

전립선비대증 환자에서 장기 약물요법의 실패를 예측할 수 있는 인자

Predictive Factors of the Long-term Medical Treatment Failure in Benign Prostatic Hyperplasia

Kyung Seop Lee¹, Min Eui Kim¹, Se Joong Kim², Han Kwon Kim³, Hong Sup Kim⁴, Chun Il Kim⁵, Tae Gyun Kwon⁶, Hyun Yul Rhew⁷, Kwangsung Park⁸, Dong Soo Park⁹, Jong Kwan Park¹⁰, Jae Shin Park¹¹, Gyung Tak Sung¹², Tae Hee Oh¹³, Sang Min Yoon¹⁴, Young Goo Lee¹⁵, In-Rae Cho¹⁶, Jin Seon Cho¹⁵, Jaecil Chung¹⁶, Hee Chang Jung¹⁷, Sung Hoo Hong¹⁸, Jae Seog Hyun¹⁹

From the Department of Urology, College of Medicine, Dongguk University, Gyeongju, ¹Soonchunhyang University College of Medicine, Asan, ²Ajou University School of Medicine, Suwon, ³Ulsan University College of Medicine, Ulsan, ⁴College of Medicine, Konkuk University, Seoul, ⁵Keimyung University School of Medicine, ⁶College of Medicine, Kyungpook National University, Daegu, ⁷Kosin University College of Medicine, Busan, ⁸Chonnam National University Medical School, Gwangju, ⁹Pochon CHA University College of Medicine, Pocheon, ¹⁰Chonbuk National University Medical School, Jeonju, ¹¹Daegu Catholic University College of Medicine, Daegu, ¹²Dong-A University College of Medicine, Busan, ¹³Sungkyunkwan University School of Medicine, Seoul, ¹⁴Inha University College of Medicine, Incheon, ¹⁵College of Medicine, Hallym University, Chungcheong, ¹⁶College of Medicine, Inje University, Busan, ¹⁷College of Medicine, Yeungnam University, Daegu, ¹⁸The Catholic University of Korea, Seoul, ¹⁹School of Medicine, Gyeongsang National University, Jinju, Korea

Purpose: The aim of this study was to identify the clinical baseline factors that affect failure of medical treatment (and especially surgical treatment) for benign prostatic hyperplasia (BPH) in spite of long-term medication.

Materials and Methods: 802 men who were over 50 years of age with BPH were enrolled for this study. Patients were allocated to a medication group and a surgical treatment group (after having at least a 12 month duration of medication). We compared the differences between the two groups for their initial International Prostate Symptom Score (IPSS), the uroflowmetry, the prostate volume, the postvoid residual urine and the serum prostate specific antigen (PSA).

Results: 397 patients had surgical treatment following medication due to BPH progression (acute urinary retention, aggravating LUTS) and 405 patients were given maintenance medical treatment during follow-up. Statistically significant differences were found in the IPSS (23.3±6.6 vs. 12.7±8.4), the prostate volume (53.5±28.1ml vs. 38.3±12.6ml), the maximal flow rate (7.8±4.7ml/sec vs. 12.7±5.4ml/sec), the postvoid residual urine volume (92.7±144.4cc vs. 36.5±147.1cc), and the PSA (6.1±7.6ng/ml vs. 2.8±2.8ng/ml) between the surgical and medication groups. According to the area under the curve (AUC), the IPSS, prostate volume, maximal flow rate, postvoid residual urine volume and PSA are important in descending order. According to the receiver operating characteristic (ROC) curve-based prediction of the surgical intervention, the best cutoff value for the IPSS and prostate volume were 17 (area under ROC curve: 0.83) and 40ml (area under ROC curve: 0.68), respectively.

Conclusions: The results show that BPH patients with more severe IPSS (≥17) and a larger prostate volume (>40ml) have a higher risk of surgical intervention, and this suggests that the IPSS and prostate volume may be useful predictors at the initial visit for surgical intervention. (Korean J Urol 2008;49:826-830)

Key Words: Benign prostatic hyperplasia, Predictive factors, Symptoms, Prostate volume

대한비뇨기과학회지
제 49 권 제 9 호 2008

동국대학교, ¹순천향대학교,
²아주대학교, ³울산대학교,
⁴건국대학교, ⁵계명대학교,
⁶경북대학교, ⁷고신대학교,
⁸전남대학교, ⁹포천중문의과대학교,
¹⁰전북대학교, ¹¹대구가톨릭대학교,
¹²동아대학교, ¹³성균관대학교,
¹⁴인하대학교, ¹⁵한림대학교,
¹⁶인제대학교, ¹⁷영남대학교,
¹⁸가톨릭대학교, ¹⁹경상대학교
의과대학 비뇨기과학교실

이경섭 · 김민이¹ · 김세종²
김한권³ · 김홍섭⁴ · 김천일⁵
권태균⁶ · 류현열⁷ · 박광성⁸
박동수⁹ · 박종관¹⁰ · 박재신¹¹
성경탁¹² · 오태희¹³ · 윤상민¹⁴
이영구¹⁵ · 조인래¹⁶ · 조진선¹⁵
정재일¹⁶ · 정희창¹⁷ · 홍성후¹⁸
현재석¹⁹

접수일자 : 2008년 2월 22일
채택일자 : 2008년 7월 8일

교신저자: 이경섭
동국대학교 의과대학
경주병원 비뇨기과
경북 경주시 석장동 1090-1
☎ 780-350
TEL: 054-770-8265
FAX: 054-771-0769
E-mail: ksleemd@
dongguk.ac.kr

이 논문은 대한전립선학회 다기관 연구 우수연재로 선정된 논문임.

서 론

노인 인구가 증가함에 따라 전립선비대증 환자도 꾸준히 증가하는 추세에 있다. 전립선비대증은 시간이 경과함에 따라 급성요폐와 이와 관련되어 수술을 하게 되는 진행하는 질병이다.^{1,2} 전립선비대증 치료를 위해 알파차단제와 5알파환원효소 억제제와 같은 약제들이 개발되어 수술적 치료가 점차 줄어들고 있다. 그러나 약물요법을 하고 있음에도 불구하고 하부요로증상이 악화되거나 급성요폐 등의 약물요법의 실패로 인해 수술을 받는 환자도 일정 부분을 차지하고 있다.³ 전립선비대증의 약물요법에 대한 치료 반응은 나이, 국제전립선증상점수, 전립선 용적, 최대요속 및 잔뇨량 등에 따라 차이가 있다. 1년 이상 장기간의 약물요법을 함에도 불구하고 하부요로증상이 호전되지 않거나 악화되는 경우와 급성요폐 등으로 인해 결국 수술을 하는 경우가 적지 않다.⁴ 이와 같이 불필요하게 약물요법을 하다가 결국 수술적 치료를 할 환자를 예측할 수 있다면 불필요한 약물복용으로 인한 비용 절감 효과를 얻을 수 있다.

저자들은 1년 이상 장기간의 약물요법에도 불구하고 전립선비대증의 진행으로 인해 수술적 치료를 하였던 환자를 대상으로, 치료 전 국제전립선증상점수, 전립선용적, 최대요속, 잔뇨량, 전립선특이항원, 전립선특이항원밀도 중 어떤 인자가 전립선비대증 진행의 위험도가 높은지를 비교분석해 보았다.

대상 및 방법

2003년 1월부터 2005년 12월까지 전국 22개 수련병원을 방문한 전립선비대증 환자 802명을 대상으로 후향적 조사를 시행하였다. 대상 환자는 50세 이상의 남성으로 전립선비대증으로 진단된 환자 중 알파차단제나 5알파환원효소 억제제 혹은 두 약제 병용요법을 최소 12개월 이상 시행하였고, 첫 방문 시 국제전립선증상점수, 경직장초음파검사를 통해 전립선용적, 최대요속, 잔뇨량, 전립선특이항원 및 전립선특이항원밀도를 측정하였다. 12개월 이상 동일 약물요법을 함에도 불구하고 증상이 호전되지 않아서 환자가 수술을 원하거나 의사가 객관적으로 평가하여 증상이 호전되지 않거나 악화된 경우와 급성요폐로 수술적 치료를 받은 환자 397명을 1군, 약물요법을 12개월 이상 지속적으로 하고 있는 405명을 2군으로 분류하였다. 평균 나이는 1군이 69.5±7.0세였고, 2군은 68.7±8.0으로 두 군 간에 통계학적 차이를 보이지 않았다 (p=0.25). 신경학적 이상을 동반한 경우나 당뇨 등과 같이 하부요로증상이나 방광기능에 이상을

줄 수 있는 질환을 가진 환자, 전립선특이항원 증가로 인해 전립선암으로 진단된 환자는 대상에서 제외하였다. 또한 1년 이상 약물요법을 한 환자가 수술적 치료로 치료방법을 바꾼 1군의 경우, 하부요로증상의 악화가 하부요로증상 이외의 원인, 즉 신경인성방광과 같은 원인이 명백한 경우는 대상에서 제외하였다. 전립선특이항원이 4ng/ml 이상 지속적으로 증가하였으나 재생검을 하여 전립선암이 아닌 경우를 대상 환자에 포함하였다.

1군과 2군을 대상으로 두 군 간의 첫 방문 시의 나이, 국제전립선증상점수, 전립선용적, 최대요속, 잔뇨량, 전립선특이항원, 전립선특이항원밀도를 비교분석하여 수술적 치료를 할 가능성이 높은 인자가 어떤 것인가를 알아보았다. 두 군을 대상으로 통계적으로 유의한 차이를 보인 인자를 대상으로 약물치료 실패의 odds ratio를 측정하였다. 또한 각각의 인자를 대상으로 receiver operating characteristic (ROC) 곡선을 통해 cutoff치를 구하였다.

통계분석은 SPSS 12.0 통계프로그램을 이용한 카이제곱 분석과 로지스틱 회귀분석을 사용하였고, p값이 0.05 미만인 경우 통계적으로 유의한 것으로 보았다.

결 과

약물투여 기간은 1군과 2군이 각각 15.2±3.2개월, 37.5±13.5개월, 국제전립선증상점수는 23.3±6.6점, 12.7±8.4점, 전립선용적은 53.5±28.1ml, 38.3±12.6ml, 최대요속 7.8±4.7 ml/sec, 12.7±5.4ml/sec, 잔뇨량 92.7±144.4cc, 36.5±147.1cc, 전립선특이항원 6.1±7.6, 2.8±2.8ng/ml, 전립선특이항원밀도 0.13±0.11, 0.01±0.05로 두 군 간에 유의한 차이를 보였다 (Table 1).

Table 1. Baseline clinical characteristics of each groups

	Group 1 (n=397)	Group 2 (n=405)	p-value
Age	69.5±7.0	68.7±8.0	0.25
IPSS	23.3±6.6	12.7±8.4	<0.01
Prostate volume (ml)	53.5±28.1	38.3±12.6	<0.01
Qmax (ml/s)	7.8±4.7	12.7±5.4	<0.01
PVR (ml)	92.7±144.4	36.5±147.1	<0.01
PSA (ng/ml)	6.1±7.6	2.8±2.8	<0.01
Medication duration (months)	15.2±3.2	37.5±13.5	<0.01
PSAD (ng/ml ²)	0.13±0.11	0.01±0.05	<0.01

IPSS: International Prostate Symptom Score, PVR: postvoid residual urine, PSA: prostate-specific antigen, PSAD: prostate-specific antigen density

Table 2. Hazard ratio for each parameters

	Odds ratio	95.0% CI for odds ratio	
		Lower	Upper
IPSS			
0-7	1		
8-19	16.57	4.86	56.49
20-35	163.70	44.96	595.99
Prostate volume			
0-29	1		
30-59	1.61	0.78	3.32
≥60	7.31	2.40	22.29
Qmax			
< 10	0.10	0.04	0.25
10-15	0.44	0.23	0.84
> 15	1		
PVR			
0-50	1		
50-150	5.08	2.35	10.98
> 150	8.89	1.68	47.02
PSA			
< 1.4	1		
1.4-3.9	1.31	0.64	2.69
≥ 4.0	2.61	1.15	5.90

CI: confidence interval, IPSS: International Prostate Symptom Score, PVR: postvoid residual urine, PSA: prostate-specific antigen

두 군을 대상으로 통계적으로 유의한 차이를 보인 국제 전립선증상점수, 전립선용적, 최대요속, 잔뇨량, 전립선특이항원, 전립선특이항원밀도를 대상으로 약물치료 실패의 odds ratio를 측정한 결과 국제전립선증상점수, 잔뇨량 및 전립선용적 순으로 의미가 있었다 (Table 2). 통계적으로 유의하였던 인자 중 ROC 곡선에서 가장 의미 있는 인자는 국제전립선증상점수였으며 (area under the curve (AUC)=0.83), 다음으로 최대요속 (AUC=0.78), 잔뇨량 (AUC=0.73), 전립선용적 (AUC=0.68), 전립선특이항원 (AUC=0.65)의 순으로 의미가 큰 것으로 나타났다. 각 인자를 대상으로 통계적으로 의미가 있었던 경우는 국제전립선증상점수는 18점에서 민감도와 특이도가 가장 높았고, 최대요속은 8ml/sec에서, 잔뇨량은 20ml, 전립선용적은 40ml, 전립선특이항원은 4.0ng/ml을 기준으로 할 때 민감도와 특이도가 가장 높음을 알 수 있었다 (Fig. 1).

고 찰

1980년대 전립선비대증 환자에서 알파수용체의 역할과 남성호르몬의 작용에 대한 병태생리가 밝혀지면서 전립선비대증의 치료에 있어서 약물요법은 일차적인 치료법으로

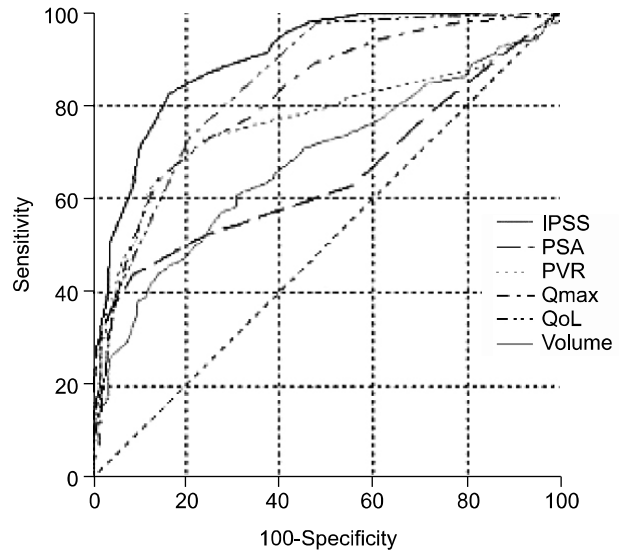


Fig. 1. Receiver operation characteristic of each parameters. IPSS: International Prostate Symptom Score, PSA: prostate-specific antigen, PVR: postvoid residual urine, Qmax: maximum urinary flow rate, QoL: quality of life.

인정되고 있고 점차 증가하고 있다. 약물요법을 일차적으로 선택하는 이유는 알파차단제와 5알파환원효소 억제제 혹은 두 약제의 병용요법이 효과적일 뿐만 아니라 경요도 직접립선절제술로 대표되는 수술과 관련된 위험과 술 후 합병증 등이 만만치 않기 때문이다. 전립선비대증 환자에서 약물요법을 시작한 지 오랜 시간이 경과하면서 장기간 약물요법을 시행한 환자들의 치료결과가 보고되고 있다. 전립선비대증 치료의 대표적인 약제 중 하나인 알파차단제는 하부요로증상을 30-40% 정도 경감시키고 최대요속을 15- 30% 호전시키며 효과가 빠른 장점이 있다.⁵ 또 다른 약제로는 5알파환원효소 억제제인데 전립선비대증 환자에게 4.5년간 투약하였을 때 전립선의 크기를 20-25% 정도 줄이며 하부요로증상을 20-30% 정도 호전시키는 효과가 있다.^{6,7} 전립선비대증 환자에게 장기간 약물요법을 한 대표적인 보고인 Medical Therapy of Prostatic Symptoms (MTOPS) 연구는, 4.5년간 3,047명의 환자를 대상으로 알파차단제와 5알파환원효소 억제제 그리고 두 약제를 병용투여한 결과를 보고하였다. 이 연구의 결과에 의하면, 알파차단제나 5알파환원효소 억제제를 단독으로 투약한 경우에 비해 두 약제를 병용 투여한 경우에 급성요폐와 수술적 치료와 같은 전립선비대증의 진행이 적었다고 보고하였다. 또한 4.5년간 장기간 약물요법을 하여도 안전하고 증상을 호전시켰다고 보고하였다.^{8,9} 국내에서도 Kim 등¹⁰에 의하면 전립선비대증 환자에서 1년 이상 장기간 약물요법을 한 결과 알파차단제 단독요법보다 알파차단제와 5알파환원효소 억제제 병용요

법을 한 군이 급성요폐와 전립선비대증과 관련된 수술을 감소시켰다고 보고하였다.

이와 같이 장기간 약물요법을 하여도 안전하며 하부요로 증상을 호전시킬 뿐만 아니라 급성요폐와 같은 전립선비대증의 진행을 감소시킨다고 보고한 반면, 약물요법은 일정 기간 치료 후 해결이 되지 않을 뿐만 아니라 평균 수명의 연장으로 인해 60대에 전립선비대증으로 진단받은 환자는 10년 내지 20년 이상 약물요법을 해야 하는 경우가 많아지고 있다.¹¹ 약물의 장기 투여로 인한 부작용도 무시할 수 없으며 알파차단제의 주된 부작용은 혈관확장 효과로 인해 어지럼증이 가장 흔히 발생하고, 그 밖에 기립성 저혈압, 두통, 무기력, 입마름, 사정장애 등이 있다. 특히 젊은 환자보다는 70세 이상의 노인에서 더 흔하게 발생한다고 보고되어 있다. 5 α 환원효소 억제제의 부작용으로는 10% 정도에서 성욕감퇴, 2%에서 유방의 팽대가 있으며 50% 정도에서는 전립선특이항원의 감소가 있다.¹² 장기간 즉 1년 이상의 약물 치료에도 불구하고 증상이 정체가 있어 있거나 악화가 되기도 하고, 심지어 급성요폐와 같이 병이 진행되는 경우가 발생하고 이로 인해 수술까지 하게 되는 경우도 있다.^{4,13} 물론 이렇게 장기간의 약물요법에도 불구하고 증상이 호전되지 않는 경우에는 전립선비대증으로 인한 증상의 악화도 있을 수 있지만 기타 하부요로증상을 일으키는 신경인성방광이 있는지는 반드시 감별하여야 한다. 필요에 의해서는 압력흐름검사를 하여 전립선비대증으로 인한 폐색인지 기타 원인에 의한 하부요로증상의 악화인지를 감별하는 것이 중요하다.

Hong 등¹⁴에 의하면 437명의 환자를 대상으로 장기간 약물요법에도 불구하고 약물요법을 중단하는 경우가 전체의 22.9%에 달했다고 보고하였다. 약물요법의 실패에 영향을 미치는 인자로 나이, 국제전립선증상점수, 전립선 용적 등의 순서였다고 보고하였으며 국제전립선증상점수는 21점, 전립선용적은 32cm³를 cutoff로 제안한 바 있다. 그러나 이 연구는 약물요법 실패의 정의를 3개월간 추적하는 동안 증상점수나 삶의 질 점수가 30% 이상 향상되지 못한 경우, 최대요속이 2ml/sec 이상 향상되지 않은 경우, 잔뇨량이 100ml 이상 남는 경우로 정의하여 이는 일반적인 수술적 치료의 대상보다 적응증을 넓게 잡은 문제점이 있다고 하였다. 약물요법의 실패를 예측하는 인자로서 전립선특이항원은 다른 보고와 달리 약물요법의 실패를 예측하는 인자로 가치가 없다고 보고하였다.

저자들의 경우 12개월 이상 약물요법을 하고 있음에도 불구하고 증상이 호전되지 않거나 악화, 급성요폐 등으로 인해 수술을 하였던 환자를 대상으로 전립선비대증 환자에서 약물요법의 실패에 가장 큰 영향을 미치는 인자를 분석

해 본 결과, 국제전립선증상점수가 가장 의미가 있었으며, 다음으로 최대요속, 잔뇨량, 전립선용적, 전립선특이항원의 순으로 의미가 큰 것으로 나타났다. Roehrborn 등¹⁵은 알파차단제로 약물요법을 시작한 환자의 약 30%가 투약 2년 내에 치료를 중단한다고 보고하였으며 투약 중 14.3%에서는 증상이 악화되었으며 전립선비대증과 관련하여 수술을 받은 경우가 5.8%, 급성요폐가 2%에서 발생하였다고 보고하였다.

급성요폐와 증상의 악화 혹은 호전되지 않아 수술을 받게 되는 인자에 대한 보고는 다양하다. McNeill 등¹⁶은 전립선용적이 급성요폐를 유발하는데 가장 중요한 인자라고 보고한 반면 Proscar Long-Term Efficacy and Safety Study (PLESS)의 결과를 보면 전립선특이항원이 가장 중요한 인자라고 보고하였다.^{17,18} Slawin과 Kattan¹⁹은 약물요법에 적당한 적응증을 찾기 위한 nomogram을 만든 결과, 잔뇨량, 전립선용적과 BPH impact index가 전립선비대증이 진행될 가능성이 높은 인자라고 주장하였다. 저자들의 경우 약물요법을 함에도 불구하고 결국에는 수술적 치료를 받게 될 가능성이 높은 인자 중 국제전립선증상점수가 18점 이상, 최대요속이 8ml/sec 이하, 전립선용적은 40ml 이상, 전립선특이항원은 4.0ng/ml 이상인 경우에는 처음부터 수술적 치료를 할 것을 고려해 보는 것이 좋을 것으로 생각한다.

결 론

전립선비대증 환자가 국제전립선증상점수가 18점 이상으로 높고, 전립선용적이 40ml 이상으로 크며, 최대요속은 8ml/sec 이하인 경우에는 1년 이상 장기간 약물요법을 하더라도 수술적 치료를 하게 될 가능성이 많으므로 약물요법보다는 처음부터 수술적 치료를 고려해 보는 것이 좋을 것으로 생각한다.

REFERENCES

1. Djavan B, Fong YK, Harik M, Milani S, Reissigl A, Chaudry A, et al. Longitudinal study of men with mild symptoms of bladder outlet obstruction treated with watchful waiting for four years. *Urology* 2004;64:1144-8
2. McConnell JD, Bruskewitz R, Walsh P, Andriole G, Lieber M, Holtgrewe HL, et al. The effect of finasteride on the risk of acute urinary retention and the need for surgical treatment among men with benign prostatic hyperplasia. Finasteride Long-Term Efficacy and Safety Study Group. *N Engl J Med* 1998;338:557-63
3. Han KS, Hong SJ, Chung BH. Changing trends in the management of benign prostatic hyperplasia during recent 5

- years. Korean J Urol 2005;46:458-62
4. de la Rosette JJ, Kortmann BB, Rossi C, Sonke GS, Floratos DL, Kiemeny LA. Long-term risk of re-treatment of patients using α -blockers for lower urinary tract symptoms. J Urol 2002;167:1734-9
 5. Djavan B, Chapple C, Milani S, Marberger M. State of the art on the efficacy and tolerability of alpha1-adrenoceptor antagonists in patients with lower urinary tract symptoms suggestive of benign prostatic hyperplasia. Urology 2004;64:1081-8
 6. Kirby RS, Roehrborn C, Boyle P, Bartsch G, Jardin A, Cary MM, et al. Efficacy and tolerability of doxazosin and finasteride, alone or in combination, in treatment of symptomatic benign prostatic hyperplasia: the Prospective European Doxazosin and Combination Therapy (PREDICT) trial. Urology 2003;61:119-26
 7. Cha WH, Kim DG, Seo YJ, Lee KS. Comparison of treatment efficacy α blocker with finasteride and dutasteride in BPH. Korean J Urol 2006;47(Suppl):179
 8. McConnell JD, Roehrborn CG, Bautista OM, Andriole GL Jr, Dixon CM, Kusek JW, et al. The long-term effect of doxazosin, finasteride, and combination therapy on the clinical progression of benign prostatic hyperplasia. N Engl J Med 2003;349:2387-98
 9. Roehrborn CG, Bruskewitz R, Nickel JC, McConnell JD, Saltzman B, Gittelman MC, et al. Sustained decrease in incidence of acute urinary retention and surgery with finasteride for 6 years in men with benign prostatic hyperplasia. J Urol 2004;171:1194-8
 10. Kim CI, Chang HS, Kim BK, Park CH. Long-term results of medical treatment in benign prostatic hyperplasia. Urology 2006;68:1015-9
 11. Madersbacher S, Marszalek M, Lackner J, Berger P, Schatzl G. The long-term outcome of medical therapy for BPH. Eur Urol 2007;51:1522-33
 12. Montorsi F, Moncada I. Safety and tolerability of treatment for BPH. Eur Urol 2006;5(Suppl):1004-12
 13. Djavan B, Waldert M, Ghawidel C, Marberger M. Benign prostatic hyperplasia progression and its impact on treatment. Curr Opin Urol 2004;14:45-50
 14. Hong SJ, Ko WJ, Kim SI, Chung BH. Identification of baseline clinical factors which predict medical treatment failure of benign prostatic hyperplasia: an observational cohort study. Eur Urol 2003;44:94-9
 15. Roehrborn CG. Alfuzosin 10 mg once daily prevents overall clinical progression of benign prostatic hyperplasia but not acute urinary retention: results of a 2-year placebo-controlled study. BJU Int 2006;97:734-41
 16. McNeill AS, Rizvi S, Byrne DJ. Prostate size influences the outcome after presenting with acute urinary retention. BJU Int 2004;94:559-62
 17. Roehrborn CG, McConnell JD, Lieber M, Kaplan S, Geller J, Malek GH, et al. Serum prostate-specific antigen concentration is a powerful predictor of acute urinary retention and need for surgery in men with clinical benign prostatic hyperplasia. PLESS Study Group. Urology 1999;53:473-80
 18. Kevin KM, Kattan MW. BPH serum markers and nomograms for selecting candidates for medical therapy. AUA news 2005;9:5-7
 19. Slawin KM, Kattan MW. The use of nomograms for selecting BPH candidates for dutasteride therapy. Rev Urol 2004;6(Suppl 9):S40-5