

## Study of the effect of administration of finasteride in benign prostatic hyperplasia patients on bleeding during and after transurethral resection of prostate

Dr. Mohamad kanaan<sup>\*</sup>  
Dr. Ayman harfoush<sup>\*\*</sup>  
Mekhaeel al nader<sup>\*\*\*</sup>

(Received 7 / 8 / 2022. Accepted 5 / 9 / 2022)

### □ ABSTRACT □

**Aim of the study:**The aim of this study is to study the effect of administration of finasteride in benign prostatic hyperplasia patients on bleeding during and after transurethral resection of prostate.

**Introduction:**Transurethral resection of the prostate is considered the standard technique for patients with moderate or severe lower urinary tract symptoms related to benign prostatic hyperplasia (BPH). Pathologically BPH is characterized by increased proliferation of stromal and acinar cells, sustained by increased vascularization (neovascularization). Recent studies have also shown that finasteride reduces angiogenesis and prostatic bleeding associated with BPH. Reducing the volume as a final step in reducing neovascularization could thus represent a fundamental advance in limiting intra- and postoperative bleeding in patients undergoing transurethral resection of the prostate (TURP).

**Materials and Methods:** Our study included 84 patients undergoing TURP between June 2021 and June 2022. Of the patients, 35 received pretreatment with finasteride while 49 did not undergo any pretreatment (control group). In all the patients we evaluated the degree of peri-surgical bleeding, intended as a reduction in hemoglobin values in the 24 h following surgery.

**Results and Conclusions:** In the group of patients pretreated with finasteride(average age 66.3 years), blood loss, evaluated as a reduction in hemoglobin values, was minimal, and only one of the patients(2.8) required blood transfusion. Hemoglobin loss in the 24 h following surgery was 1.1% .In the control group (average age 65.8 years), 5 patients (10.2%) required blood transfusion. The loss of hemoglobin was 2.1%. Finasteride, therefore, seems to play fundamental role in the pretreatment of TURP patients, since by educing dihydrotestosterone synthesis, it interacts with endothelial growth factors, thus reducing angiogenesis and preventing bleeding.

**Key Words**Finasteride \_ Prostatic bleeding \_ Benign prostatic hyperplasia\_Transurethral resection of the prostate\_Irrigation Fluids

<sup>\*</sup> Professor - Faculty of Human Medicine - Tishreen University - Lattakia - Syria

<sup>\*\*</sup>Professor - Faculty of Human Medicine - Tishreen University - Lattakia - Syria

<sup>\*\*\*</sup>Postgraduate Student - Faculty of Human Medicine - Tishreen University - Lattakia - Syria

## دراسة تأثير إعطاء الفيناستريد لمرضى ضخامة الموثة الحميدة على النزف خلال و بعد عملية تجريف الموثة عبر الإحليل

د. محمد كنعان\*

د. أيمن حرفوش\*\*

ميخائيل النادر\*\*\*

(تاريخ الإيداع 7 / 8 / 2022. قُبل للنشر في 5 / 9 / 2022)

### □ ملخص □

**هدف الدراسة:** المقارنة بين استخدام الفيناستريد و عدم استخدامه من حيث النزف أثناء و بعد العمل الجراحي لتجريف الموثة عبر الإحليل (TURP).

**الطرائق و المواد:** شملت عينة البحث من 84 مريضاً من مراجعي مستشفى تشرين الجامعي في اللاذقية و المشخص لديهم ضخامة موثة حميدة (BPH) و يحضرون لإجراء تجريف الموثة عبر الإحليل (TURP) في الفترة الممتدة بين شهر حزيران 2021 و شهر حزيران 2022.

**النتائج:** شملت الدراسة مرضى ضخامة الموثة الحميدة المراجعون لمستشفى تشرين الجامعي في اللاذقية والذين يحضرون لإجراء تجريف الموثة عبر الإحليل (TURP) في الفترة الممتدة بين شهر حزيران 2021 و شهر حزيران 2022. حيث تم تسجيل أعمار المرضى و حجم الموثة لديهم بالإضافة لتسجيل قيمة المستضد النوعي للموثة PSA و تم تقسيم مرضى الدراسة عشوائياً إلى مجموعتين:

المجموعة الأولى: (أخذ مرضى هذه المجموعة الفيناستريد يوميا بجرعة 5 ملغ لمدة اسبوعين على الأقل قبل إجراء تجريف الموثة عبر الإحليل): شملت هذه المجموعة من 35 مريضاً  
المجموعة الثانية: (لم تأخذ أي دواء من زمرة مثبطات انزيم 5-a-reductase قبل إجراء التجريف): شملت هذه المجموعة من 49 مريضاً

حيث لاحظنا أن فرق قيم الخضاب و شدة النزف و مدة العمل الجراحي و كمية سوائل الغسيل أثناء و بعد التجريف و الحاجة لنقل الدم لدى مرضى المجموعة الأولى كانت أقل منها لدى مرضى المجموعة الثانية، كما لاحظنا أن مدة الاستشفاء كانت متقاربة بين مجموعتي الدراسة.

**الخلاصة:** استخدام الفيناستريد بجرعة 5 ملغ يومياً عند مرضى ضخامة الموثة الحميدة قبل إجراء تجريف الموثة عبر الإحليل يخفف من النزف أثناء و بعد التجريف.

**الكلمات المفتاحية:** ضخامة الموثة الحميدة، تجريف الموثة عبر الإحليل، الفيناستريد، النزف، سوائل الغسيل.

\* أستاذ - كلية الطب البشري - جامعة تشرين - اللاذقية - سورية.

\*\* أستاذ - كلية الطب البشري - جامعة تشرين - اللاذقية - سورية.

\*\*\* طالب ماجستير - كلية الطب البشري - جامعة تشرين - اللاذقية - سورية.

**مقدمة:**

تعتبر ضخامة الموثة الحميدة (فرط تنسج الموثة الحميدة) حالة شائعة تصيب حوالي ثلث الرجال بعد عمر الخمسين سنة و حوالي 90% من الرجال بعمر 85 سنة.

ومن الخيارات العلاجية المقترحة لعلاج هذه الضخامة: المراقبة، العلاج الدوائي (حاصرات الفا- مثبطات 5-a-reductase) والعلاج الجراحي و يشمل: استئصال الموثة عبر الإحليل (تجريف - تبخير - بالليزر.... -) استئصال ضخامة الموثة (بالجراحة المفتوحة) و لكل خيار علاجي استجابات محددة .

يعتبر تجريف الموثة عبر الإحليل (TURP) العلاج الجراحي القياسي المعتمد لتخفيف أعراض ضخامة الموثة الحميدة المعندة على الاستجابة الدوائية .

تبلغ نسبة المضاعفات بعد اجراء تجريف الموثة عبر الإحليل 18% و يعتبر النزف من أهم هذه المضاعفات، فيما تبلغ نسبة الوفيات 0.23%.

دراسات عدة أثبتت أن المعالجة ولو لفترة قصيرة بالفيناستريد قبل تجريف البروستات عبر الإحليل (TURP) تقلل من كثافة الأوعية الدموية الدقيقة و تعاكس تأثيرات العامل المنمي للأوعية (VEGF) في النسيج الموثي مقارنة بعدم استخدامه على الرغم من أن المعالجة قصيرة الأمد بالفيناستريد لا تقلل من حجم الموثة مقارنة بالمعالجة طويلة الامد. لذلك استخلصت العديد من الدراسات أن استخدام الفيناستريد ولو لفترة قصيرة يؤدي الى تقليل النزف أثناء و بعد العمل الجراحي لتجريف الموثة (TURP).

**الطرائق والمواد المستخدمة:**

عينة الدراسة : المرضى المراجعون لمستشفى تشرين الجامعي في اللاذقية و المشخص لديهم ضخامة موثة حميدة و يحضرون لإجراء تجريف الموثة عبر الإحليل (TURP) في الفترة الممتدة بين شهر حزيران 2021 و شهر حزيران 2022. معايير الإدخال : مرضى ضخامة الموثة الحميدة المراجعون لمستشفى تشرين الجامعي في اللاذقية والذين يحضرون لإجراء تجريف الموثة عبر الإحليل ( TURP ) في الفترة الممتدة بين شهر حزيران 2021 و شهر حزيران 2022.

**معايير الاستبعاد:**

1- مرضى الاضطرابات النزفية - 2 - المرضى الذين لديهم مضاد استتباب لاستخدام الفيناستريد ( التحسس على الدواء- مرضى القصور الكبدي الشديد).

شملت عينة الدراسة 84 مريضاً خضعوا لإجراء تجريف الموثة عبر الإحليل (TURP) في الفترة الممتدة بين شهر حزيران 2021 و حزيران 2022. تم تسجيل تقسيم المرضى عشوائياً إلى مجموعتين : تم اعطاء مرضى المجموعة الاولى دواء الفيناستريد بجرعة (5)ملغ يوميا لمدة اسبوعين على الأقل قبل اجراء التجريف و بلغ عددهم (35) مريضاً بنسبة مئوية تصل إلى (41.6%) بينما شملت المجموعة الثانية على (49) مريضاً لم يأخذوا أي دواء من زمرة مثبطات أنزيم 5-a-reductase بنسبة مئوية تصل (58.6%) من العدد الكلي لمرضى الدراسة.

لاحظنا أن المرضى مع حجم موثة يتراوح بين (90-70) مل يشكلون النسبة الأكبر من مرضى الدراسة بمجموع (44) مريضاً و نسبة مئوية حوالي (52.3%)، كما لاحظنا أن المرضى ضمن الفئة العمرية (61-70) يشكلون الفئة العمرية الأكبر لمرضى الدراسة بمجموع (49) مريضاً ، أما عند دراسة الأعراض السريرية لضخامة الموثة الحميدة التي راجع بها مرضى الدراسة لوحظ أن العرض الأشيع :هو عدم التحسن على العلاج الدوائي (49) مريضاً بنسبة مئوية (58.3%) يليه الأعراض التخريشية (42) مريضاً بنسبة مئوية (50%).

## النتائج:

بلغ عدد مرضى الدراسة 84 مريضاً من مراجعي شعبة الجراحة البولية في مستشفى تشرين الجامعي بين عامي 2021-2022، و المحققين لمعايير الإدخال في الدراسة، حيث تم قبولهم وإجراء التحاليل والاستشارات اللازمة تحضيراً للعمل الجراحي، وخضع جميع المرضى للفحص بالإيكو US و حساب حجم الموثة و الثمالة البولية و المس الشرجي كما تم إجراء تحليل المستضد النوعي للموثة PSA لاستبعاد الخباثة.

توزع مرضى الدراسة على المجموعتين :

المجموعة	المجموعة الأولى	المجموعة الثانية	العدد الكلي
العدد	35	49	84
النسبة المئوية	41.6%	58.4%	100%

كما تراوحت أعمار مرضى الدراسة على الفئات العمرية وفق الجدول الآتي:

الفئة العمرية	بين 60-51	بين 70-61	بين 80-71
العدد	13	49	22
النسبة المئوية	15.5%	58.3%	26.2%

حيث نلاحظ أن معظم مرضى الدراسة كانوا ضمن الفئة العمرية بين (61-70) ويشكلون (58.3%) تليها الفئة العمرية بين (71-80) و يشكلون (26.2%) من مرضى الدراسة.

كما تنوعت أعراض ضخامة الموثة الحميدة (BPH) التي راجع بها مرضى الدراسة وفق الجدول الآتي:

العرض	عدد المرضى	النسبة المئوية
بيلة دموية عيانية	17	20%
أعراض تخريشية	42	50%
أسر بولي متكرر	21	25%
سلس بول بالإفازة	12	14.2%
عدم التحسن على العلاج الدوائي	49	58.3%

من الجدول السابق نلاحظ أن أغلب مرضى الدراسة كانوا يراجعون إما بقصة عدم تحسن على العلاج الدوائي (58.3%) أو بأعراض تخريشية (50%) و بدرجة أقل بيلة دموية (20%) أو أسر بولي متكرر (25%) فيما كان سلس البول بالإفازة هو العرض الأقل شيوعاً (14.2%).

توزع مرضى الدراسة تبعا لحجم الموثة على ثلاث مجموعات حسب الجدول الآتي:

حجم الموثة (مل)	بين 50-70	بين 70-90	أكثر من 90	العدد الكلي
العدد	23	44	17	84
النسبة المئوية	27.3%	52.3%	20.4%	100%

نلاحظ أن حجم الموثة عند أغلب مرضى الدراسة الذين يحتاجون إلى تجريف موثة عبر الإحليل (TURP) يتراوح بين (70-90) مل بنسبة مئوية تصل إلى 52.3% .

توزعت بيانات المرضى حول الجراحة وفق الجداول الآتية :

المجموعة الثانية	المجموعة الأولى	
49	35	عدد المرضى
65.8±4.2	66.3±3.9	متوسط العمر
75.9±19.1	79.2±16.4	متوسط حجم الموتة (مل)
13.2	12.7	متوسط قيم الخضاب Hgb قبل الجراحة
11.1	11.6	متوسط قيم الخضاب Hgb بعد الجراحة

P-value	المجموعة الثانية		المجموعة الأولى		درجة النزف
	النسبة المئوية	عدد المرضى	النسبة المئوية	عدد المرضى	
-----	0%	0	0%	0	Grade 1 لا يوجد أي دلالات مجهريّة أو مخبرية بدون بيّلة دموية عيانية
0.0005	89.8%	44	97%	34	Grade 2 بيّلة دموية عيانية دون الحاجة لنقل الدم
0.0003	10.2%	5	2.8%	1	Grade 3 أي نزف يتطلب نقل دم

P value	الثانية	الأولى	المجموعة
0.0001	2.1	1.1	متوسط فرق قيم الخضاب
0.0001	50.1	44.2	متوسط زمن الجراحة (دقيقة)
0.001	15.6	9.5	كمية سوائل الغسيل أثناء التجريف (لتر)
0.0002	5.6	4.4	كمية سوائل الغسيل بعد التجريف (لتر)
0.091	1.53	1.37	متوسط فترة البقاء في المستشفى بعد الجراحة (يوم)

## المناقشة:

- تم دراسة فعالية إعطاء الفيناستريد قبل التجريف بجرعة (5) ملغ يوميا حيث لوحظ :
- 1- فرق قيم الخضاب قبل و بعد التجريف عند مرضى الدراسة:  
حيث نلاحظ فرق في متوسط قيم الخضاب بين المجموعتين (1.1) g/dl لمرضى المجموعة الأولى و هو أقل من (2.1) g/dl لمرضى المجموعة الثانية.
  - 2- المقارنة بين المجموعتين الأولى و الثانية من حيث شدة النزف:  
لاحظنا أن معظم مرضى الدراسة من المجموعتين تم تصنيفهم ضمن الدرجة الثانية (Grade 2) حسب مقياس منظمة الصحة العالمية حيث كانت النسبة المئوية لمرضى المجموعتين هي على التوالي: 97% و 89.8%، أما باقي مرضى الدراسة فقد تم تصنيفهم ضمن (Grade 3) و هم المرضى الذين احتاجوا لنقل الدم بعد التجريف حيث كانت النسبة المئوية لمرضى الدراسة من المجموعتين المصنفين ضمن (Grade 3) على التوالي هي: 2.8% و 10.2% .
  - 3- المقارنة بين المجموعتين من حيث كمية سوائل الغسيل (الارواء) المستخدمة أثناء التجريف:  
تم ملاحظة أن كمية السوائل التي تم استخدامها أثناء التجريف كانت أقل عند مرضى المجموعة الأولى الذين أخذوا الفيناستريد قبل التجريف حيث كان متوسط كمية السوائل لديهم (9.5) L بينما كانت لدى مرضى المجموعة الثانية الذين لم يتلقوا أي دواء من زمرة حاصرات أنزيم 5-a-reductase هي (15.6) L .
  - 4- المقارنة بين المجموعتين من حيث كمية سوائل الغسيل (الارواء) بعد التجريف:  
حيث لاحظنا أن متوسط كمية سوائل الغسيل بعد التجريف لدى مرضى المجموعتين كانت: L (4.4) ( لمرضى المجموعة الأولى أقل من متوسط كمية سوائل الغسيل لمرضى المجموعة الثانية L (5.6)).
  - 5- المقارنة بين المجموعتين من حيث زمن الجراحة:  
حيث لاحظنا أن متوسط زمن الجراحة عند مرضى المجموعة الأولى (44.2) دقيقة أقل من متوسط زمن الجراحة لدى مرضى المجموعة الثانية (50.1) دقيقة .
  - 6- المقارنة بين المجموعتين من حيث فترة الاستشفاء بعد التجريف :  
كان متوسط فترة الاستشفاء لمرضى المجموعة الأولى في الفترة الممتدة بعد التجريف حوالي (1.37) يوم أما مرضى المجموعة الثانية فكان حوالي (1.53) يوم .
- في دراسة إيطالية أجريت عام 2004: كان متوسط فرق قيم الخضاب قبل و بعد التجريف (0.9) g/dl و لم يكن هناك حاجة لنقل الدم لدى أي مريض من المرضى الذين تلقوا الفيناستريد قبل إجراء التجريف.
- و في دراسة صينية أجريت عام 2005: كان متوسط فرق قيم الخضاب قبل و بعد التجريف (0.99) g/dl و لم يكن هناك أي حاجة لنقل الدم لدى أي مريض من المرضى الذين تلقوا الفيناستريد قبل إجراء التجريف .
- و في دراسة هندية أجريت عام 2017: كان متوسط فرق قيم الخضاب قبل و بعد التجريف (0.8) g/dl و لم يكن هناك الحاجة لنقل الدم لدى أي مريض من المرضى الذين تلقوا الفيناستريد قبل إجراء التجريف، كما كان متوسط زمن الجراحة (39.8) دقيقة و كمية سوائل الغسيل المستخدمة للتجريف كانت (14) لتر.

**الخاتمة:**

- 1- ينصح بإعطاء الفيناستريد بجرعة (5) ملغ يوميا لمدة اسبوعين على الأقل قبل إجراء تجريف الموثة عبر الإحليل (TURP).
- 2- إجراء دراسات لاحقة لدراسة تأثير اعطاء الفيناستريد قبل اجراء التجريف و لكن لفترة أطول تتراوح بين (8-12) اسبوع.
- 3- إجراء دراسات لاحقة لدراسة تأثير اعطاء الدوتاستريد لمرضى ضخامة الموثة الحميدة على النزف خلال و بعد إجراء التجريف .

**Reference**

- 1- Egan KB. The Epidemiology of benign Prostatic Hyperplasia Associated with Lower Urinary Tract symptoms: Prevalence and Incident Rates. Urol Clin North Am. 2016 Aug. 43 (3):289-97.
- 2- Kopp W. Diet-Induced Hyperinsulinemia as a Key Factor in The Etiology of Both Benign Prostatic Hyperplasia and Essential Hypertension? . Nutr Metab Insights. 2018 . 11: 1178638818773072
- 3- Glazener C, Bukley B, Cochran C, Dorey A, Grant A, et al. Urinary incontinence in men after formal one to one pelvic-floor muscle training following radical prostaticectomy or transurethral resection of the prostate (MAPS). Two parallel randomised controlled trials. Lancet. 2011 Jul 23. 378(9788):328-37.
- 4-G. Crea G. Sanfilippo G. Anastasi C. Magno C. Vizzini A. Infrerra Department of Urology, University Hospital of Messina, Messina , Italy , Pre-Surgical Finasteride Therapy in Patients Treated Endoscopically for Benign Prostatic Hyperplasia Urol Int 2005;74:51–53 DOI: 10.1159/000082709
5. Donohue JF, Sharma H, Abraham R, Natalwala S, Thomas DR, Foster MC. 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
6. Liu Y, Hou TH, Jiang HM, Feng YH, Zhang L. Clinical research on preoperative application of finasteride in reducing transurethral resection syndrome. Shan Dong Med drugs. 2013;26:22–4.
7. Li GH, He ZF, Yu DM, Li XD, Chen ZD. Effect of finasteride on intraoperative bleeding and irrigating fluid absorption during transurethral resection of prostate: a quantitative study. J Zhejiang Univ (Med Sci). 2004;33:258–60.
8. He EB, Li JF. Effect of different doses of preoperative finasteride on the bleeding during transurethral resection of prostate. J Mod Urol. 2012;17:287–9.
9. Lekas E, Bergh A, Damber J-E. Effects of finasteride and bicalutamide on prostate blood flow in the rat. BJU Int. 2000;85:962–5.
10. Burchardt M, Burchardt T, Chen MW, Hayek OR, Knight C, Shabsigh A, et al. Vascular endothelial growth factor-a expression in the rat ventral prostate gland and the early effect of castration. Prostate. 2000;43:184–94.
11. Berardinis ED, Antonini G, Busetto GM, Gentile V, Silverio FD, Rossi A. Reduced intraoperative bleeding during transurethral resection of the prostate: evaluation of finasteride, vascular endothelial growth factor, and CD34. Curr Prostate Rep. 2008;6:123–7.

12. Haggstrom S, Tørring N, Møller K, Jensen E, Lund L, Nielsen JE, et al. Effects of finasteride on vascular endothelial growth factor—a placebo controlled randomized study in BPH patients. *Scand J Urol Nephrol.* 2002;36:182–7.
13. Robert G. Hahn, Tim Fagerström, Teuvo L.J. Tammela, Oncko Van Vierssen Trip, Hans Olav Beisland, Annette Duggan and Betsy Morrill , Blood loss and postoperative complications associated with transurethral resection of the prostate after pretreatment with dutasteride , 2 0 0 7 B J U I N T E R N A T I O N A L | 9 9 , 5 8 7 – 5 9 4 | doi:10.1111/j.1464-410X.2006.06619.x .