



**T.C.
ULUDAĞ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ÜROLOJİ ANABİLİM DALI**

**PROSTATIN TRANSÜRETRAL REZEKSİYONU SIRASINDAKİ KAN
KAYBININ AZALTILMASINDA FİNASTERİD'İN ROLÜ**

Dr. Muaffak KÜÇÜK

UZMANLIK TEZİ

BURSA - 2005



**T.C.
ULUDAĞ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ÜROLOJİ ANABİLİM DALI**

**PROSTATIN TRANSÜRETRAL REZEKSİYONU SIRASINDAKİ KAN
KAYBININ AZALTILMASINDA FİNASTERİD'İN ROLÜ**

Dr. Muaffak KÜÇÜK

UZMANLIK TEZİ

BURSA - 2005



**T.C.
ULUDAĞ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ÜROLOJİ ANABİLİM DALI**

**PROSTATIN TRANSÜRETRAL REZEKSİYONU SIRASINDAKİ KAN
KAYBININ AZALTILMASINDA FİNASTERİD' İN ROLÜ**

Dr. Muaffak KÜÇÜK

UZMANLIK TEZİ

Danışman : Prof. Dr. A. Bülent OKTAY

BURSA – 2005

İÇİNDEKİLER

	Sayfa No
ÖZET.....	ii
SUMMARY.....	iii
GİRİŞ.....	1-3
GEREÇ VE YÖNTEM.....	4
BULGULAR.....	5-6
TARTIŞMA VE SONUÇ.....	7-8
KAYNAKLAR.....	9-11
TEŞEKKÜR.....	12
ÖZGEÇMİŞ.....	13

ÖZET

PROSTATIN TRANSÜRETRAL REZEKSİYONU SIRASINDAKİ KAN KAYBININ AZALTILMASINDA FİNASTERİD'İN ROLÜ

Amaç: Bu randomize prospektif çalışmada; transüretal prostat rezeksiyonundaki (TUR-P) perioperatif kanamanın azaltılmasında, preoperatif finasterid tedavisinin etkinliğini değerlendirmeyi amaçladık .

Gereç ve yöntemler : Elektif TUR-P uygulanması planlanan 60 hasta çalışmaya alındı. Bu hastaların, rastgele 30 tanesine cerrahi öncesi tedavi verilmezken, 30 tanesine 2 hafta finasterid verildi. Cerrahi öncesi ve sonrası serum hemoglobinleri ölçüldü. Kullanılan yıkama sıvısının miktarı ve hemoglobin konsantrasyonu , rezeksiyon süresi ve rezeke edilen prostat doku ağırlığı kaydedildi.

Bulgular: TUR-P uygulanan 57 hastanın 28'ine finasterid verildi, 29'una verilmedi. Her iki grup arasında yaş, PSA düzeyi, rezeke edilen doku miktarı ve operasyon süresi açısından fark yoktu. Ortalama kan kaybı finasterid alan grupta, kontrol grubuna göre anlamlı olarak düşüktü($p=0.017$). Hatta, rezeke edilen gram prostat dokusu başına kan kaybı hesaplandığında, fark daha da anlamlı düşük idi($p=0.005$).

Sonuç: Bu çalışma, preoperatif 2 hafta süreyle finasterid kullanımının TUR-P uygulanan hastalarda kanamayı azalttığını göstermiştir.

Anahtar kelimeler: Prostat, finasterid, TUR-P, kan kaybı

SUMMARY

THE ROLE OF FINASTERIDE FOR DECREASING BLOOD LOSS DURING TRANSURETHRAL RESECTION OF THE PROSTATE

Purpose: In this prospective, randomized study, we aimed to evaluate the efficacy of presurgical finasteride therapy in decreasing perioperative bleeding during transurethral resection of the prostate (TUR-P) .

Material and methods: A total of 60 patients scheduled to undergo elective transurethral prostate resection were included to study. Of the patients, 30 received 5 mg finasteride for 2 weeks before surgery while another 30 did not receive any pretreatment. Serum hemoglobin was measured before and after surgery. The volume and hemoglobin concentration of irrigation fluid, resected prostate weight and duration of resection were recorded.

Results: Fifty seven patients underwent transurethral prostate resection, whom 28 received finasteride and 29 did not. No statistically significant differences were found between the two groups for patient age, PSA level, resected tissue volume and duration of resection. The mean hemoglobin concentration in the irrigation fluid was significantly lower in the finasteride group, than the control group ($p=0.017$). Moreover, when the loss of the blood per gram for resected prostate tissue calculated, the mean difference was more significant, ($p=0.005$).

Conclusion: This study shows that preoperative finasteride administration for 2 weeks decreases bleeding in patients undergoing transurethral prostate resection.

Key Words: prostate , finasteride, TUR-P , blood loss

GİRİŞ

Prostat, mesanenin hemen alt ve arkasında, rektumun önünde yerleşmiş, fibromüsküler bir stroma içinde 30-50 adet tübüloalveoler gland içeren sekretuar bir organdır. Normal prostat yaklaşık 20 gram ağırlığındadır.

Benign prostat hiperplazisi (BPH) histolojik olarak prostat glandının transizyonel zonundaki mikronodülariteler olarak tanımlanabilir. BPH neden olduğu semptom ve komplikasyonlar nedeniyle erkek hastalardaki önemli bir sağlık problemidir. Yaşamı tehdit edici bir problem olmamakla beraber toplum bazlı çalışmalarda hastanın yaşam kalitesini olumsuz yönde etkileyebileceği gösterilmiştir^(1,2). Benzer çalışmalarda, hastalığın prevalansının 70 yaş ve üzerindeki erkeklerde % 40 olduğu, otopsi çalışmalarında da BPH'nin histolojik kanıtlarının 60-69 yaş arası erkeklerde % 60-80 oranında saptandığı ortaya konulmuştur⁽³⁻⁴⁾.

Prostatın gelişimi, matürasyonu, fonksiyonu ve BPH'ye progresyonu androjenlere bağlıdır. Ancak bu durumdan öncelikle sorumlu olan androjen, testosteron değildir. Testosteron, 5-ketosteroid α - redüktaz enzimi ile dihidrotestosteron(DHT)'a dönüşür. DHT'nin prostattaki androjen reseptörlerine afinitesi testosterondan 40 kat daha fazladır. DHT sentezinden iki 5- α redüktaz izozimi sorumludur. Tip 1 5- α redüktaz enzimi başlıca cilt ve karaciğerde bulunur ve 5. kromozomda bulunan geniyle sentezlenir. Tip 2 5- α redüktaz enzimi ise başlıca prostatta bulunmakta olup sorumlu geni 2. kromozomda yerleşmiştir⁽⁵⁾. Tip 2 5- α redüktaz enziminin prostatın stromal hücrelerinden ve bazal epitelyumundan eksprese edildiği ortaya konmuştur. Asiner duktal epitelyal hücrelerde 5- α redüktaz bulunmaz. Bu dağılım diğer aksesuar seks organlarından farklıdır. Epididimde epitelyal hücreler tip1 izoenzimini eksprese ederken stromadan tip 2 5- α redüktaz eksprese olur. Prostatta DHT bazal ve stromal hücrelerde sentezlenip komşu asiner duktal epitelyal hücrelere etki ederler. DHT ile sağlanan stromal epitelyal etkileşimler, büyüme faktörleri, yaşlanma ile beraber prostattaki androjen reseptörlerindeki artış ve apoptoziste azalma BPH gelişimine neden olur.

Gelişim sırasında fetal testisler Y kromozomunun etkisi altında farklılaşır. Fetal testisler 5- α redüktaz ile DHT'ye dönüşen testosteron üretirler. DHT ve

testosteron rudimente seksüel organlardaki androjen reseptörlerine bağlanarak erkek dış genital sisteminin gelişmesini ve prostatın farklılaşmasını sağlarlar. Prostat DHT etkisi ile gestasyonun 10. haftasında farklılaşmaya başlar. Testosteron da androjen reseptörlerine bağlanarak epitelyal büyümeyi tetikler⁽⁶⁾. Tip2 5- α redüktaz aktivitesinde yetersizliğe sebep olan bir genetik mutasyona sahip insanlarda, doğumda, pseudovajinal perineoskrotal hipospadias ile karakterize bir ambigüus genitalya tablosu ortaya çıkmaktadır. Aynı hasta grubunda iç genital duktal sistem normal, testiküler farklılaşma tamdır. Ancak, puberte döneminde virilizasyon ortaya çıkmakla birlikte, prostat rudimenter kalmaktadır. Burada virilizasyon, karaciğerdeki tip 1 izoenzimin testosteronu DHT'ye dönüştürmesi ile ortaya çıkar. Ancak prostattaki DHT konsantrasyonu yetersiz kalır⁽⁷⁾.

Yine BPH gelişmeden, puberte öncesi kastre edilen kişilerde ve tıbbi ya da cerrahi kastrasyon uygulanan kimselerde, prostatta çeşitli oranlarda volüm kaybı olduğu ortaya konmuştur⁽⁸⁾.

Bir tip 2 5- α redüktaz inhibitörü olan finasterid, DHT'nin BPH gelişimindeki bu kuvvetli etkisi göz önünde bulundurularak; 1980'lerde sentezlenmiştir. Finasterid prostattaki tip2 5- α redüktazın % 80-90 oranında inhibisyonuna neden olmaktadır⁽⁹⁾. Bu da DHT seviyelerinin prostatta % 85-90, kanda % 70-80 düşüşü ile sonuçlanır. DHT'deki bu düşüş prostat boyutunda % 20-30 azalma sağlar. DHT ve prostat volümü arasında eşit oranda düşüş olmaması, BPH'nin hem glandüler hem de stromal dokuların büyümesinden kaynaklanmasındır. Oysa finasterid yalnızca glandüler dokuda atrofiye yol açar. Glandüler dokudaki bu kayıp prostat spesifik antijenindeki(PSA) % 50 düşüşün sebebidir. Finasterid tedavisi ile 6. ayda serum testosteron seviyeleri ya aynı kalır ya da hafif artış gösterir. Folikül stimülan hormon(FSH) ve lüteinizan hormon(LH) düzeylerinde ise sırasıyla % 24 ve % 16 oranında azalma olur⁽¹⁰⁾.

Finasterid prostat boyutunu azalttığı gibi , BPH hastalarında akut retansiyona girme riskini % 58 ve cerrahi tedavi gereksinimi riskini % 36-55 oranlarında azaltmaktadır⁽¹¹⁻¹²⁾.

DHT'nin prostatta anjiogenez ve mikrodamarlanmayı artırıcı etkisi ve androjen deprivasyonunun prostattan kaynaklanan hemorajinin önlenmesinde etkinliği gösterilmiştir⁽¹³⁾. Finasteridin de fare prostatında

ventral ve dorsal lob kan akımını azalttığı saptanmıştır⁽¹⁴⁾. Finasterid, vasküler endotelyal büyüme faktörlerinin down regülasyonu ile angiogenezi inhibe edebilmektedir⁽¹⁵⁾.

Biz çalışmamızda finasteridin bu son etkisini göz önünde bulundurarak BPH hastalarında kısa süreli preoperatif finasterid kullanımının peroperatif prostatik kanamayı azaltmadaki etkinliğini göstermeyi amaçladık.

GEREÇ VE YÖNTEM

Aralık 2004-Ağustos 2005 arasında Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji Kliniğine başvuran ve BPH nedeniyle elektif TUR-P operasyonu uygulanması kararlaştırılan 60 hasta çalışmaya dahil edildi. Çalışmaya katılmayı kabul eden hastalardan randomize olarak yarısına operasyondan iki hafta önce günlük 5 mg finasterid verildi. Diğer yarısı herhangi bir medikasyon kullanmadı.

Prostat kanseri tanısı olan hastalar çalışmaya dahil edilmedi. Anormal parmakla rektal muayenesi ve PSA yüksekliği bulunan hastalara öncelikle transrektal ultrason eşliğinde biyopsi uygulandı. BPH saptananlar çalışmaya dahil edildi. Aspirin ve benzeri ilaç kullanan hastaların tedavisi cerrahiden 1 hafta önce sonlandırıldı. Ayrıca hiçbir hasta antikoagulan almıyordu.

Tüm hastaların operasyondan önce ve operasyondan hemen sonra serum hemoglobin düzeyleri ölçüldü. Operasyon sırasındaki kan kaybı, operasyonda kullanılan yıkama sıvısındaki hemoglobin konsantrasyonu ile kullanılan toplam sıvı miktarının çarpılması ile hesaplandı. Hemoglobin konsantrasyonları ise 415 nm, 450 nm ve 700 nm dalga boylarında spektrofotometrik ölçüm yapılarak bulundu. Rezeke edilen prostat dokuları tartıldı. Operasyon sırasındaki total hemoglobin kaybı bu ağırlığa bölünerek 1 gram doku başına kayıp bulundu. Ayrıca tüm hastaların yaşları , PSA düzeyleri ve operasyon süreleri kaydedildi.

Hastaların yaş, preoperatif hemoglobin ve postoperatif hemoglobin düzeylerinin karşılaştırılması Student T testi ile diğer parametrelerin karşılaştırılması ise non parametrik testlerden Mann Whitney U testi ile yapıldı. ($p < 0.05$; istatistiksel anlamlı kabul edildi.)

BULGULAR

Çalışmaya alınan 60 hastadan 1'i ameliyattan vazgeçmesi, 1'i dış merkezde opere olması ve 1'i de diğer tıbbi problemler nedeniyle çalışmadan çıkarıldı. Böylece 28'i finasterid alan , 29'u almayan olmak üzere toplam 57 hastaya TUR-P uygulandı.

Finasterid verilen grupta ortalama yaş ortalaması 67.9 (52-84) yıl idi. PSA düzeyleri ortalaması 4.43 (0.5-16.4) ng/dl , rezeke edilen prostat ağırlığı ortalama 20.07 (6-120) gr ve operasyon süresi ortalama 54 (25-110) dakika bulundu.

Finasterid verilmeyen grupta yaş ortalaması 68.9 (55-83) yıl, PSA düzeyleri ortalaması 5.18 (0.49-16.8) ng/dl, prostat ağırlığı ortalama 17.17 (5-40) gr ve operasyon süresi ortalama 47.41 (25-70) dakika bulundu. Her iki grup arasında bu parametreler açısından istatistiksel anlamlı fark saptanmadı.

Serum hemoglobin kaybı finasterid alanlarda 1.18 (0.1-2.6) gr/dl, almayanlarda 1.46 (0.6-4.3) gr/dl oldu. Her iki grup arasında serum hemoglobin düşüşü açısından fark varsa da istatistiksel açıdan anlamlı değildi ($p=0,103$).

Yıkama sıvısındaki hemoglobine göre total hemoglobin kaybı finasterid alanlarda 49.64 (7.86-155.76) gr, finasterid almayanlarda 76.86 (18.55-179.55) gr; çıkarılan 1 gr prostat dokusu başına hemoglobin kaybı ise yine finasterid alan ve almayanlarda sırasıyla 2.94 (0.42-8.17) gr ve 4.95 (1.2-13.8) gr olarak bulundu. Buna göre finasterid alan hastalarda, almayanlara göre, total hemoglobin kaybı ve prostat dokusu başına hemoglobin kaybı, istatistiksel anlamlı olarak daha düşüktü ($p= 0.017$ ve $p=0.005$)

Finasterid alan hastalarda herhangi bir yan etki saptanmamıştır. Finasterid almayan grupta yer alan ve 4.3 gr/dl serum hemoglobin kaybı olan bir hastaya, kan transfüzyonu uygulandı.

Tüm bulgular Tablo I'de listelenmiştir.

Tablo I : Finasterid alan ve almayan gruplar arasında parametrelerin karşılaştırılması

<i>Değişken</i>	<i>Finasterid alan</i>	<i>Finasterid almayan</i>	<i>P değeri</i>
Yaş (yıl)	67.93±1.71	68.97±1.49	p>0.05
PSA (ng/dl)	4.43±0.86	5.18±0.85	p>0.05
Prostat ağırlığı (gr)	20.07±4.01	17.17±1.60	p>0.05
Serum hgb kaybı (gr/dl)	1.18±0.12	1.46±0.14	p>0.05
Total mayi hgb (gr)	49.64±7.33	76.86±8.41	p=0.017
Gram prostat başına mayi hgb (gr)	2.94±0.37	4.95±0.56	p=0.005
Operasyon süresi (dk)	54.6±3.2	47.4±2.2	p>0.05

TARTIŞMA VE SONUÇ

Hematüri BPH'nin bir semptomudur ve TUR uygulanan hastaların %12'sinde esas endikasyonu oluşturur⁽¹⁶⁾. Prostatik kanamaya bağlı gros hematürinin kontrolünde finasterid kullanımı ilk kez 1995'te yayınlanmıştır⁽¹⁷⁾. Sieber ve arkadaşlarının çalışmasında ise, ortalama 20 aylık finasterid tedavisi ile tekrarlayan hematüri atakları olan 28 BPH'li hastanın 25'inde ataklar önlenmiştir⁽¹⁸⁾. Finasteridin bu etkisi vasküler endotelial büyüme faktörü ekspresyonunda azalma ile angiogenez inhibisyonu ve mikrodamar yoğunluğunun azalması ile açıklanmaktadır⁽¹⁹⁾. Gerçekten de Neal ve arkadaşlarının çalışmasında, finasterid ile tedavi edilen köpeklerde prostattaki kan damarı sayısının cm²'de 29 damardan 9 damara düştüğü gösterilmiştir⁽²⁰⁾.

TUR-P kanamalı bir ameliyattır. Ameliyat sırasında ve sonrasında % 3.9 kan transfüzyonu gereksinimi ve % 3.3 pıhtı nedeni idrar retansiyonu görülmektedir⁽¹⁶⁾. TUR-P sırasında ve sonrasındaki hemorajiyi azaltmak amacıyla intravenöz premarin enjeksiyonu, yapıştırıcı fibrin lokal instillasyonu, prostat içi fenol enjeksiyonu ve kateter traksiyonu gibi yöntemler kullanılmış ve başarılı bulunmuştur^(21,22,23,24).

Foley ve ark. 1 yıllık prospektif randomize bir çalışmada, finasteridin prostata bağlı kanamayı azaltıcı veya önleyici etkisinin - 6 ayda ortaya çıkan prostat boyutunu azaltıcı etkisinin aksine - ilk 4 haftada ortaya çıktığını ortaya koymuşlardır⁽²⁵⁾. Benzer şekilde Carlin ve ark. 12 hastalık serilerinde kanamanın tedavinin ilk 2 haftası içinde azaldığını belirlemiştir⁽²⁶⁾. Başka bir çalışmada yine 7 gün finasterid verilen sıçanların prostat kan akımında % 60'ın üzerinde azalma saptanmıştır⁽¹⁴⁾.

Çalışmamızda elde edilen sonuçlar 2 haftalık finasterid tedavisi ile TUR-P sırasındaki hemorajinin azaltılabileceğini göstermiştir. Her ne kadar kan kaybı finasterid kullananlarda daha az olsa da operasyon zamanı açısından aynı grupta yarar gözlenmemiştir. Yine serum hemoglobin düzeyinde kayıp

finasterid kullananlarda daha az olmakla birlikte istatistiksel fark sağlanamamıştır.

Donohue ve arkadaşları da 2 haftalık finasterid kullanımı ile gram doku başına hemoglobin kaybında avantajı göstermişler ancak serum hemoglobin kaybında istatistiksel anlamlı azalma sağlayamamışlardır. Aynı çalışmada operasyon süreleri belirtilmemiştir⁽²⁷⁾.

Hagerty ve arkadaşları 2-4 ay finasterid kullanımı ile perioperatif kanamanın azaltılabildiğini ve bu etkinin 30 gramdan büyük prostatlarda daha belirgin olduğunu göstermişlerdir⁽²⁸⁾.

Yine başka bir çalışmada finasteridin 3 ay süreyle kullanımıyla ve ancak 18.6 gramdan büyük prostatlarda, hemoraji ve sıvı absorpsiyonu azalması sağlayabildiği gösterilmiştir⁽²⁹⁾.

Total 35 hastanın yer aldığı, 16 hastanın finasterid kullandığı Lund'un çalışmasında ise peroperatif hemorajiye olumlu etki bulunamamıştır⁽³⁰⁾.

Preoperatif kısa süreli finasterid kullanılan yukarıdaki az sayıda çalışmada finasteride bağlı yan etki profilinden bahsedilmemiştir. Ancak uzun süreli finasterid kullanımı ile etki ve yan etki profilini inceleyen birçok çalışma yapılmıştır. "Proscar long term efficacy and safety study"(PLESS)'de 3040 hasta 48 ay boyunca günlük 5 mg finasterid ile tedavi edilmiştir. Buna göre % 6.4 libido kaybı (plasebo: % 3.4), %8.1 erektil disfonksiyon (plasebo : % 3.7), % 3.7 ejakülatta azalma (plasebo % 0.8) ve % 1'den az oranda ejakülasyon bozuklukları, döküntü, memede büyüme ve hassasiyet görülmüştür⁽¹¹⁾. Çalışmamızdaki finasterid alan hasta grubunda yukarıda belirtilen yan etkiler saptanmamıştır. Bu tedavi süresinin oldukça kısa olması ile açıklanabilir.

Çalışmamızda TUR-P ameliyatı öncesi 2 hafta süreli finasterid kullanımının peroperatif hemorajiyi azaltabildiği gösterilmiştir. Ancak en uygun doz ve kullanım süresinin belirlenmesi amacıyla daha geniş kapsamlı ve hasta sayısı fazla araştırmalar gereklidir.

KAYNAKLAR

- 1- Garraway WM, Russell EB, Lee RJ, et al: Impact of previously unrecognised benign prostatic hyperplasia on the daily activities of middle aged and elderly men. *Br J Gen Pract* 1993; 43: 318-321.
- 2- Girman CJ, Jacobsen SJ, Tsukamoto T, et al: Health related quality of life associated with lower urinary tract symptoms in four countries. *Urology* 1998; 51: 428-436.
- 3- Jacobsen SJ, Girman CJ, Guess HA, et al: New diagnostic and treatment guidelines in benign prostatic hyperplasia. *Arch Intern Med* 1995; 155: 477-481.
- 4- Berry SJ, Coffey DS, Walsh PC, et al: The development of human benign prostatic hyperplasia with age. *J Urol* 1984; 132: 474-479
- 5- Rittmaster RS: 5- α Reductase inhibitors. *J Androl* 1998; 18: 582-587.
- 6- Foster BA, and Cunha GR: Efficacy of various natural and synthetic androgens to induce ductal branching morphogenesis in the developing anterior rat prostate. *Endocrinology* 1999; 140: 318–328.
- 7- Walsh PC, Madden JD, Harrod MJ, et al: Familial incomplete male pseudohermaphroditism, type 2: decreased dihydrotestosterone formation in pseudovaginal perineoscrotal hypospadias. *N Engl J Med* 1974;291: 944–949.
- 8- Wilson JD: The pathogenesis of benign prostate hyperplasia. *Am J Med* 1980; 68: 745-756
- 9- Span PN, Voller MC, Smals AG, et al: Selectivity of finasteride as an in vivo inhibitor of 5 alpha-reductase isozyme enzymatic activity in the human prostate. *J Urol* 1999; 161: 332–337.
- 10-Uygur MC, Arik AI, Altug U, et al: Effects of the 5 alpha-reductase inhibitor finasteride on serum levels of gonadal, adrenal, and

hypophyseal hormones and its clinical significance: a prospective clinical study. *Steroids* 1998;63: 208–213.

- 11- Mc Connell JD, Bruskewitz R, Walsh P, et al: The effect of finasteride on the risk of acute urinary retention and need for surgical treatment among men with benign prostate hyperplasia. Finasteride long term efficacy and safety study group. *N Engl J Med* 1998; 338: 557-563
- 12- Andersen JT, Nickel JC, Marshall VR, et al: Finasteride significantly reduces acute urinary retention and need for surgery in patient with symptomatic benign prostatic hyperplasia. *Urology* 1997; 49: 839-845
- 13- Marshall S, Narayan P: Treatment of prostatic bleeding: suppression of angiogenesis by androgen deprivation. *J Urol* 1993; 149:1553–1554.
- 14- Lekas E, Bergh A, Damber JE: Effects of finasteride and bicalutamide on prostatic blood flow in rats. *BJU Int* 2000; 85: 962–965.
- 15- Hagström S, Terring N, Moller K, et al: Effect of finasteride on vascular endothelial growth factor. *Scand J Urol Nephrol* 2002; 36: 182-187.
- 16- Mebust WK, Holtgrewe HL, Cockett AT, et al: Transurethral prostatectomy: immediate and postoperative complications. A cooperative study of 13 participating institutions evaluating 3885 patients. *J Urol* 1989; 141: 243-247
- 17- Puchner PJ, Miller MI: The effect of finasteride on hematuria associated with benign prostate hyperplasia : preliminary report. *J Urol* 1995; 154: 1779-1782
- 18- Sieber PR, Rommel FM, Huffnagle HW, et al: The treatment of gross hematuria secondary to prostatic bleeding with finasteride . *J Urol* 1998; 159:1232-1233
- 19- Pareek G, Shevchuk M, Armenakas NA, et al: The effect of finasteride on the expression of vascular endothelial growth factor and microvessel density. *J Urol* 2003; 169: 20-23
- 20- Neal DE, Gangula R, Elfarr W, et al: Effect of androgen ablation on angiogenesis in benign prostatic hyperplasia . *J Urol* 1998; 159:102

- 21- Gray N, Polakow ES: A study of premarine intravenous and its influence on blood loss during transurethral prostatectomy. J Intern Med Res 1979; 7: 96-99
- 22- Luke M, Kvist E, Andersen F, et al: Reduction of post operative bleeding after transurethral resection of the prostate by local instillation of fibrin adhesive. BJU 1986;58: 672-675
- 23-Szewczyk W: Blood loss during transurethral resection of the prostate injected with phenol solution. Int Urol Nephrol. 1991; 23: 155-159
- 24-Walker EM , Bera S, Faiz M: Does catheter traction reduce post transurethral resection of the prostate blood loss? BJU 1995; 75: 614-617
- 25-Foley SJ, Soloman LZ, Wedderburn AW et al: A prospective study of the natural history of hematuria associated with benign prostatic hyperplasia and the effect of finasteride. J Urol 2000; 163: 496
- 26- Carlin BI, Bodner DR, Spirnak JP et al: Role of finasteride in the treatment of recurrent hematuria secondary to benign prostatic hyperplasia. Prostate 1997; 31: 180
- 27- Donohue JF, Sharma H, Abraham R, et al: Transurethral prostate resection and bleeding: A randomized, placebo controlled trial of the role of finasteride for decreasing operative blood loss. J Urol 2002; 168: 2024-2026
- 28- Hagerty JA, Ginsberg PC, Harmon JD, et al: Pretreatment with finasteride decreases perioperative bleeding associated with transurethral prostate of the prostate. Urology 2000; 55: 684-689
- 29- Sandfeldt L, Bailey DM, Hahn RG: Blood loss during transurethral resection of the prostate after 3 months of treatment with finasteride. Urology 2001;58: 972-976
- 30- Lund I, Ernst-Jensen KM, Tarring N, et al: Impact of finasteride treatment on perioperative bleeding before transurethral resection of the prostate: A prospective randomized study. Scand J Urol Nephrol 2005;39: 160-162

TEŞEKKÜR

5 yıllık eğitimim boyunca benden desteğini esirgemeyen saygıdeğer hocalarım;

Prof. Dr. Bülent Oktay

Prof. Dr. İsmet Yavaőçaođlu

Doç. Dr. Hakan Kılıçarıslan

Yrd. Doç. Dr. Hakan Vuruőkan

Uzm. Dr. Zülküf Çalıőkan

Uzm. Dr. Yakup Kordan'a

tezime katkıda bulunan Doç. Dr. Melahat Dirican ve Dr. Ebru Vatansever'e,

Bursa Devlet Hastanesi Üroloji Kliniđi hekimlerine, kliniğimdeki tüm çalışma arkadaşlarıma ve son olarak sevgili aileme teşekkür ederim.

ÖZGEÇMİŞ

13.04.1978 tarihinde İzmir'in Menderes (Cumaovası) ilçesinde doğdum. İlk ve ortaokul öğretimimi Menderes'te tamamladım. Ardından 1994'te İzmir Atatürk Lisesi'ni bitirip Ege Üniversitesi Tıp Fakóltesi'ne devam ettim. 2000 yılında buradan mezun olup 2000 Eylül TUS sınavı ile Uludağ Üniversitesi Tıp Fakóltesi Üroloji Anabilim Dalı'nda uzmanlık eğitime başladım. Halen görevime devam etmekteyim.