

<https://doi.org/10.59459/1859-1655/JMM.455>

MỘT SỐ ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG, CẬN LÂM SÀNG TRƯỚC ĐIỀU TRỊ CỦA 100 BỆNH NHÂN TĂNG SẢN LÀNH TÍNH TUYẾN TIỀN LIỆT, TẠI BỆNH VIỆN TRUNG ƯƠNG QUÂN ĐỘI 108

Nguyễn Văn Triệu^{1*}, Vũ Đình Triền¹, Nguyễn Mạnh Hùng¹
 Nguyễn Thị An¹, Lê Minh Hằng¹, Lê Thị Loan¹, Lê Thị Dung¹
 Trần Thị Nga¹, Trần Hồng Phượng¹, Phạm Thị Trang Nhung¹
 Đỗ Thị Loan¹, Nguyễn Thị Thoa¹, Nguyễn Đình Kiên¹

TÓM TẮT

Mục tiêu: Tìm hiểu triệu chứng lâm sàng, cận lâm sàng các bệnh nhân tăng sản lành tính tuyến tiền liệt trước điều trị.

Đối tượng, phương pháp: Nghiên cứu ngẫu nhiên, nhãn mở ở 100 bệnh nhân tăng sản lành tính tuyến tiền liệt (IPSS ≥ 8 điểm; thể tích tuyến tiền liệt ≥ 30 ml; nồng độ PSA toàn phần < 4 ng/ml) trước điều trị, tại Bệnh viện Trung ương Quân đội 108, từ tháng 6/2018-6/2019. Bệnh nhân được chia ngẫu nhiên thành 2 nhóm theo chỉ định điều trị (bằng dutasteride kết hợp doxazosin hoặc bằng doxazosin đơn thuần). Đánh giá lâm sàng theo thang điểm IPSS; chất lượng cuộc sống qua thang điểm QoL; mức độ lành tính tuyến tiền liệt qua nồng độ PSA huyết thanh; thể tích tuyến tiền liệt qua siêu âm.

Kết quả: Bệnh nhân nghiên cứu có điểm IPSS trung bình $13,2 \pm 3,98$ điểm; điểm chất lượng cuộc sống trung bình $3,22 \pm 0,62$ điểm; nồng độ PSA toàn phần trung bình $2,17 \pm 1,14$ ng/ml; thể tích tuyến tiền liệt trung bình $46,2 \pm 10,4$ ml.

Từ khóa: Tăng sản lành tính, tuyến tiền liệt, lâm sàng, chất lượng cuộc sống.

ABSTRACT

Objectives: To investigate the clinical and subclinical symptoms of benign prostatic hyperplasia (BPH) patients before treatment.

Subjects and methods: A randomized, open-label study of 100 benign prostatic hyperplasia (BPH) patients (IPSS ≥ 8 points; prostate volume ≥ 30 ml; total PSA concentration < 4 ng/ml) before treatment, conducted at the Military Central Hospital 108 from June 2018 to June 2019. Patients were randomly divided into two groups based on treatment indications (either with a combination of dutasteride and doxazosin or with doxazosin alone). Clinical assessments were performed using the IPSS scale, quality of life was assessed via the QoL scale, BPH benignity was assessed through serum PSA levels, and prostate volume was measured via ultrasound.

Results: The average IPSS score among the studied patients was 13.2 ± 3.98 points; the average quality of life score was 3.22 ± 0.62 points; the average total PSA concentration was 2.17 ± 1.14 ng/ml; the average prostate volume was 46.2 ± 10.4 ml.

Keywords: Benign prostatic hyperplasia (BPH), prostate, clinical, quality of life.

Chịu trách nhiệm nội dung: Nguyễn Văn Triệu. Email: ngvantrieu@yahoo.com

Ngày nhận bài: 20/5/2024; mời phản biện khoa học: 06/2024; chấp nhận đăng: 15/7/2024.

¹Bệnh viện Trung ương Quân đội 108.

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Tăng sản lành tính tuyến tiền liệt (TTL) - hay u xơ tiền liệt tuyến - là sự phì đại lành tính của TTL. Bệnh phát sinh do sự tăng sản tế bào và thành phần cấu trúc của TTL, gây ra các rối loạn về tiểu tiện. Phát hiện và điều trị sớm tăng sản lành tính TTL sẽ tránh được những biến chứng của bệnh. Theo thống kê của Tổ

chức Y tế thế giới, có trên 50% nam giới trên 50 tuổi bị tăng sản lành tính TTL; tỉ lệ này tăng lên đến 88% ở những nam giới 80 tuổi. Nguy cơ mắc bệnh và mức độ trầm trọng của bệnh thường gia tăng theo độ tuổi, có khoảng 105 triệu nam giới trên toàn cầu bị ảnh hưởng của căn bệnh này [1]. Tăng sản lành tính TTL thường tiến triển âm thầm trong một thời gian dài mà

không gây bất kỳ sự nguy hiểm nào đến tính mạng. Tuy nhiên, TTL bao quanh niệu đạo nên phì đại tuyến sẽ gây cản trở dòng nước tiểu từ bàng quang ra niệu đạo, làm xuất hiện các triệu chứng rối loạn tiểu tiện. Bệnh nặng có thể gây bí tiểu mạn tính, dẫn đến viêm bàng quang, viêm đường tiết niệu, thậm chí suy thận. Người bệnh cần đi khám khi xuất hiện triệu chứng rối loạn tiểu tiện hoặc bí tiểu cấp tính [2].

Không phải tất cả các bệnh nhân (BN) tăng sản lành tính TTL đều phải điều trị. Khi triệu chứng bệnh chưa ảnh hưởng nhiều đến cuộc sống thì BN chỉ cần kiểm tra định kỳ để theo dõi, đánh giá và can thiệp kịp thời. Lựa chọn phương pháp điều trị tăng sản lành tính TTL tùy thuộc vào nhiều yếu tố, song chủ yếu dựa vào mức độ rối loạn tiểu tiện và thể tích của TTL [3]. Do vậy, việc đánh giá các triệu chứng lâm sàng, cận lâm sàng của người bệnh để làm căn cứ đưa ra hướng điều trị phù hợp là hết sức quan trọng. Ở nước ngoài, đã có một số nghiên cứu về triệu chứng lâm sàng, cận lâm sàng của BN tăng sản lành tính TTL [4]. Tuy nhiên, ở Việt Nam, các nghiên cứu về tăng sản lành tính TTL còn chưa nhiều.

Chúng tôi thực hiện nghiên cứu này nhằm mục tiêu đánh giá một số triệu chứng lâm sàng, cận lâm sàng trên BN tăng sản lành tính TTL, điều trị nội khoa tại Bệnh viện Trung ương Quân đội 108.

2. ĐỐI TƯỢNG, PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

100 BN tăng sản lành tính TTL trước điều trị, tại Bệnh viện Trung ương Quân đội 108, từ tháng 6/2018-6/2019.

- Tiêu chuẩn lựa chọn: BN ≥ 50 tuổi; nồng độ PSA từ 0-4 ng/ml; IPSS từ 8-19 điểm; thể tích TTL ≥ 30 ml; BN đồng ý tham gia nghiên cứu.

- Tiêu chuẩn loại trừ: BN mắc bệnh lý khác tại TTL (viêm, ung thư...); BN mắc kèm theo bệnh lý tiết niệu (sỏi, túi thừa bàng quang; bí đái nguyên nhân ngoài TTL, nhiễm khuẩn, viêm bể thận-thận...), các bệnh lý mạn tính nặng; BN đã điều trị tăng sản lành tính TTL bằng các phương pháp nội, ngoại khoa trước đó; BN từ chối điều trị hoặc không đồng ý tham gia nghiên cứu.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

- Thiết kế nghiên cứu: tiến cứu, can thiệp có đối chứng, ngẫu nhiên và theo dõi dọc.

- BN được chia ngẫu nhiên thành 2 nhóm theo phác đồ điều trị:

+ Nhóm 1 (đơn trị liệu): 50 BN điều trị bằng 1 loại thuốc tác động ức chế alpha 1 (Doxazosin 2 mg/ngày), kết hợp thay đổi lối sống.

+ Nhóm 2 (phối hợp trị liệu): 50 BN điều trị phối hợp bằng 2 loại thuốc, gồm tác động ức chế alpha

1 (Doxazosin 2 mg/ngày) và tác động ức chế 5 alpha reductase (Dutasteride 0,5 mg/ngày), kết hợp thay đổi lối sống.

- Chỉ tiêu nghiên cứu và phương pháp đánh giá:

+ Đánh giá lâm sàng: qua thang điểm đánh giá triệu chứng TTL (IPSS) do Barry và cộng sự đề xuất và Hiệp hội Tiết niệu quốc tế chuẩn hóa năm 1991 [5]. Bảng thang điểm gồm 7 câu hỏi với tổng số 35 điểm. Phân loại mức độ rối loạn tiểu tiện dựa vào tổng số điểm trên BN, gồm mức độ nhẹ (IPSS từ 0-7điểm), mức độ trung bình (IPSS từ 8-19 điểm), mức độ nặng (IPSS từ 20-35 điểm).

+ Đánh giá chất lượng cuộc sống (Quality of Life - QoL): theo thang điểm IPSS-Q8 [8], với tổng điểm là 6 điểm. QoL được đánh giá theo các mức độ ảnh hưởng của bệnh đến cuộc sống BN, gồm ảnh hưởng nhẹ (QoL ≤ 2 điểm), ảnh hưởng mức độ trung bình (QoL từ 3-4 điểm) và ảnh hưởng mức độ nặng (QoL từ 5-6 điểm).

+ Đánh giá thể tích TTL bằng siêu âm sử dụng đầu dò qua trực tràng (máy GE Logiq S8, tần số 6-16 Mhz), tính toán theo công thức của Devonec M, Vallancien G (1990):

$$\text{Thể tích TTL} = \frac{\text{ĐK ngang} \times \text{ĐK dọc} \times \text{ĐK trước sau}}{2}$$

Trong công thức này, đơn vị đo thể tích TTL là ml, đo ĐK (đường kính) các chiều TTL là cm; thể tích TTL > 25 ml được xem là TTL tăng sản.

+ Đánh giá mức độ ác tính: qua nồng độ PSA toàn phần trong huyết thanh. Nồng độ PSA < 4 ng/ml được xem là tăng sản lành tính.

- Xử lý số liệu: bằng phương pháp thống kê với các phần mềm Exel 2010, SPSS 20.0. So sánh 2 biến định lượng bằng T-test. So sánh hai tỉ lệ bằng tính χ^2 . So sánh liên quan bằng hệ số tương quan và phương trình tuyến tính. Giá trị p < 0,05 được coi là khác biệt có ý nghĩa thống kê.

3. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Đặc điểm lâm sàng BN nghiên cứu

Bảng 1. Phân bố BN theo tuổi

Tuổi	Nhóm 1	Nhóm 2	Chung
< 60	9 BN (18,0%)	9 BN (18,0%)	18 BN (18,0%)
≥ 60	41 BN (82,0%)	41 BN (82,0%)	82 BN (82,0%)

BN phân bố từ 50-86 tuổi, đa số là người cao tuổi (BN ≥ 60 tuổi chiếm 82%).

Bảng 2. Điểm IPSS của BN trước điều trị

Điểm IPSS	Nhóm 1	Nhóm 2	Chung
Lớn nhất	19	19	19
Nhỏ nhất	8	8	8
Trung bình	12,94 ± 3,75	13,52 ± 4,35	13,2 ± 3,98

Điểm IPSS ban đầu của cả 2 nhóm BN là $13,2 \pm 3,98$ điểm; trong đó nhóm 1 và nhóm 2 lần lượt là $12,94 \pm 3,75$ điểm và $13,52 \pm 4,35$ điểm (khác biệt không có ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$).

Bảng 3. Điểm QoL của BN trước điều trị

Điểm QoL	Nhóm 1	Nhóm 2	Cả 2 nhóm
Lớn nhất	5	5	5
Nhỏ nhất	2	2	3
Trung bình	$3,12 \pm 0,75$	$3,36 \pm 0,59$	$3,22 \pm 0,62$

Điểm QoL ban đầu của cả 2 nhóm BN là $3,22 \pm 0,62$ điểm; trong đó nhóm 1 và nhóm 2 lần lượt là $3,12 \pm 0,75$ điểm và $3,36 \pm 0,59$ điểm (khác biệt không có ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$).

3.2. Đặc điểm cận lâm sàng BN nghiên cứu

Bảng 4. Thể tích trung bình TTL của BN

Thể tích TTL	Nhóm 1	Nhóm 2	Cả 2 nhóm
Lớn nhất	86	114	114
Nhỏ nhất	30	30	30
Trung bình	$44,5 \pm 8,5$	$48,2 \pm 12,4$	$46,2 \pm 10,4$

Thể tích trung bình TTL trước điều trị của BN cả 2 nhóm là $46,2 \pm 10,4$ ml; trong đó nhóm 1 và nhóm 2 lần lượt là $44,5 \pm 8,5$ ml và $48,2 \pm 12,4$ ml (khác biệt không có ý nghĩa thống kê, $p > 0,05$).

Bảng 5. Nồng độ PSA trung bình của BN

Nồng độ PSA	Nhóm 1	Nhóm 2	Cả 2 nhóm
Lớn nhất	4	4	4
Nhỏ nhất	0,18	0,24	0,18
Trung bình	$2,05 \pm 1,16$	$2,27 \pm 1,12$	$2,13 \pm 1,14$

Nồng độ PSA toàn phần trước điều trị của BN cả 2 nhóm là $2,13 \pm 1,14$ ng/ml; trong đó nhóm 1 là $2,05 \pm 1,16$ ng/ml và nhóm 2 là $2,27 \pm 1,12$ ng/ml (khác biệt không có ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$).

4. BÀN LUẬN

4.1. Đặc điểm lâm sàng BN tăng sản lành tính TTL

Trong nghiên cứu này, các BN tăng sản lành tính TTL có điểm IPSS trung bình là $13,23 \pm 3,98$ điểm (nhóm 1 là $12,94 \pm 3,6$ điểm và nhóm 2 là $13,52 \pm 4,35$ điểm, phù hợp với nghiên cứu CONDUCT của Claus G Roehrborn [6] (nhóm điều trị kết hợp Dutasteride với Tamsulosin và Tamsulosin đơn thuần có IPSS trung bình tương ứng là $13,2 \pm 4,06$ điểm và $12,9 \pm 3,95$ điểm). Nghiên cứu của chúng tôi và nghiên cứu CONDUCT đều lựa chọn BN có IPSS từ 8-19 điểm (triệu chứng ở mức độ trung bình). Nghiên cứu CombAT [7] tiến hành trên 4.844 BN tăng sản lành tính TTL trong 4 năm cũng chia đều BN thành 3 nhóm (nhóm điều trị

kết hợp Tamsulosin với Dutasteride; nhóm điều trị Tamsulosin và nhóm điều trị Dutasteride đơn thuần) lựa chọn BN có IPSS ≥ 12 điểm, thấy điểm IPSS trung bình là 16,6 điểm, cao hơn nghiên cứu của chúng tôi và nghiên cứu CONDUCT.

BN mắc tăng sản lành tính TTL đến mức độ nhất định có nhiều biểu hiện rối loạn tiểu tiện, như tiểu đêm nhiều lần, tiểu không kiểm soát, tiểu yếu, tiểu ngắt quãng, tiểu nhỏ giọt, cảm giác tiểu không hết bãi, khó tiểu, bí tiểu... ảnh hưởng nghiêm trọng đến sức khỏe tinh dục và chất lượng cuộc sống. Từ năm 1988, người ta đã thiết kế và sử dụng bảng câu hỏi QoL đặc trưng cho BN tăng sản lành tính TTL. Bảng này gồm những câu hỏi liên quan đến khả năng thực hiện các hoạt động sinh hoạt hàng ngày, mức độ khó chịu liên quan đến triệu chứng bệnh tăng sản lành tính TTL và những lo lắng về tình trạng sức khỏe của BN. Năm 1993, Hội tiết niệu Hoa Kỳ đưa ra chỉ số mức độ nghiêm trọng của triệu chứng. Chỉ số này bao gồm tình trạng sức khỏe, tâm thần chung và ảnh hưởng của bệnh tăng sản lành tính TTL đối với người bệnh. Năm 1994, người ta đưa ra thang điểm đánh giá triệu chứng tiền liệt tuyến quốc tế (IPSS). Thang điểm này có các câu hỏi tương tự như chỉ số mức độ nghiêm trọng của triệu chứng do Hội tiết niệu Hoa Kỳ đề xuất; tuy nhiên, thêm đánh giá mức độ khó chịu của BN. Năm 1997, Da Silva và cộng sự đã đưa ra thang 89 điểm đánh giá toàn diện chất lượng cuộc sống của BN tăng sản lành tính TTL. Song thang điểm IPSS-Q8 vẫn được sử dụng rộng rãi vì nó đánh giá khá toàn diện QoL của BN tăng sản lành tính TTL và dễ sử dụng [8]. Tuy nhiên, tính đặc hiệu không cao do bị ảnh hưởng bởi các yếu tố khác ngoài bệnh cảnh tăng sản lành tính TTL. Trong nghiên cứu CONDUCT, nhóm điều trị kết hợp và nhóm đơn trị liệu bằng Tamsulosin có điểm QoL lần lượt là $3,2 \pm 1,15$ điểm và $3,0 \pm 1,20$ điểm. Nghiên cứu của chúng tôi cũng cho thấy BN trước điều trị có điểm QoL là $3,22 \pm 0,62$, trong đó nhóm 1 là $3,12 \pm 1,10$ điểm và nhóm 2 là $3,36 \pm 0,59$ điểm (đều ở mức phân loại trung bình, tương đương nghiên cứu CONDUCT). Kirby và cộng sự cũng đã xác định mốc điểm tối thiểu để BN đồng ý điều trị là 3/6 [9]. Mức điểm trung bình QoL trong nghiên cứu này và trong nghiên cứu CONDUCT ở các BN đều trên 3 điểm, cho thấy các BN này đều sẵn sàng đồng ý cho điều trị.

4.2. Đặc điểm cận lâm sàng BN tăng sản lành tính TTL

Kháng nguyên đặc hiệu TTL (Prostate-specific antigen - PSA) là một glycoprotein được mã hóa bởi gen KLK3 (Kallikrein-3), do tế bào biểu mô TTL tiết ra (được coi là test sàng lọc ung thư TTL). Bình thường, nam giới có một lượng PSA trong máu từ 0-4 ng/ml. Phần lớn PSA được gắn với các protein huyết tương, một lượng nhỏ (khoảng 30%) không gắn với protein được gọi là PSA tự do. Ở nam giới

lớn tuổi, TTL to ra và lượng PSA cũng tăng lên. Sự tăng lên của PSA cho thấy TTL có vấn đề, song không hẳn là ung thư. PSA tăng cao có thể do tăng sản lành tính TTL, viêm TTL... Tỷ lệ PSA tự do/PSA toàn phần được đánh giá để chẩn đoán ung thư TTL khi nồng độ PSA toàn phần từ 4-10 ng/ml. Nguy cơ ung thư TTL cao nếu tỉ lệ PSA tự do/PSA toàn phần < 15%.

Trong nghiên cứu combAT và CONDUCT, các BN tăng sản lành tính TTL được lựa chọn có nồng độ PSA từ 1,5-10 ng/ml; PSA trung bình ở BN điều trị kết hợp 2 thuốc, điều trị đơn thuần bằng Avodart hoặc Tamsulosin lần lượt là $4,0 \pm 2,05$ ng/ml, $3,9 \pm 2,06$ ng/ml và $4,0 \pm 2,08$ ng/ml. Nồng độ PSA trung bình trong nghiên cứu CONDUCT cũng tương đương nghiên cứu combAT (BN nhóm điều trị phối hợp và nhóm đơn trị liệu lần lượt là $3,9 \pm 2,00$ ng/ml và $3,7 \pm 1,91$ ng/ml). Nghiên cứu của chúng tôi lựa chọn BN có nồng độ PSA từ 0-4 ng/ml (nồng độ PSA của BN là $2,13 \pm 1,14$ ng/ml, ở nhóm 1 là $2,05 \pm 1,16$ ng/ml, nhóm 2 là $2,268 \pm 1,12$ ng/ml, thấp hơn nhiều so với 2 nghiên cứu trên). Nghiên cứu MTOP tiến hành tại Hoa Kỳ trong 5,5 năm, trên 3.047 BN tăng sản lành tính TTL có triệu chứng mức độ trung bình cũng chọn lựa BN có PSA < 4 ng/ml [10]. Với việc chọn lựa các BN có PSA < 10 ng/ml của cả 3 nghiên cứu, đặc biệt là PSA < 4 ng/ml trong nghiên cứu của chúng tôi và MTOP thì gần như đã loại bỏ được các BN nguy cơ cao ung thư TTL. Song, BN trong nghiên cứu combAT và CONDUCT có PSA từ 4-10 ng/ml vẫn tiềm ẩn một tỉ lệ nhỏ nguy cơ ung thư TTL.

Đánh giá thể tích TTL có vai trò rất quan trọng trong chẩn đoán và theo dõi tăng sản lành tính TTL. Siêu âm là phương pháp được áp dụng rất rộng rãi vì ưu điểm không gây sang chấn, thực hiện nhanh, chính xác, hiệu quả. Trong nghiên cứu combAT và CONDUCT, các BN tăng sản lành tính TTL được lựa chọn có thể tích TTL ≥ 30 ml. Trong nghiên cứu combAT, thể tích TTL của BN điều trị kết hợp 2 thuốc và BN đơn trị bằng Dutasteride hoặc Tamsulosin lần lượt là $54,7 \pm 23,51$ ml; $54,6 \pm 23,02$ ml và $55,8 \pm 24,18$ ml. Trong nghiên cứu CONDUCT, thể tích TTL của BN cũng tương đương nghiên cứu combAT (nhóm điều trị phối hợp thuốc và nhóm đơn trị liệu lần lượt là $51,0 \pm 18,17$ ml và $52,6 \pm 19,57$ ml). Các BN trong nghiên cứu của chúng tôi được lựa chọn có thể tích TTL ≥ 30 ml; song thể tích TTL trung bình của BN nhóm điều trị kết hợp và nhóm đơn trị liệu lần lượt là $48,48 \pm 12,61$ ml và $44,52 \pm 8,46$ ml, thấp hơn so với 2 nghiên cứu trên.

5. KẾT LUẬN

Nghiên cứu ngẫu nhiên, nhãn mở ở 100 BN tăng sản lành tính TTL (với lựa chọn BN có IPSS ≥ 8 điểm; thể tích TTL ≥ 30 ml; nồng độ PSA toàn

phần < 4 ng/ml trước điều trị), tại Bệnh viện Trung ương Quân đội 108, từ tháng 6/2018-6/2019.

Kết luận: BN có điểm IPSS trung bình $13,2 \pm 3,98$ điểm; điểm QoL trung bình $3,22 \pm 0,62$ điểm; nồng độ PSA toàn phần trung bình $2,17 \pm 1,14$ ng/ml; thể tích TTL trung bình $46,2 \pm 10,4$ ml.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Lim K.B (2017), "Epidemiology of clinical benign prostatic hyperplasia", *Asian J Urol*. 4(3):148-151.
2. Foo K.T (2017), "Pathophysiology of clinical benign prostatic hyperplasia", *Asian J Urol*. 4(3):152-157.
3. Braeckman J, Denis L (2017), "Management of BPH then 2000 and now 2016 - From BPH to BPO", *Asian J Urol*, 4(3):138-147.
4. Woodard T.J1, Manigault K.R, McBurrows N.N, Wray T.L, Woodard L.M(2016), "Management of Benign Prostatic Hyperplasia in Older Adults", *Consult Pharm*. 31(8):412-24.
5. Roehrborn C.G, Siami P, Barkin J, et al. (2008), "Effects of dutasteride, tamsulosin and combination therapy on lower urinary tract symptoms in men with benign prostatic hyperplasia and prostatic enlargement: 2-year results from CombAT study", *J Urol*. 179:616-21.
6. Roehrborn C, Oyarzabal Perez I, Roos E, Calomfirescu N, Brotherton B, et al. (2015), "Efficacy and safety of a fixed-dose combination of dutasteride and tamsulosin treatment (Duodart®) compared with watchful waiting with initiation of tamsulosin therapy if symptoms do not improve, both provided with lifestyle advice, in the management of treatment-naïve men with moderately symptomatic benign prostatic hyperplasia: 2-year CONDUCT study results", *BJU Int* 116: 450-459.
7. Roehrborn C, Siami P, Barkin J, Damião R, Major-Walker K, Nandy I, et al. (2010), "The effects of combination therapy with dutasteride and tamsulosin on clinical outcomes in men with symptomatic benign prostatic hyperplasia: 4-year results from the CombAT study", *Eur Urol* 57: 123-131.
8. O'Leary MP "LUTS, ED, QOL: alphabet soup or real concerns to aging men?", *Urology*. 2000; 56 (suppl 5A):7-11
9. Kirby R.S (2000), "The natural history of benign prostatic hyperplasia: what have we learned in the last decade?" *Urology*, 56(5) suppl 1:3-6.
10. McConnell J.D, Roehrborn C.G, Bautista O.M, et al. (2003), "The long-term effect of doxazosin, finasteride, and combination therapy on the clinical progression of benign prostatic hyperplasia", *N Engl J Med*. 349:2387-98. MTOP study. □