

술 전 5-알파환원효소억제제의 투여가 120W Greenlight™ HPS 레이저를 이용한 광선택적 전립선기화술에 미치는 영향

부산대학교 의과대학 비뇨기과학교실

박현준 · 김현우 · 김태남 · 박남철

The Effect of 5-alpha Reductase Inhibitors on the Efficacy of Photoselective Vaporization of the Prostate with 120 W GreenLight HPS Laser

Hyun Jun Park, Hyun Woo Kim, Tae Nam Kim, Nam Cheol Park

Department of Urology, Pusan National University School of Medicine, Busan, Korea

= Abstract =

Purpose: To evaluate the effect of preoperative 5-alpha reductase inhibitor (ARI) administration on the operative results of photoselective vaporization of prostate with 120W GreenLight HPS laser.

Materials and Methods: Data were collected from 98 benign prostatic hyperplasia (BPH) patients who underwent transurethral electrovaporization of prostate by 120W Greenlight HPS laser between Jan. 2010 and Dec. 2010. We compared the time of operation, the energy required in lasering, postoperative maximum uroflow velocity, change in residual urine volume and complications between 5-ARI administrating group and control group.

Results: 56 patients administrated 5-ARI at least 3 months before surgery. 30 and 26 patients administrated finasteride and dutasteride, respectively. Mean follow up period was 4.1 ± 1.8 months. Mean age of the subjects and mean prostate volume were not different. Mean change of postoperative hemoglobin, lasing time and energy required in lasering were greater in 5-ARI administrating group. There were 3 and 1 cases of acute urinary retention in 5-ARI administrating group and control group, respectively.

Conclusions: The mean change of hemoglobin and mean energy required in lasering were greater and mean lasing time was longer in the patients who administrated 5-ARI before photoselective vaporization of prostate by 120W Greenlight HPS laser. Further investigation and extensive study will be needed to confirm these results.

Key Words: Prostate hyperplasia, 5-alpha reductase inhibitors, Transurethral vaporesction of prostate

서 론

전립선비대증은 고령사회로 접어드는 현재, 가장 흔한 노인성 질환의 하나로서 진단 및 치료기술의 발달과 의료기관으로의 접근성이 향상되어, 전립선비대증으로 수술 치료를 받는 환자수도 증가하고 있다. 전립선 비대증의 수술 치료에서 특히, 레이저

접수일자: 2011년 4월 4일, 수정일자: (1차) 2011년 6월 21일, (2차) 2011년 7월 19일, 게재일자: 2011년 7월 21일
교신저자: 박남철, 부산대학교병원 비뇨기과
부산시 서구 아미동1가 10번지 ☎ 602-739
Tel: 051-240-7347, Fax: 051-247-5443
E-mail: pnc@pusan.ac.kr

*본 연구는 2011년 부산대학교병원 임상연구비지원에 의해 수행되었음.

를 이용한 비교적 저침습적 수술이 차지하는 비율이 점점 높아지고 있으며, 이들 중 일부 술식은 전립선 비대증의 표준 수술법으로 알려져 있는 경요도 전립선절제술 (transurethral resection of prostate; TURP)과 비슷한 결과를 보이고, 합병증은 오히려 적은 것으로 여러 연구에서 확인되었다.¹ 이 중 대표적인 수술법 중의 하나로 1998년 Malek²에 의해 60W 광선택적 전립선기화술이 소개된 이후 532 nm 파장의 레이저를 이용한 광선택적 전립선기화술 (photoselective vaporization of prostate, PVP)은 수술 결과가 좋고 합병증도 적은 장점을 바탕으로 국내외에서 시술빈도가 증가하고 있다.^{1,3} 80W 광선택적 전립선기화술의 5년간 추적연구에서 수술 전보다 최고요류속도 (peak urinary flow rate, Qmax)에서 90%, 배뇨 후 잔뇨 (post void residual, PVR)에서 89%의 호전이 보고되었다.⁴ 국내에서도 최근 GreenLight high-performance (HPS) system 120W 레이저가 도입되어 빠르게 보급되고 있으며 만족할 만한 초기 연구 결과가 보고되고 있다.⁵

수술 전 전립선 비대증의 약물치료제로 널리 사용되는 5-알파환원효소억제제 (5-alpha reductase inhibitor, 5-ARI)는 전립선의 크기를 감소시켜 급성요폐의 발생률을 저하시키며, 경요도 전립선절제술 시 출혈 감소, 혈청 PSA 수치를 감소시키는 효과를 보인다. 이는 전립선으로의 혈류를 감소시키는 효과와 관련이 있다.⁶ 이러한 5-ARI 제제의 약물 특성상 전립선 조직 내 적혈구의 헤모글로빈에 흡수되어 기화를 시키는 120W HPS 레이저를 이용할 경우 조직의 기화되는 효율에 영향을 주고, 이에 따른 수술 소요 시간이 증가할 수 있다.

이에 저자들은 전립선의 혈류를 감소시키는 5-알파환원효소억제제의 술 전 복용이 적혈구의 헤모글로빈에 흡수되어 조직을 기화시키는 120W GreenLight HPS 레이저를 이용한 광선택적 전립선기화술의 시행과 술 후 결과에 미치는 영향을 알아보고자 한다.

대상 및 방법

1. 대상 환자

2010년 1월부터 2010년 12월까지 부산대학교병원 비뇨기과를 방문하여 전립선비대증으로 120W Greenlight HPS 레이저를 이용한 광선택적 전립선

기화술을 시행받은 98명의 환자들을 대상으로 하였다. 술 전에 5-ARI 제제를 복용한 적이 없는 환자들을 대조군으로, 술 전에 5-ARI 제제를 최소 3개월 이상 복용한 환자들을 복용군으로 나누어 각 군별로 수술 전과 후의 평가지표를 비교하였다. 양 군 모두에서 평가지표에 영향을 최소화하기 위해 술 전 평가 최소 1주 전부터, 그리고 술 후 평가 시에 알파차단제는 복용하지 않은 환자를 대상으로 하였다. 수술은 전례에서 단일 술자에 의해 시술되었다.

2. 평가지표

평가지표로는 수술 시의 평균 나이, 술 전 전립선 및 전환대 (Transition zone)의 크기, 최고요속과 배뇨 후 잔뇨량, 국제전립선증상점수 (International Prostate Symptom Score, IPSS) 및 quality of life (QoL)⁷을 사용하였다. 시술에 관련된 평가지표로는 레이저 사용 시간 및 에너지량, 전립선 전체 및 전환대의 단위용적당 레이저 사용 시간 및 에너지량을 조사하였다. 술 후 평가지표로는 술 후 최고요속 및 잔뇨량의 변화, 혈색소 수치의 변화 및 합병증을 비교하였다. 혈색소 수치의 변화는 수술직후에 측정된 수치를, 술 후 최고요속 및 잔뇨량의 변화, IPSS 및 QoL은 술 후 3개월째 측정된 지표를 사용하였다.

5-ARI 제제를 복용한 56명의 환자에서는 약제의 종류에 따른 차이를 알아보기 위해 finasteride와 dutasteride를 복용한 환자, 각각 36명 및 20명에서 술 중 및 술 후 평가지표를 비교하였다.

3. 통계처리

통계처리는 SPSS 12.0을 이용하였다. 각 군 간의 수술 전후의 지표 차이는 Student's t-test를 사용하였으며, p값이 0.05미만을 통계적으로 의미 있는 것으로 간주하였다.

결 과

술 전 5-ARI 제제를 최소 3개월 이상 복용한 환자는 56명이었고 복용하지 않은 환자는 42명이었다. 술 후 평균 추적관찰기간은 4.1±1.8개월이었으며, 복용군의 술 전 5-ARI 제제 복용기간은 평균 34.4±35.0개월이었다. 두 군 사이에 술 전 평균 혈청 전립선특이항원 (Prostatic specific antigen, PSA)치를 제외한 평균나이, 전립선 및 선종의 용적, IPSS 및

Table 1. Preoperative characteristics of the 98 patients

	5-ARI group (n=56)	Control group (n=42)	p-value
Age (yrs)	68.6±6.1	66.3±8.2	0.16
Prostate volume (cc)	42.7±12.7	36.9±16.0	0.08
TZ volume (cc)	22.0±9.1	17.0±13.2	0.07
IPSS	24.4±4.1	24.1±3.6	0.27
QoL	4.6±0.7	4.4±0.6	0.37
PSA (ng/ml)	1.1±3.1	2.0±2.4	0.04
Qmax (ml/s)	11.7±6.1	11.5±7.9	0.87
PVR (ml)	33.5±35.7	48.3±71.3	0.08

5-ARI: 5-alpha reductase inhibitor, TZ: transition zone, IPSS: international prostate symptom score, QoL: quality of life, PSA: prostate-specific antigen, PVR: post void residual.

Table 2. Operative end point and postoperative outcomes of the 98 patients

	5-ARI group (n=56)	Control group (n=42)	p-value
Operative end point			
Δ Hb. (g/dl)	0.53±0.94	0.36±0.90	0.02
Lasing time (min)	38.4±23.1	27.7±16.0	0.02
Energy (kJ)	183.3±102.6	124.6±86.2	0.009
Lasing time/Prostate volume (min/cc)	0.88±0.34	0.74±0.22	0.02
Lasing time/TZ volume (min/cc)	1.75±0.68	1.61±0.75	0.03
Energy/Prostate volume (kJ/cc)	4.2±1.8	3.5±1.6	0.07
Energy/TZ volume (kJ/cc)	9.1±3.4	10.3±7.7	0.39
Postoperative outcomes			
Δ Qmax (ml/s)	+ 11.2±1.5	+ 10.9±1.4	0.53
Δ PVR (ml)	- 15.8±13.9	- 18.2±16.3	0.27
Δ IPSS	- 14.0±3.3	- 14.2±2.6	0.33
Δ QoL	- 2.1±0.4	- 2.0±0.3	0.17

5-ARI: 5-alpha reductase inhibitor, Hb: hemoglobin, TZ: transition zone, PVR: post void residual, IPSS: international prostate symptom score, QoL: quality of life.

QoL, 최고요속 및 잔뇨량은 차이가 없었다 (Table 1). 수술 후 두 군 모두에서 최고요속의 증가, 잔뇨량의 감소 및 IPSS 와 QoL의 호전을 보였다. 5-ARI 복용군과 대조군의 비교에서 술 후 평가지표에서는 두 군 사이에 술 후 혈액소치의 감소, 레이저 사용시간, 소요된 에너지량, 전립선 및 전환대의 단위 용적당 레이저 사용시간이 5-ARI 군에서 유의하게 증가하였으며, 그 외 지표에서는 두 군 사이에 차이가 없었다 (Table 2). 술 후 역행성 사정을 제외한 술 후 합병증으로는 급성요폐가 5-ARI군에서 3예, 대조군에서 1예가 있었다.

술 전 5-ARI 제제를 복용한 환자 중 finasteride 및 dutasteride를 복용한 군 간에 비교시 술 후 혈액소치의 변화량, 레이저 사용시간, 에너지 소요량 등의

술 중 지표와 술 후 평가지표인 최고 요속 및 잔뇨량의 변화, IPSS 및 QoL은 두 군에서 유의한 차이는 없었다 (Table 3, 4).

고 찰

최근의 전립선 비대증의 치료로는 5-ARI 제제 등의 약물요법에서 수술요법까지 다양하게 존재한다. 수술적 치료로는 TURP, 광선택적 전립선기화술, 개복 전립선절제술, 홀뮴레이저나 툴리움레이저를 이용한 전립선절제술 등이 이용되고 있다.^{8,9}

여러 종류의 수술적 요법 중 그동안 표준으로 제시되어 왔던 TURP와 광선택적 전립선기화술을 비교한 여러 연구들에서는 그 치료효과에서 거의 차

Table 3. Comparison of preoperative characteristics between finasteride and dutasteride group

	Finasteride group (n=30)	Dutasteride group (n=26)	p-value
Age (yrs)	68.0±8.2	68.8±5.2	0.79
Prostate volume (cc)	44.7±16.1	42.0±11.4	0.63
TZ volume (cc)	24.6±7.7	21.2±9.5	0.32
IPSS	23.9±3.8	24.5±4.0	0.32
QoL	4.5±0.6	4.6±0.7	0.38
PSA (ng/ml)	1.0±0.6	1.0±0.5	0.39
Qmax (ml/s)	9.9±8.1	12.4±5.4	0.44
PVR (ml)	32.6±41.3	33.8±34.8	0.94

TZ: transition zone, IPSS: international prostate symptom score, QoL: quality of life, PSA: prostate-specific antigen, PVR: post void residual.

Table 4. Comparison of operative end point and postoperative outcomes between finasteride and dutasteride group

	Finasteride group (n=30)	Dutasteride group (n=26)	p-value
Operative end point			
△ Hb (g/dl)	0.52±0.83	0.53±1.0	0.98
Lasing time (min)	39.5±14.6	38.0±25.6	0.29
Energy (kJ)	167.1±92.9	189.8±107.3	0.54
Lasing time/Prostate volume (min/cc)	0.88±0.23	0.90±0.41	0.42
Lasing time/TZ volume (min/cc)	1.64±0.66	1.78±0.86	0.27
Energy/Prostate volume (kJ/g)	3.9±2.3	4.1±1.6	0.78
Energy/TZ volume (kJ/g)	8.3±3.4	9.4±3.4	0.47
Postoperative outcomes	10.6±2.6	9.7±2.1	0.63
△ Qmax (ml/s)			
△ PVR (ml)	15.1±12.2	15.9±11.4	0.72
△ IPSS	13.9±3.1	14.1±3.3	0.25
△ QoL	2.1±0.3	2.1±0.4	0.57

Hb: hemoglobin, TZ: transition zone, PVR: post void residual, IPSS: international prostate symptom score, QoL: quality of life.

이가 없음이 보고되고 있다.¹⁰ 그리고 수술 시간, 도뇨관 유치기간, 출혈 등에서 광선택적 전립선기화술이 TURP에 비해 우수하다는 연구결과도 보고되고 있다.¹⁰ 120W Greenlight HPS 레이저를 이용한 광선택적 전립선기화술은 조직 내 모세혈관에 분포하는 혈액소에 선택적으로 흡수되어 이로 인해 발생하는 열에너지로 주위조직을 기화시키는 수술이다. 또한 Park 등¹¹의 연구에 의하면 광선택적 전립선기화술과 TURP 간에 수술과 관련된 합병증을 비교하였을 때 전립선 피막 천공이 TURP에서 유의하게 많은 것을 확인 할 수 있었는데 이는 TURP가 전립선의 전환대, 피막조직에 관계없이 절제가 가능한 수술이라는 점에 반해 광선택적 전립선기화술은 전립선 선종조직에 비해 상대적으로 혈류가

적은 피막조직은 기화가 잘 되지 않기 때문으로 생각된다. 이에 광선택적 전립선기화술은 거의 출혈을 일으키지 않고 전립선 피막 천공 확률이 적은 안전하고 비침습적인 수술적 치료법으로 널리 보급되었다.¹¹⁻¹⁴

5-ARI 제제 중 대표적인 약제인 finasteride는 테스토스테론을 디하이드로테스토스테론 (dihydrotestosterone, DHT)으로 변환되는 것을 막으며 세포고사억제 유전자인 survivin과 bcl-2의 발현을 감소시킨다. 감소된 DHT는 인슐린유사성장인자 (insulin-like growth factor, IGF)와 상호작용하여 전립선상피의 증식을 억제하며, 전립선상피세포의 고사를 통해 전립선의 크기를 줄일 수 있다.^{15,16} Dutasteride의 경우 finasteride가 II형 5-알파환원효소만을 억제하

는 반면 I형과 II형 5-알파환원효소를 모두 억제하므로¹⁷ finasteride와 비교하여 DHT 억제가 더 강하고 지속적이며 전립선용적 감소율과 PSA 감소율이 큰 것으로 보고되었다.¹⁸ 이러한 과정과 더불어, 5-ARI 제제는 전립선 요도의 미세혈관밀도 (microvessel density, MVD) 및 혈관 형성을 자극하는 혈관 내피성장인자 (vascular endothelial growth factor, VEGF)의 발현을 감소시킨다는 것이 일부에서 보고된 바 있다.^{19,20} 특히, Puchner와 Miller²¹은 5-ARI 제제가 testosterone이 DHT로 변환되는 것을 막아서 혈관 형성을 관장하는 남성호르몬에 의해 조절되는 성장 인자의 활성이 감소하고, 이로 인해 전립선 출혈이 감소하게 된다고 보고하였다. 반면, Hagerty 등²²은 5-ARI 제제에 의한 전립선 크기 감소 효과로 전립선의 대사요구량이 감소하여 이차적으로 혈류량이 감소하게 된다고 하였다. 또한, Canda 등²³은 쥐의 전립선을 사용한 실험을 통하여 5-ARI 제제가 전립선비대증에서 출혈을 감소시키는 효과는 전립선의 증식부위가 위축되면서 전립선의 전체적인 혈관분포도를 감소시키기보다는 혈관벽의 안정성을 증진시키기 때문이라고 하였다. 이렇듯 5-ARI 제제가 전립선비대증에서 출혈을 감소시키는 효과를 일으키는 기전에 대해서는 연구자에 따라 여러 가지 견해가 있지만 5-ARI 제제를 술 전 전립선비대증의 치료제로 복용하고 있는 환자들에서 120W Greenlight HPS 레이저를 이용한 광선택적 전립선기화술을 이용할 경우 조직의 기화되는 효율에 영향을 주고, 이에 따른 수술 소요 시간이 증가할 수 있다고 Bepple 등⁶의 연구에서 제시하고 있다.

이에 저자들은 본 연구에서 5-ARI 제제의 술 전 복용이 120W Greenlight HPS 레이저를 이용한 광선택적 전립선기화술의 결과에 미치는 영향을 알아보았다. 그 결과 술 전 5-ARI 제제를 복용한 환자의 경우, 120W Greenlight HPS 레이저를 이용한 광선택적 전립선기화술의 시행 후 혈색소 감소량이 많고, 평균 수술시간이 길며, 평균 에너지 소요량이 많은 경향을 보였다. 그러나 5-ARI제제에 따른 차이는 없었다.

술 후 합병증의 경우 역행성 사정을 제외하면 4예에서 발생하였고 모두 급성요폐였다. 이들 4명 중 3명에서 5-ARI 제제를 복용한 환자였으며 이는 약제에 의한 영향이라기보다는 술 중 생리식염수 세척액의 방광 내 주입으로 발생한 지속적인 방광 팽창으로 인한 방광 배뇨근의 허탈이나 술 후 전립

선요도 내 부종으로 인한 것으로 추측되었다. 급성요폐가 생긴 모든 환자들은 그 처치로 도뇨관을 재삽입하였고 1~2일 후 도뇨관을 제거하고 나서는 배뇨가 원활히 되는 것을 확인 하였다.

Bepple 등⁶은 59명의 환자들 중 술 전 3개월부터 5-ARI 제제인 dutasteride를 복용한 30명과 Placebo를 복용한 29명을 대상으로 수술시 지표 및 술 후 지표를 비교한 결과 통계적으로 유의하지는 않았지만 술 중 출혈량, 수술 시간, 레이저 사용에 의한 에너지량이 dutasteride를 복용하는 환자군에서 감소하는 경향을 보고하였다. 이는 5-ARI 제제를 술 전에 복용한 환자군에서 평균 레이저 사용시간이 길며, 평균 에너지 소요량도 많다는 저자들의 연구결과와 상반되었다. 양 연구 모두 두 군 간의 술중 평가지표의 차이가 실제 시술에 미치는 영향은 크지 않은 수준이지만 5-ARI 제제의 복용이 수술에 미치는 영향이 상반되므로 이에 대한 보다 면밀한 검토와 추가 연구가 있어야 할 것으로 생각된다.

본 연구는 대상 환자의 수가 적고 추적관찰 기간이 짧은 점이 제한점이다. 또한 수술 시 절제한 전립선용적을 정확히 산출하지 못해 실제 절제된 전립선 조직의 용적당 레이저 사용시간이나 에너지 소요량을 비교하지 못한 점도 본 연구의 제한점이 분명하다. 술 전 5-ARI 제제의 복용에 따른 수술지표의 변화를 더욱 정확하게 평가하기 위해선 추후 보다 많은 환자를 대상으로 한 추가 연구가 이루어져야 할 것으로 생각된다.

결론

술 전 5-ARI 제제를 복용한 경우, 120W Greenlight™ HPS 레이저를 이용한 광선택적 전립선기화술의 시행 후 혈색소 감소량이 많고, 레이저 사용시간이 길어지며, 에너지 소요량이 많은 경향을 보였다. 그러나 5-ARI 제제에 따른 차이는 없었다. 본 연구에서 나온 결과를 확인하기 위해서는 향후 장기간의 조사 및 대규모 연구를 통하여 이러한 경향에 대한 확인이 필요할 것으로 생각된다.

REFERENCES

- 1) Yu X, Elliott SP, Wilt TJ, McBean AM. Practice patterns in benign prostatic hyperplasia surgical therapy: the dramatic increase in minimally invasive

- technologies. *J Urol* 2008;180:241-5
- 2) Kuntzman RS, Malek RS, Barrett DM. High-power potassium titanyl phosphate laser vaporization prostatectomy. *Mayo Clin Proc* 1998;73:798-801
 - 3) Choo SH, Han DH, Lee SW. The efficacy and safety of KTP photoselective vaporization of the prostate for the treatment of benign prostatic hyperplasia: the 2-year results. *Korean J Urol* 2008;49:831-6
 - 4) Malek RS, Kuntzman RS, Barrett DM. Photoselective potassium-titanyl-phosphate laser vaporization of the benign obstructive prostate: observations on long-term outcomes. *J Urol* 2005;174:1344-8
 - 5) Ko DW, Jeong BC, Son H. Initial experiences with a new 120 W greenlight(TM) high-power system for photoselective vaporization of the prostate for the treatment of benign prostatic hyperplasia in Korea. *Korean J Urol* 2009;50:1089-94
 - 6) Beppe JL, Barone BB, Eure G. The effect of dutasteride on the efficacy of photoselective vaporization of the prostate: results of a randomized, placebo-controlled, double-blind study (DOP trial). *Urology* 2009;74:1101-4
 - 7) Choi HR, Chung WS, Shim BS, Kwon SW, Hong SJ, Chung BH, et al. Translation validity and reliability of I-PSS Korean version. *Korean J Urol* 1996;37:659-65
 - 8) Stovsky MD, Rhee K, Hartke D. Medical therapy versus surgery and minimally invasive surgical therapies for lower urinary tract symptoms and benign prostatic hyperplasia: what makes better economic sense? *Curr Urol Rep* 2007;8:289-97
 - 9) Kaplan SA, Te AE. Transurethral electrovaporization of the prostate: a novel method for treating men with benign prostatic hyperplasia. *Urology* 1995;45:566-72
 - 10) Hwang EC, Joo JS, Min KD, Oh BR, Kang TW, Kwon DD, et al. A short-term comparative study on efficacy and safety of standard transurethral resection and high power (80W) potassium-titanyl-phosphate laser vaporization of the prostate. *Korean J Urol* 2005;46:1251-5
 - 11) Park JS, Min GE, You CH, Hong B, Kim CS, Ahn H, et al. Comparison of treatment outcomes between photoselective vaporization and transurethral resection of the prostate for benign prostatic hyperplasia. *Korean J Urol* 2007;48:297-303
 - 12) Te AE, Malloy TR, Stein BS, Ulchaker JC, Nseyo UO, Hai MA, et al. Photoselective vaporization of the prostate for the treatment of benign prostatic hyperplasia: 12-month results from the first United States multicenter prospective trial. *J Urol* 2004;172:1404-8
 - 13) Bachmann A, Schürch L, Ruszat R, Wyler SF, Seifert HH, Müller A, et al. Photoselective vaporization (PVP) versus transurethral resection of the prostate (TURP): a prospective bi-centre study of perioperative morbidity and early functional outcome. *Eur Urol* 2005;48:965-71
 - 14) Hwang EC, Joo JS, Min KD, Oh BR, Kang TW, Kwon DD, et al. A short-term comparative study on efficacy and safety of standard transurethral resection and high power (80W) potassium-titanyl-phosphate laser vaporization of the prostate. *Korean J Urol* 2005;46:1251-5
 - 15) Cha WH, Jang TJ, Lee KS. Expression of Survivin and Bcl-2 in Benign Prostatic Hyperplasia Treated with a 5-alpha-reductase Inhibitor. *Korean J Urol* 2008;49:242-7
 - 16) Huynh H, Seyam RM, Brock GB. Reduction of ventral prostate weight by finasteride is associated with suppression of insulin-like growth factor I (IGF-I) and IGF-I receptor genes and with an increase in IGF binding protein 3. *Cancer Res* 1998;58:215-8
 - 17) Clark RV, Hermann DJ, Cunningham GR, Wilson TH, Morrill BB, Hobbs S. Marked suppression of dihydrotestosterone in men with benign prostatic hyperplasia by dutasteride, a dual 5alpha-reductase inhibitor. *J Clin Endocrinol Metab* 2004;89:2179-84
 - 18) Marihart S, Harik M, Djavan B. Dutasteride: a review of current data on a novel dual inhibitor of 5alpha reductase. *Rev Urol* 2005;7:203-10
 - 19) Hochberg DA, Basillote JB, Armenakas NA, Vasovic L, Shevchuk M, Pareek G, et al. Decreased suburethral prostatic microvessel density in finasteride treated prostates: a possible mechanism for reduced bleeding in benign prostatic hyperplasia. *J Urol* 2002;167:1731-3
 - 20) Pareek G, Shevchuk M, Armenakas NA, Vasovic L, Hochberg DA, Basillote JB, et al. The effect of finasteride on the expression of vascular endothelial growth factor and microvessel density: a possible mechanism for decreased prostatic bleeding in treated patients. *J Urol* 2003;169:20-3
 - 21) Puchner PJ, Miller MI. The effects of finasteride on hematuria associated with benign prostatic hyper-

- plasia: a preliminary report. J Urol 1995;154:1779-82
- 22) Hagerty JA, Ginsberg PC, Harmon JD, Harkaway RC. Pretreatment with finasteride decreases perioperative bleeding associated with transurethral resection of the prostate. Urology 2000;55:684-9
- 23) Canda AE, Mungan MU, Yilmaz O, Yorukoglu K, Tuzel E, Kirkali Z. Effects of finasteride on the vascular surface density, number of microvessels and vascular endothelial growth factor expression of the rat prostate. Int Urol Nephrol 2006;38:275-80