



## The Effect of Short Term Finasteride Therapy on Blood Loss with Transurethral Resection of the Prostate (TURP)

Sorawis Chalalai M.D., Worapot Chunchaklai M.D.

**Objectives:** To study effect of short-term preoperative treatment with finasteride, compared with non finasteride treatment, may reduce the blood loss on the patients with transurethral resection of the prostate (TURP).

**Methods:** This two group comparative randomized control trial, single -center, 6-month pilot study was designed to study the effect of at least 1 month preoperative treatment with finasteride (5 mg daily) on blood loss during surgery in 36 men who required TURP. The surgical blood loss was measured by preoperative and postoperative CBC and irrigating fluid for hemoglobin detection.

**Results:** Finasteride could not reduce blood loss in small prostate gland (resection weight <20 g) but in the large prostate gland (resection weights greater than 20 g) finasteride could reduce blood loss on patients with transurethral resection of the prostate. (mean 324 and 547 ml for finasteride short-term treatment versus control group).

**Conclusions:** Preoperative treatment with finasteride could not reduce blood loss in TURP, but in the large prostate gland could reduce blood loss.

**Keyword:** finasteride, blood loss, TURP

## ผลของการให้ยา finasteride ระยะสั้นต่อการสูญเสียเลือดจากการทำผ่าตัดต่อมลูกหมากด้วยกล้องผ่านทางท่อน้ำปัสสาวะ

สรวิศ ชลาชัย พ.บ.  
วรพจน์ ชุณหทศชัย พ.บ.

---

### บทคัดย่อ

**วัตถุประสงค์:** เป็นการศึกษาผลของการให้ยา finasteride ระยะสั้นก่อนการทำผ่าตัดต่อมลูกหมากด้วยกล้องผ่านทางท่อน้ำปัสสาวะ (TURP) เปรียบเทียบกับกลุ่มที่ไม่ได้รับยาเพื่อพิสูจน์ว่า finasteride สามารถลดการสูญเสียเลือดในการทำผ่าตัดได้

**วิธีการ:** เป็นการศึกษาแบบเปรียบเทียบสองกลุ่มตัวอย่างแบบสุ่มในผู้ป่วยต่อมลูกหมากโตที่เข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลราชวิถีเป็นเวลา 6 เดือน จำนวน 36 ราย โดยแบ่งผู้ป่วยออกเป็น 2 กลุ่ม คือกลุ่มที่ได้ยา finasteride 5 mg วันละเม็ดเป็นเวลาอย่างน้อยหนึ่งเดือนก่อนการทำผ่าตัด และกลุ่มที่ไม่ได้รับยานี้ นำสองกลุ่มมาเปรียบเทียบหาปริมาณการสูญเสียเลือดหลังการทำผ่าตัดต่อมลูกหมากด้วยกล้องผ่านทางท่อน้ำปัสสาวะ (TURP) โดยการเจาะเลือด (CBC) ก่อนและหลังทำผ่าตัดและเก็บน้ำที่ได้จากการทำผ่าตัดไปตรวจหาปริมาณเลือดที่เสียไป

**ผลการศึกษา:** ไม่มีความแตกต่างในเรื่องของปริมาณเลือดที่เสียไป (blood loss) จากการทำผ่าตัดต่อมลูกหมากในกลุ่มที่ prostate gland มีขนาดเล็ก (น้ำหนักชิ้นเนื้อที่ตัด <20 g) แต่ในผู้ป่วยที่ต่อมลูกหมากมีขนาดใหญ่ (น้ำหนักชิ้นเนื้อที่ตัดออก >20 g) การให้ยา finasteride ก่อนทำผ่าตัดอาจช่วยลดการสูญเสียเลือดได้ (mean 327 ml ในกลุ่มที่ได้รับยาและ 547ml. ในกลุ่มที่ไม่ได้รับยา)

**สรุป:** การให้ยา finasteride อย่างน้อยหนึ่งเดือนก่อนการทำผ่าตัด TURP ไม่ช่วยลดการสูญเสียเลือดจากการทำผ่าตัดในต่อมลูกหมากขนาดเล็กแต่ในกรณีที่ต่อมลูกหมากมีขนาดใหญ่การให้ยาอาจมีประโยชน์ช่วยลดการสูญเสียเลือดได้

---

## Introduction

การผ่าตัดต่อมลูกหมากโดยการส่องกล้องผ่านทางท่อปัสสาวะ (TURP) ผู้ป่วยต้องเสี่ยงต่อภาวะแทรกซ้อนที่สำคัญ ได้แก่ การเสียเลือด (blood loss), ปัสสาวะไม่ออกหลังการทำผ่าตัดเนื่องจากการอุดตันของก้อนเลือด (postoperative clot retention)[1,2] และภาวะน้ำซึ่มเข้าร่างกาย (fluid absorption)[3,4] ยา Finasteride เป็นยากลุ่ม 5 alpha-reductase inhibitor ที่นำมาใช้รักษาต่อมลูกหมากโตโดยยานี้จะไปยับยั้งการเปลี่ยน testosterone เป็น dihydrotestosterone ที่ต่อมลูกหมาก[5,6] ทำให้ช่วยยับยั้งการเจริญเติบโตของต่อมลูกหมากจึงช่วยลดภาวะปัสสาวะไม่ออกเฉียบพลัน (acute urinary retention), ลดอัตราการผ่าตัดต่อมลูกหมาก (TURP)[7] โดยไม่จำเป็น นอกจากนี้ Finasteride ยังช่วยยับยั้งภาวะเลือดออกในผู้ป่วยต่อมลูกหมากโต (spontaneous hematuria)[8-10] โดยยาจะไปออกฤทธิ์ยับยั้งกระบวนการสร้างเส้นเลือด (Angiogenesis)[11,12] ซึ่งพบจากการทดลองในต่อมลูกหมากหนู (rat)[13], สุนัข (dog)[14] และมนุษย์ (human)[15] และยานี้ยังมีผลช่วยลดปริมาณเลือดที่ไปเลี้ยงต่อมลูกหมาก (prostatic blood flow) และลดความหนาแน่นของเส้นเลือด (microvascular density)[16] ที่ไปเลี้ยงต่อมลูกหมากซึ่งเป็นผลมาจากการลดลงของ vascular endothelial growth factors[17-19]

ดังนั้น การให้ยา finasteride ก่อนทำผ่าตัดต่อมลูกหมากโดยการส่องกล้องผ่านทางท่อปัสสาวะ (TURP) อย่างน้อยหนึ่งเดือน อาจจะช่วยลด microvascular density ใน prostatic tissue และอาจจะมีผลช่วยลดปัญหาการสูญเสียเลือดจากการผ่าตัดต่อมลูกหมาก (TURP) ให้น้อยลงได้

## Objectives

เพื่อศึกษาผลของการให้ยา finasteride ระยะสั้นต่อการสูญเสียเลือดจากการผ่าตัดต่อมลูกหมากโดยการส่องกล้องผ่านทางท่อปัสสาวะ (TURP) หลังจากผู้ป่วยได้รับยาอย่างน้อยหนึ่งเดือน

## Research design

: เป็นการศึกษาแบบ two group comparative randomized controlled trial, pilot study

: แบ่งกลุ่มการศึกษาเป็นสองกลุ่มคือกลุ่มที่ได้รับยา finasteride และกลุ่มที่ไม่ได้รับยา

: ประชากรทั้งสองกลุ่มตัวอย่างต้องได้รับการผ่าตัดตามมาตรฐานเดียวกัน

: factors ต่างๆ ที่ผู้ป่วยได้รับเป็นไปตามธรรมชาติของโรค

: ผลงานวิจัยได้รับการอนุมัติจากคณะกรรมการจริยธรรมของโรงพยาบาลก่อนทำการวิจัย

## Inclusion criteria

1. เป็นผู้ป่วยที่เข้ารับการรักษาในแผนกศัลยกรรมยูโรวิทยาโรงพยาบาลราชวิถี
2. เป็นผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นภาวะต่อมลูกหมากโต (BPH)
3. ตรวจทางทวารหนัก (DRE) พบต่อมลูกหมากโต
4. Cystoscopy พบมีภาวะอุดตันของกระเพาะปัสสาวะ (bladder outlet obstruction)
5. มีข้อบ่งชี้ในการทำผ่าตัดต่อมลูกหมาก (indication for TURP) ได้แก่
  - Refractory urinary retention
  - Renal Insufficiency
  - Bladder Stone
  - Persistent gross hematuria
  - Recurrent UTI
  - Medical Failure

## Exclusion criteria:

1. เป็นมะเร็งต่อมลูกหมาก (prostate cancer)
2. เคยทำผ่าตัดต่อมลูกหมาก (Previous invasive procedures on the prostate).
3. เป็นโรคเลือดหรือมีภาวะเลือดออกง่าย (Coagulation disorder)
4. มีภาวะติดเชื้อในระบบทางเดินปัสสาวะ (Urinary tract infection)
5. มีโรคทางอายุรกรรมที่เสี่ยงต่อการทำผ่าตัด เช่น CHF, uncontrol HT, acute MI
6. Hb <10 gm% or Hct <30%

## Material and Methods

### Population and sampling

Population:

- ผู้ป่วยที่มารับการรักษาที่โรงพยาบาลราชวิถีแผนก ศัลยกรรมทางเดินปัสสาวะ

- เป็นผู้ป่วยที่เข้าได้ตาม Inclusion-Exclusion Criteria

- เป็นผู้ป่วยในช่วงวันที่ 1 กันยายน พ.ศ. 2549 ถึง วันที่ 28 กุมภาพันธ์ พ.ศ. 2550

Sampling:

- การเลือกกลุ่มตัวอย่างเป็นไปตามการศึกษาแบบ เปรียบเทียบแบบสุ่ม compare two group randomized study จากผู้ป่วยที่เข้ารับการรักษาในช่วงเวลาที่กำหนด โดย แบ่งผู้ป่วยเป็นสองกลุ่มคือกลุ่มที่ได้รับยา finasteride อย่าง น้อยหนึ่งเดือนก่อนทำผ่าตัดและกลุ่มที่ไม่ได้รับยา

- sample size จากการคำนวณประมาณ 36 ราย แบ่งเป็นกลุ่มละ 18 ราย

Sample size determination:

$$N = \frac{\{z_{1-\frac{\alpha}{2}} + z_{1-\beta}\}^2 [P_1(1-P_1) + P_2(1-P_2)]}{P_1 - P_2}$$

$P_1 = 0.5$  expected proportion in the control group

$P_2 = 0.3$  expected proportion in the intervention

$Z_{1-\frac{\alpha}{2}} = 1.96$  ( $p=0.05$ )

$Z_{1-\beta} = 0.84$  (power 80 %)

$$N = \frac{\{7.84\}^2 [0.5(1-0.5) + 0.3(1-0.3)]}{0.5 - 0.3}$$

$$= \frac{\{7.84\} [0.25 + 0.21]}{0.2}$$

$$= \frac{3.60}{0.2} = 18 \text{ case}$$

### Observation and Measurement

- Dependent Variable: blood loss

- Independent Variable: TURP

- Factor: Irrigative fluid volume

: Operative time

: Prostate volume

: Pressure and high of fluid column

: Surgical technique

### Intervention

#### Preoperative:

Prostate volume:

- โดยการคาดคะเนจากการตรวจทางทวารหนัก (DRE) และการทำ cystoscopy เพื่อประเมินภาวะ bladder outlet obstruction

Patient preparation:

- ให้ผู้ป่วยงดน้ำและอาหารหลังเที่ยงคืนก่อนทำผ่าตัด

- สอนล้างทวารหนักคืนก่อนการผ่าตัด

- ให้สารน้ำ (IV fluid) เข้าวันทำผ่าตัด

Laboratory:

- CBC,

- BS, BUN, Cr, Electrolyte,

- PT, PTT, INR

- EKG, Chest-x-ray

- เตรียมเลือดไว้สำหรับทำผ่าตัด (Packed Red Cell)

อย่างน้อย 2 unit

- ทำการเจาะเลือด (CBC) ในเช้ามืดก่อนเข้าห้องผ่าตัด เพื่อเป็นข้อมูลพื้นฐาน

#### Intra-operative:

- Anesthesia: spinal anesthesia

- Antibiotic drug prophylactic: ceftriaxone

1 gm

- Position: lithotomy

- การผ่าตัดใช้วิธีผ่าตัดโดยการส่องกล้องผ่านทางท่อ ปัสสาวะ (TURP) ซึ่งเป็นการผ่าตัดแบบมาตรฐาน (standard procedure)

- นับเวลาตั้งแต่เริ่มลงมือผ่าตัดจนเสร็จสิ้นการผ่าตัด

- ตรวจนับจำนวนสารน้ำทั้งหมด (irrigating fluid)

ที่ใช้ไปในการผ่าตัด

#### Postoperative:

- Evaluate blood loss

- ตรวจชิ้นน้ำหนักรับเนื้อของต่อมลูกหมาก (prostate tissue) ที่ตัดออกมา

- เก็บน้ำในถังจำนวนหนึ่ง (15-20 ml) ไปตรวจหาค่า hemoglobin เพื่อนำไปคำนวณหาค่า blood volume loss
- ทำการเจาะตรวจเลือด (CBC) เช้าหลังวันผ่าตัดหนึ่งวันเพื่อเปรียบเทียบดูความแตกต่างของ Hct และ Hb หลังผ่าตัดแต่หากผู้ป่วยเสียเลือดขณะผ่าตัดมากอาจจำเป็นต้องให้เลือดทดแทนให้เจาะทันทีหลังผ่าตัด
- check blood transfusion
- คาสายสวนปัสสาวะ (Foley catheter) และดึง traction ไว้ไม่เกิน 24 ชั่วโมงพร้อมต่อสาย normal saline irrigation ไปจนกระทั่งใส่จึงหยุด, ส่วนสายสวนปัสสาวะ (Foley catheter) ให้คาต่อไปอีกประมาณ 2-3 วัน จึงเอาออก
- ประเมินผู้ป่วยหลังเอาสายสวนปัสสาวะออกหากปัสสาวะได้ดีจึงอนุญาตให้กลับบ้านได้
- นัดผู้ป่วยมาตรวจซ้ำ (follow-up) พร้อมฟังผลชิ้นเนื้อ (pathology) ภายใน 2 สัปดาห์หลังผู้ป่วยกลับบ้าน

### Statistical Analysis

- sample T-test ( $P < 0.05$ )

### Result

- จำนวนผู้ป่วยทั้งสิ้น 36 ราย แบ่งเป็นกลุ่มที่ได้รับยา finasteride อย่างน้อย 1 เดือนก่อนการทำผ่าตัดจำนวน 18 ราย และกลุ่มที่ไม่ได้รับยาจำนวน 18 ราย
- อายุเฉลี่ย 65 (58-70) ปี ในกลุ่มที่ได้รับยาและ 66 (55-69) ปี ในกลุ่มที่ไม่ได้รับยา
- ปริมาณเลือดที่เสียไปจากการทำผ่าตัด TURP ในกลุ่มที่ได้รับยาเฉลี่ย 280 ml และในกลุ่มที่ไม่ได้รับยาเฉลี่ย 298 ml
- น้ำหนักชิ้นเนื้อที่ตัดได้ในกลุ่มที่ได้รับยาเฉลี่ย

- 19.25 g และในกลุ่มที่ไม่ได้รับยาเฉลี่ย 20.2 g
- เวลาที่ใช้ในการทำผ่าตัดในกลุ่มที่ได้รับยาเฉลี่ย 64.37 นาที และในกลุ่มที่ไม่ได้รับยาเฉลี่ย 74 นาที
- ปริมาณเลือดที่เสียต่อน้ำหนักชิ้นเนื้อที่ตัดออกมาในกลุ่มที่ได้รับยาเฉลี่ย 14.6 ml/g และในกลุ่มที่ไม่ได้รับยาเฉลี่ย 15.6 ml/g
- เป็นผู้ป่วยที่มีปัญหาปัสสาวะไม่ออก 25 ราย, มีภาวะติดเชื้อทางเดินปัสสาวะ (Recurrent UTI) 3 ราย, มีนิ่วในกระเพาะปัสสาวะ 2 ราย, กินยาแล้วอาการไม่ดีขึ้น 6 ราย

### Discussion

จากผลการทดลองพบว่าไม่มีความแตกต่างในเรื่องของปริมาณ blood loss, weight of resection, duration of resection, blood loss/resection weight ในกลุ่มที่ได้รับยา finasteride อย่างน้อย 1 เดือนก่อนการทำผ่าตัด TURP และในกลุ่มที่ไม่ได้รับยา โดยเมื่อนำมาคำนวณเปรียบเทียบแล้วพบว่าไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ (no statistic significant,  $P > 0.05$ ) แต่พบว่าในผู้ป่วยที่ต่อมลูกหมากมีขนาดใหญ่หรือชิ้นเนื้อที่ตัดออกมามากกว่า 20 g (4 ราย ในกลุ่มที่ได้รับยา และ 5 ราย ในกลุ่มที่ไม่ได้รับยา ที่ตัดได้ชิ้นเนื้อมากกว่า 20 g) พบว่าปริมาณเลือดที่เสียไปจากการทำผ่าตัดในกลุ่มที่ได้รับยา finasteride และกลุ่มที่ไม่ได้ยาเฉลี่ย 324 ml และ 527 ml เมื่อนำมาคำนวณทางสถิติพบมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $P < 0.05$ ) ดังนั้นการให้ยา finasteride ก่อนการทำผ่าตัด TURP อาจจะสามารถลดการสูญเสียเลือดในกลุ่มที่ต่อมลูกหมากมีขนาดใหญ่แต่ไม่ช่วยในกรณีที่ต่อมลูกหมากมีขนาดเล็กหรือชิ้นเนื้อที่ตัดออกน้อยกว่า 20 g แต่เนื่องจากกลุ่มประชากรที่นำมาศึกษาในครั้งนี้น้อยเกินกว่าที่จะสรุปได้ว่าการให้ยา finasteride ก่อนการทำผ่าตัด TURP ช่วย

ตารางที่ 1 แสดงผู้ป่วยที่ได้รับยา finasteride อย่างน้อย 1 เดือนก่อนการทำผ่าตัดและกลุ่มที่ไม่ได้รับยา

Parameter	Finasteride (n=18)	Non finasteride (n=18)	P-value
Age (year)	65 (58-70)	66 (55-69)	0.231
Blood loss (ml)	280 (100-550)	298 (120-770)	0.188
Weight of resection (g)	19.25 (10-40)	20.2 (12-50)	0.192
Duration of resection (min)	64.37 (30-105)	74 (45-120)	0.153
Blood loss/resection weight (ml/g)	14.6 (6.6-28.3)	15.6 (7.2-29.4)	0.195

ลดการสูญเสียเลือดได้จริงจึงควรมีการศึกษาเพิ่มเติมและหลังการทำผ่าตัดพบมีผู้ป่วย 2 ราย มีปัญหา clot retention ต้องนำผู้ป่วยมาสวนล้างเอาก้อนเลือดออก และมีผู้ป่วย 1 ราย ที่จำเป็นต้องให้เลือดหลังผ่าตัด, หลังเอาสายสวนปัสสาวะออกผู้ป่วยสามารถปัสสาวะได้เองเมื่อนัดผู้ป่วยมาติดตามผลการรักษาหลังทำผ่าตัดพบว่าผู้ป่วยสามารถปัสสาวะได้คล่องดี ไม่มีภาวะแทรกซ้อน และผลชิ้นเนื้อ (Pathology) ไม่พบมะเร็งต่อมลูกหมาก

## Conclusion

การให้ยา finasteride อย่างน้อย 1 เดือนก่อนการทำผ่าตัด TURP ไม่สามารถช่วยลดการสูญเสียเลือดจากการทำผ่าตัดได้ แต่ในกรณีที่ต่อมลูกหมากมีขนาดใหญ่หรือชิ้นเนื้อที่ตัดออกมามากกว่า 20 g. การให้ยาอาจจะช่วยลดการสูญเสียเลือดโดยไม่จำเป็นได้ ซึ่งต้องทำการศึกษาเพิ่มเติมต่อไป

## References

1. Uchida T, Ohori M, Soh S, et al. Factors influencing morbidity in patients undergoing transurethral resection of the prostate. **Urology** 1999; 53: 98-105.
2. Madersbacher S, Maberger M. Is transurethral resection of the prostate still justified? **BJU Int** 1999; 83: 227-7.
3. Olsson J, Nilsson A, Hahn RG. Symptoms of the transurethral resection syndrome using glycine the irrigant. **J Urol** 1995; 154: 123-8.
4. Hahn RG, Sandfeldt L, Nyman CR. Double-blind randomized study of symptoms associated with absorption of glycine 1.5% or mannitol 3% during transurethral resection of the prostate. **J Urol** 1998; 160: 397-401.
5. Oesterling JE. Endocrine therapies for symptomatic benign prostatic hyperplasia. **Urology** 1994; 43: 7-16.
6. Lepor H, Williford WO, Barry MJ, et al. The efficacy of terazosin, finasteride, or both in benign prostatic hyperplasia. **N Engl J Med** 1996; 335: 533-9.
7. McConnell JD, Bruskewitz R, Walsh P, 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. **N Engl J Med** 1998; 338: 557-63.
8. Puchner PJ, Miller MI. The effects of finasteride on hematuria associated with benign prostatic hyperplasia: preliminary report. **J Urol** 1995; 154:1779-82
9. Puchner PJ, Miller MI. The effects of finasteride on hematuria associated with benign prostatic hyperplasia: long term follow-up. **Urology** 1998; 51: 237-240.
10. Sieber PR, Rommel FM, Huffnagle HW, Breslin JA, Agusta VE, Harpster LE. The treatment of gross hematuria secondary to prostatic bleeding with finasteride. **J Urol** 1998; 159: 1232-3.
11. Marshall S, Narayan P. Treatment of prostatic bleeding; suppression of angiogenesis by androgen deprivation. **J Urol** 1993; 149: 1553-4.
12. Foley SJ, Bailey DM. Microvessel density in prostatic hyperplasia. **BJU Int** 2000; 85: 70-3.
13. Lekas E, Bergh A, Damber JE. Effects of finasteride and bicalutamide on prostatic blood flow in the rat. **BJU Int.** 2000; 85: 962-5.
14. Chakrabarti P, Salas N, Herbert FB, et al Reduction of prostatic blood flow by finasteride. **J Urol** 1997; 157: 190.
15. Bailey DM, Forley SJ, Wedderburn A. Effect of finasteride on microvessel density (MVD) in patients with recurrent hematuria related to prostatic hypertrophy(BPH)(abstract). **J Urol** 1999; 161: 363.
16. John F, Donohue, Dickon Hayne, et al. Randomized, placebo-controlled trial showing that finasteride reduces prostatic vascularity rapidly within 2weeks. **BJU** 2005; 96:1319-22.
17. Joseph IB, Nelson JB, Denmeade SR, Isaacs JT. Androgens regulate vascular endothelial growth factor content in normal and malignant prostatic tissue. **Clin Cancer Res** 1997; 3: 2507-11.
18. Haggstrom S, Lissbrant IF, Bergh A, Damber JE. Testosterone induces vascular endothelial growth factor synthesis in the ventral prostate in castrated rats. **J Urol** 1999; 161: 1620-5.
19. Pareek G, Shevchuk M, Armenakas NA, et al. The effect of finasteride on the expression of vascular endothelial growth factor and micro-vessel density; a possible mechanism for decreased prostatic bleeding in treated patients. **J Urol** 2003; 169: 20-3.