (SRE) *Prostagood* bunlar içinde en iyi bilinen ve sık kullanılan bir ajandır.

Bu çalışma BPH'ne bağlı AÜSY olan hastaların tedavisinde etkinliği kanıtlanmış olan selektif  $\alpha$ 1-bloker tamsulosin ve SRE'nin etkinliklerini karşılaştırmak amacıyla yapılmıştır.

## YÖNTEMLER

Aralık 2011 ve Haziran 2012 tarihleri arasında AÜSY ile başvuran ve medikal tedavi verilen hastaların kayıtları retrospektif olarak incelendi. Tamsulosin 0.4 mg/gün 1x1 ve SRE (*Prostagood*, *A. İbrahim ilaçları*) 160 mg/gün 2x1 kullanan hastaların tedavi öncesi ve 2. ay sonunda doldurmuş oldukları Uluslararası Prostat Semptom Skoru (IPSS), yaşam kalitesi (QL) skoru, üroflowmetrik parametreleri (Qmax, Qort, idrar volümü), total prostat spesifik antijen (PSA) düzeyleri, prostat volümleri kaydedildi ve toplam 80 hasta çalışmaya alındı. Tamsulosin 0,4 mg/gün 1x1 kullanan 40 hasta 1. grupta, SRE 160 mg/gün 2x1 kullanan 40 hasta da 2. grupta yer aldı. Dosya taraması sonucunda; AÜSY nedeniyle daha önceden farklı bir  $\alpha$ -bloker, FTA, 5- $\alpha$  redüktaz inhibitörleri kullanma öyküsü olan hastalarla, diabetes mellitus, kronik obstrüktif akciğer hastalığı, kronik prostatit, üretra darlığı, alt üriner sistem cerrahisi geçiren hastalar alınmadı. Aynı şekilde işeme disfonksiyonu yapabilen serebrovasküler hastalık, spinal travma, multiple skleroz, alkol ve diüretik kullanım öyküsü olan hastaların verileri de çalışma dışında bırakıldı. Muayene

öncesinde uygun ortamda ve hastanın alışkın olduğu pozisyonda (ayakta veya oturarak) yalnızken uzaktan kumanda ile yapılmış olan üroflowmetrik inceleme sonuçları araştırmamızda değerlendirildi. IPSS skoru 10 ve üzeri, idrar volümü de 150 ml ve üzerindeki hastaların verileri çalışmaya dahil edildi. Hastaların ilaç tedavisi öncesi ve 2. ay sonundaki IPSS skoru, yaşam kalitesi skoru ve üroflowmetrik parametreleri hem kendi içinde, hem de gruplar arasında karşılaştırıldı. **İstatistiksel analizler**, Statistical Package for Social Scientists (SPSS v.15.0) programı kullanılarak yapıldı. Değişkenlerin normal dağılıma uygunluğu histogram, olasılık grafikleri ve analitik yöntemler (Kolmogorov-Smirnov / Shapiro-Wilk) kullanılarak incelendi. İlaç öncesi başlangıç değerlerle, 2. ay sonundaki değerler normal dağılım gösteren değişkenlerde Paired t-testi, normal dağılıma uymayan veya ordinal olan değişkenlerde ise Wilcoxon Signed Rank testi kullanılarak yapıldı. Her iki grup arasındaki farklılıklar da Mann Witney-U testi kullanılarak analiz edildi.  $p < 0.05$  istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

## BULGULAR

Çalışmaya dahil edilen toplam 80 hastanın ortalama yaşı  $60,53 \pm 7,78$  (50-78), ortalama prostat volümü  $44,87 \pm 17,71$  ml (20-96), ortalama total PSA  $1,73 \pm 1,13$  ng/ml (0,30-4,60), ortalama IPSS  $17,96 \pm 3,30$  (11-26), ortalama yaşam kalitesi skoru  $3,88 \pm 0,55$  (3-5), ortalama Qmax  $12,11 \pm 3,04$  ml/sn, ortalama nokturi sayısı  $2,9 \pm 1,41$  (0-5) şeklindeydi. Her 2 grupta demografik ve klinik özellikler dikkate alındığında tedavi öncesi IPSS skorları dışında aralarında istatistiksel olarak anlamlı farklılık yoktu. Her iki grubun demografik ve klinik özellikleri Tablo 1'de verilmiştir.

**Tablo 1.** Hastaların gruplara göre tedavi öncesi demografik ve klinik özellikleri

	Tamsulosin	SRE	p
Yaş	60.50±7.64	60.57±8.02	0.966
Prostat volümü	46.65±18.09	42.97±17.34	0.326
Total PSA	2.02±1.13	1.42±1.06	0.009
IPSS	19.15±15.81	19.27±3.19	0.001
Q <sub>max</sub> (ml/sn)	12.70±3.26	11.52±2.72	0.146
Q <sub>ort</sub> (ml/sn)	7.02±1.96	6.97±1.99	0.957
QL	3.77±0.57	4.0±0.50	0.063
Nokturi	2.87±1.22	2.92±1.59	0.723
İşeme Volümü	254.32±91.20	219.22±96.23	0.025

SRE: *Serenoa repens* ekstresi

İkinci ay sonunda ortalama Qmax artışı SRE grubunda 2 ml/sn ( $p=0.006$ ), tamsulosin grubunda 3,6 ml/sn ( $p<0.001$ ) idi. Grupların kendi içindeki Qmax artışları anlamlı iken aralarında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmadı ( $p=0.058$ ). IPSS skorunda ise ortalama düşüş SRE grubunda 4,2 ( $p=0.006$ ), tamsulosin grubunda ise 6,07 ( $p<0.001$ ) olarak gerçekleşti. Her 2 gruptaki bu düşüşler anlamlı iken aralarında istatistiksel olarak fark yoktu ( $p=0.095$ ). Yaşam kalitesi skoru ise tedavi sonrası 1. grupta 3,7'den, 2,5'e gerilerken ( $p<0.001$ ), 2. grupta 4'den 3,1'e düştüğü ( $p<0.001$ ) gözlemlendi. Yaşam kalitesindeki bu düzelmeler her iki grup içinde anlamlı iken, gruplar karşılaştırıldığında da

bu iyileşmenin istatistiksel olarak tamsulosin lehine biraz daha iyi olduğu gözlemlendi ( $p=0.015$ ). Hastaların tedavi sonrası parametrelerindeki iyileşmeler gruplara göre tablo 2’de verilmiştir.

**Tablo 2.** Hastaların gruplara göre 2.ay sonunda ortalama değişimleri

	Tamsulosin	SRE	p
IPSS	-5.1	-4.25	0.095
$Q_{max}(ml/sn)$	3.6	2.0	0.058
QL	-1.22	-0.87	0.015
Nokturi	-1.37	-1.20	0.394

SRE: *Serenoa repens* ekstresi

## TARTIŞMA

Benign prostat hiperplazisi yaşla birlikte artan ve sık görülen bir problemidir. Elli yaşındaki bir erkekte %50, 90’lı yaşlarda ise %90 oranında histolojik BPH mevcuttur (1,5). Tedavi seçenekleri olarak günümüzde medikal tedavi, minimal invaziv cerrahi (transüretral mikro dalga termoterapi, hipertermi vs), cerrahi (transüretral prostat rezeksiyonu, açık prostatektomi) uygulanmaktadır. Genel olarak hafif-orta derecede şikayeti olan hastalarda, opere edilemeyen hastalarda veya cerrahiye kabul etmeyen hastalarda medikal tedavi ön plana çıkmaktadır. Medikal tedaviler arasında en çok kullanılan ilaçlar selektif  $\alpha$ -blokerler, 5- $\alpha$  redüktaz inhibitörleri, kombine tedaviler ve fitoterapötik ajanlardır (8-11). Selektif  $\alpha$ -blokerler günümüzde en çok kullanılan ajanlardır ve plaseboya üstünlükleri de kanıtlanmıştır (12-14).

FTA veya bitki ekstraktlarının kullanımı ilk kez 15. yy’da Mısır’da tanımlanmıştır (15). Doğadan elde edilmesi, yan etkilerinin düşük olması ve hastaların yarar görmesi FTA’nın kullanımın yaygınlaştırmaktadır (16). Günümüzde kullanılan 30’dan fazla FTA tanımlanmıştır. Ancak etken maddelerinin, kimyasal yapılarının ve etki mekanizmalarının tam bilinmemesi önemli bir dezavantajdır. Bunlar içerisinde SRE klinikte en yaygın kullanılan ve üzerinde en çok çalışma yapılmış bir ajandır. Bu ürün Amerika Birleşik Devletleri’nde yaygın bulunan bodur bir palmye ağacından elde edilmektedir.

FTA’nın etki mekanizmaları tam açık değildir. Olası etki mekanizmaları ile ilgili in-vitro çalışmalarda 5- $\alpha$  redüktaz inhibisyonu, androjen blokajı, prostaglandin sentez inhibisyonu, anti-inflamatuvar aktivite ve  $\alpha 1$ -reseptör blokajı gibi biyolojik etkileri olabileceği ileri sürülmüştür. Bu etkileri de içerdikleri  $\beta$ -sitosteroller, fitosteroller, yağ asitleri ve lektinler aracılığıyla yaptığı düşünülmektedir. Ancak yapılan in-vivo çalışmalarda total PSA veya prostat volümünün azalttığı yönünde yeterli sayıda klinik çalışma bulunmadığından 5- $\alpha$  redüktaz

inhibisyonu ile antiandrojenik etkisinin olmadığı söylenebilir (17). Ülkemizde FTA kullanımı giderek artmakta ancak Avrupa ve Uzakdoğu ülkeleri kadar yaygın değildir.

Yapılan plasebo kontrollü çalışmalarda SRE’nin plaseboya göre daha etkili olduğu kanıtlanmıştır (18-22). Bu konu ile ilgili Cochrane veri tabanı sisteminden derlenen 18 randomize çalışmada plaseboya göre SRE’in IPSS’i, alt üriner sistem semptomlarını ve tepe akım hızını düzelttiği bildirilmiştir. Öte yandan FTA’nın plaseboya üstünlüğü bazı araştırmacılar tarafından doğrulanmamıştır (23). FTA ile 5- $\alpha$  redüktaz inhibitörleri veya  $\alpha$ -blokerleri karşılaştıran çalışmalar yapılmıştır. Bu konuda ülkemizde yapılan bir çalışmada SRE’nin  $Q_{max}$  değerini 3,2 ml/sn arttırdığı ve bunun da istatistiksel olarak anlamlı olduğu bildirilmiştir. Yine aynı çalışmada  $\alpha$ -blokerle karşılaştırılmış ve  $\alpha$ -bloker ile SR’in etkinlikleri arasında IPSS,  $Q_{max}$  ve yaşam kalitesi skorları açısından anlamlı farklılık olmadığı vurgulanmıştır (24). Boyle ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada ise, SRE’nin ortalama  $Q_{max}$  değerlerinde 2,2 ml/sn artış yaptığı bulunmuştur (25). Bizim çalışmamızda ise ortalama  $Q_{max}$  değerinde 2 ml/snlik artış, IPSS skorunda da ortalama 4,2’lik bir iyileşme sağladığı görülmüştür. SRE ile 5- $\alpha$  redüktaz inhibitörlerinin karşılaştırıldığı birçok çalışmada AÜSY’nin azaltılmasında birbirine üstünlüklerinin olmadığı ve SRE’in yan etki profilinin daha az olduğu görülmüştür (12-14,26).

BPH tedavisinde günümüzde FDA onayı almış dört  $\alpha$ -bloker yaygın olarak kullanılmaktadır. Bunlar doksazosin, terazosin, tamsulosin ve alfuzosindir (27,28). Bu dört ilacın semptom ve akım hızı düzeltmesindeki faydalarının çok yakın olduğu klavuzlarda rapor edilmiştir (29,30). Prostatik üretradaki düz kas komponentin derelaksasyon yaparak etki göstermektedirler. Bizim yaptığımız bu çalışmada da hastalara tamsulosin kullanılmıştır.

BPH’ne bağlı AÜSY gidermede tamsulosinin plasebodan daha etkin olduğu bilinmektedir (12-14). Tamsulosin ile SRE’in AÜS yakınmalarını azaltmadaki etkinliği araştırılmış ve birçok çalışmada eşit etkinliğe sahip olduğu gösterilmiştir (31,32). Yurt dışında tamsulosin ile SRE’in karşılaştırdığı bir çalışmada  $Q_{max}$  değerlerinde tamsulosin grubunda 1,7 ml/sn, SRE grubunda 1,2 ml/sn artışın gruplar arasında fark göstermediği bulunurken, IPSS’deki azalmanın SRE grubunda daha anlamlı olduğu vurgulanmıştır (32). Bizim çalışmamızda ise SRE ve tamsulosin grubunda IPSS,  $Q_{max}$  değerlerindeki iyileşmeler arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık yokken; yaşam kalitesi skorundaki düzelmenin tamsulosin lehine daha anlamlı olduğu görülmüştür.

Sonuç olarak, BPH’ne bağlı AÜSY’ni azaltmada SRE ve tamsulosinin etkinliklerinin benzer olduğu, sadece yaşam kalitesi skorundaki iyileşmenin tamsulosin grubunda biraz daha iyi olduğu tespit edilmiştir. Bununla birlikte SRE’in etkinliğini daha net olarak ortaya koymak için, uzun süreli, geniş randomize prospektif çalışmalara ihtiyaç bulunmaktadır.

## KAYNAKLAR

1. Berry S, Coffey D, Walsh P, Ewing L. The development of human benign prostatic hyperplasia with age. J Urol 1984;132(3):474-9.
2. Oesterling JE. Benign prostatic hyperplasia. Medical and minimally invasive treatment options. N Engl J Med. 1995;332(2): 99-109.
3. Hald T. Urodynamics in benign prostatic hyperplasia: a survey. Prostate 1989; 2(suppl): 69-77.
4. Holtgrewe HL. Current trends in management of men with lower urinary tract symptoms and benign prostatic hyperplasia. Urology 1998;51 (Suppl 4A):1-7.
5. Buck AC. Phyto therapy for the prostate. Br J Urol 1996;78(3):325-36.
6. Wilt TJ, Ishani A, Stark G, et al. Sawpalmetto extracts for treatment of benign prostatic hyperplasia: A systematic review. JAMA 1998;280(18): 1604-9.
7. Lowe FC, Fagelman E. Phytotherapy in the treatment of benign prostatic hyperplasia: an update. Urology 1999;53(4):671-8.
8. Chacon A, Monga M. Medical management of benign prostatic hyperplasia. Geriatr Nephrol Urol 1999; 9(1): 39-48.
9. Boyle P, Gould AL, Roehrborn CG. Prostate volume predicts outcome of treatment of benign prostatic hyperplasia with finasteride. Meta-analysis of randomized clinical trials Urology 1996;48(3): 398-405.
10. DiSalle E, Briatico G, Giudici D, et al. Novel aromatase and 5 alpha-reductase inhibitors. J Steroid Biochem Mol Biol 1994; 49(4-6): 289-94.
11. DiSalle E, Briatico G, Giudici D, et al. Endocrine properties of the testosterone 5 alpha-reductase inhibitor turosteride (FCE 26073). J Steroid Biochem Mol Biol 1994;48(2-3) :241-48.
12. Lepor H. Long-term evaluation of tamsulosin in benign prostatic hyperplasia: placebo-controlled, double-blind extension of phase III trial. Tamsulosin Investigator Group. Urology 1998;51(6): 901-6.
13. Brooks SK: Effect of tamsulosin on AUA symptom score and BPH impact index as a function of symptom severity in patients with benign prostatic hyperplasia. J Urol.1999;161(suppl): 267-73.
14. Schulman CC, Cortvriend J, Jonas U, et al. Tamsulosin: 3-year long-term efficacy and safety in patients with lower urinary tract symptom suggestive of benign prostatic obstruction: Analysis of a European, multinational, multicenter, open-label study. European Tamsulosin Study Group Eur Urol 1999;36(6): 609-20.
15. Lowe FC, Ku JC. Phytotherapy in treatment of benign prostatic hyperplasia: a critical review. Urology 1996; 48(1): 12-20.
16. Thompson IM. Alternative medicine and benign prostatic hyperplasia. AUA News 1998.
17. Madersbacher S, Berger I, Ponholzer A, Marszalek M. Plant extracts: sense or nonsense? Curr Opin Urol. Review. 2008; 18(1): 16-20.
18. Descotes JL, Rambeaud JJ, Deschaseaux P, et al. Placebo- controlled evaluation of the efficacy and tolerability of Permixon in benign prostatic hyperplasia after exclusion of placebo responders. Clin Drug Invest 1995;9(5):291-97.
19. Braeckman J, Denis L, de Lavel J, et al. A double-blind, placebo-controlled study of the plant extract *Serenoa repens* in the treatment of benign hyperplasia of the prostate. Eur J Clin Res 1997;9(4):247-59.
20. Carbin BE, Larsson B, Lindahl O. Treatment of benign prostatic hyperplasia with phytosterols. Br J Urol 1990; 66(6): 639-41.
21. Willetts KE, Clements MS, Champion S, et al. *Serenoa repens* extract for benign prostate hyperplasia: A randomized controlled trial. BJU Int 2003; 92(3):267-70.
22. Gerber GS, Kuznetsov D, Johnson BC, et al. Randomized, double-blind, placebo-controlled trial of sawpalmetto in men with lower urinary tract symptoms. Urology 2001;58(6): 960-4.
23. Bent S, Kane C, Shinohara K, et al. Saw Palmetto for benign prostatic hyperplasia. N Engl J Med 2006;354(6): 557-66.
24. Hızlı F, Uygur MC. Benign Prostat Hiperplazili hastalarda *Serenoa repens* (SR) ve Tamsulosin (TAM) tedavisinin etkinliğinin karşılaştırılması. Türk Üroloji Dergisi 2006; 32(4):538-42.
25. Boyle P, Robertson C, Lowe F, et al. Updated metaanalysis of clinical trials of *Serenoa repens* extract in the treatment of symptomatic benign prostatic hyperplasia. BJU Int 2004;93(6):751-6.
26. Michel MC, Grubbe B, Taguchi K et al. Drugs for treatment of BPH: affinity comparison at cloned  $\alpha 1$  adrenoceptor subtypes in human prostate. J Auto Pharm. 1996;16(1):21-8.
27. Lowe F. Alfa 1-adrenoceptor blockade in the treatment of benign prostatic hyperplasia. Prostate Cancer and Prostatic Disease 1999;2(3):110-9.
28. Gonzales RR and Kaplan SA. First-line treatment for symptomatic BPH: is there a particular patient profile for a particular treatment? World J Urol 2006;24(4):360-6.
29. Schulman CC, Lock TMT and members of the European Tamsulosin Study Group. Long term use of tamsulosin to treat lower urinary tract symptoms in BPH. J Urol 2001; 166(4):1358-63.

30. Lowe F, Narayan P, Djavan B. Prospective, randomized, multicenter trial to evaluate the rapidity of onset and side effect profile of tamsulosin vs. Terazosin in men with BPH. Presented during XVII th Congress of the EAU 2002;26(I):108.
31. Debruyne F, Koch G, Boyle P, et al. For the members of the PERMAL Study Comparison of a phyto therapeutic agent (Permixon) with an  $\alpha$ -blocker (tamsulosin) in the treatment of benign prostatic hyperplasia: A 1-year randomized international study. Eur Urol 2002;41(5): 497-507.
32. Debruyne F, Boyle P, Calais Da Silva F, et al. Evaluation of the clinical benefit of permixon and tamsulosin in severe BPH patients-PERMAL study subset analysis. Eur Urol 2004 45(6): 773-9.