

مقایسه ی اثر بخشی تامسولوسین با یا بدون تولترودین در درمان بیماران مبتلا به هیپرپلازی خوش

خیم پروستات مراجعه کننده به بیمارستان های 22 بهمن و آریا مشهد در طی سال 1391

مسعود عیسی پور¹ مهسا عبدالهیان مقدم²

(1) استادیار، دانشکده پزشکی، دانشگاه آزاد اسلامی مشهد، مشهد، ایران

(2) دانشجوی پزشکی، دانشکده پزشکی، دانشگاه آزاد اسلامی مشهد، مشهد، ایران

چکیده

سابقه و هدف: علیرغم اینکه علائم تخلیه ادراری بیشتر به هیپرپلازی خوش خیم پروستات (BPH) مربوط است، حدود 50٪ بیماران می توانند علائم تحریکی را تجربه کنند. ما در این مطالعه به مقایسه کارایی درمان ترکیبی تامسولوسین با و بدون تولترودین در بیماران مبتلا به هیپرپلازی خوش خیم پروستات علامتدار پرداختیم. روش پژوهش: 76 بیمار که واحد معیارهای شمول و فاقد معیارهای حذف بودند به طور تصادفی به دو گروه درمانی تک دارویی با تامسولوسین (0/4mg در روز تا 12 هفته) و ترکیبی تامسولوسین (0/4mg در روز تا 12 هفته) و تولترودین (2mg هر 12 ساعت تا 4 هفته) وارد شدند. کارایی درمانی با استفاده از سیستم امتیازدهی علائم پروستات بین المللی (IPSS) قبل و 4 هفته پس از درمان مورد بررسی قرار گرفت. نتایج: IPSS کل به طور چشمگیری در هر دو گروه بهبود یافت. اگر چه گروه درمان ترکیبی بهبود بهتری در همه علائم سیستم ادراری تحتانی نشان داد اما تفاوت بین دو گروه از نظر دفعات تخلیه کامل مثانه، فواصل ادرار کردن کمتر از 2 ساعت، قطع و وصل شدن ادرار و جریان باریک یا ضعیف ادراری، معنی دار بود) ($P < 0/05$).

نتیجه گیری: اضافه کردن تولترودین به تامسولوسین در بهبود علائم سیستم ادراری تحتانی در بیماران مبتلا به هیپرپلازی خوش خیم پروستات مؤثر و کارآمد می باشد.

واژگان کلیدی: هیپرپلازی پروستات، تولترودین، تامسولوسین

مقدمه:

BPH (هیپرپلازی خوشخیم پروستات)¹ از نظر پاتوفیزیولوژی با پرولیفراسیون المان های اپیتلیال و استرومای غده ی پروستات توصیف می شود. **BPH** به طور کلی در مردان در 30 سالگی شروع می شود، به آهستگی رشد می کند و به طور شایع باعث ایجاد علائم بعد از 50 سالگی می شود. **BPH** با افزایش سن افزایش می یابد. حدود نیمی از مردان با هیستوپاتولوژی **BPH** علائم متوسط تا شدید² **LUTS** را نشان می دهند. (1) نشانه های تحریکی شامل فوریت ادرار، تکرر ادرار، شب برای ادرار از خواب بیدار شدن (نوکتوری)، و نشانه های انسدادی شامل کاهش قدرت و کالیبر ادرار، احساس تخلیه ی ناکامل مثانه، زور زدن حین ادرار و قطع و وصل شدن ادرار می باشد. (2)

اگرچه این شرایط تحدید کننده ی حیات نیست ولی تظاهرات کلینیکی به صورت علائم مجاری ادراری تحتانی کیفیت زندگی را کاهش می دهد. (1،2)

درمان دارویی **BPH** به مردانی اختصاص دارد که علائم بارز و مشخص دارند. شایعترین درمانی که در **BPH** استفاده می شود داروهای الفا بلوکر هستند که شامل تامسولوسین، الفوزوسین، ترازوسین و غیره می باشد. این گروه از داروها عضله ی صاف پروستات و گردن مثانه را شل می کنند و باعث بهبودی علائم در طی چند هفته می شوند. (1)

اثربخشی داروهای الفا بلوکر و انتی کولینرژیک 2 هفته بعد از شروع درمان مشخص می گردد. (2) شماری از مردان مبتلا به **BPH** با³ **BOO**، انسداد خروجی مثانه و⁴ **OAB** مثانه ی بیش فعال، علی رغم درمان از علائم مقاوم شکایت دارند. با توجه به شیوع بالای علائم تحریکی در این بیماران، اثر شدید آن بر کیفیت زندگی بیماران و داروهای موجودی که بر بیش فعالی عضله ی دترسور موثرند، به نظر منطقی می رسد که برای این دسته از بیماران داروهای انتی موسکارینی که تاثیرش در گروه های دیگر بیماران اثبات شده است تجویز شود. (1،2)

¹ . Benign prostatic hyperplasia

² . lower urinary tract symptom

³ . bladder outlet obstruction

⁴ . overactive bladder

داروی تولترودین مهار کننده ی رقابتی اختصاصی گیرنده های موسکارینی بوده و خط اول درمان OAB است، در درمان علائم تحریکی ادراری در مردان موثر می باشد. در استفاده از عوامل آنتی موسکارینی در مردان مبتلا به LUTS با احتیاط عمل شده زیرا نگرانی هایی درباره افزایش ریسک احتباس ادراری وجود دارد. (3،1)

اما اخیرا گزارش های متعدد، مدارکی را فراهم آورده که نشان داده است استفاده 8-12 هفته از آنتی موسکارینی ها با کاهش جریان ادرار و یا افزایش میزان احتباس ادراری ارتباطی ندارد. درمان همزمان با آنتی موسکارینی و الفا بلوکر ممکن است LUTS را در مردان به طور موثری از استفاده ی هر کدام از آنها به تنهایی بهبود بخشد. از نظر تاثیر روی IPSS⁵ و QOL⁶ (3) با توجه به اینکه استفاده همزمان از این دو دارو در هیچ رفرنسی ذکر نگردیده و این مسئله که درمان های دارویی تعیین شده در کتب ممکن است به طور موثری باعث کاهش علائم تحریکی نشوند و با توجه به شیوع بیماری BPH در سراسر دنیا و هزینه های درمان در جامعه ی ما اگر بتوانیم علائم IPSS را با درمان دارویی کنترل کنیم کمک به سیستم درمانی کشور و بهتر کردن کیفیت زندگی نموده ایم و از میزان اعمال جراحی که به علت علائم ادراری در آدنوم پروستات انجام می شود بکاهیم.

مواد و روش انجام طرح:

این مطالعه یک کارازمایی بالینی آینده نگر است که بر روی 76 نفر از مردانی که از تاریخ 91/1/1 تا تاریخ 91/12/29 به کلینیک بیمارستان های 22 بهمن و آریا مراجعه کردند و دارای علائم LUTS هستند انجام شد. از همه ی بیماران شرح حال و معاینه ی بالینی به عمل آمد، معاینات شامل رفلکس بولبوکاورنو، رفلکس اندام تحتانی، DRE، اندازه و قوام پروستات می باشد.

از بیماران آزمایشات ادرار، BUN, cr، کشت، PSA، سونوگرافی به عمل آمد. نمونه گیری با معاینات و آزمایش ها بر اساس معیار های ورود و خروج انجام شد. برای افراد نمونه پرسش نامه ای حاوی 7 ایتیم IPSS تکمیل شد. پس از تکمیل آن به هر بیمار بر اساس پاسخ به هفت سوال نمره ای داده شد. افراد به طور رندوم به دو گروه تقسیم شدند. به گروه A تامسولوسین 0/4 mg شبی 1 عدد تا 12 هفته داده شد. و به گروه B تامسولوسین 0/4 mg شبی 1 عدد و تولترودین 2 mg هر 12 ساعت تا چهار هفته داده شد. بعد از 2 و 4 هفته

⁵ . international prostate symptom score

⁶ . quality of life

IPSS مجددا کنترل شد و پرسشنامه پر گردید و هر بار هم به بیمار نمره ای داده شد. بر اساس پرسشنامه ی IPSS قبل از شروع درمان و چهار هفته بعد اطلاعات جمع آوری و مورد تجزیه و تحلیل آماری قرار گرفت تا اثرات دو دارو با هم یا تامسولوسین به تنهایی بر روی علایم و شدت بیماری با هم مقایسه شود. در توصیف داده ها از جدول ها و شاخص های آماری مناسب مانند میانگین و ... استفاده شده است و در تجزیه و تحلیل داده ها ابتدا نرمال بودن داده ها (درموردی که داده ها گسسته یا کیفی بوده و حجم نمونه کمتر از 30 بوده است) با استفاده از آزمون یک نمونه ای کلوموگروف – اسمیرنوف (Kolmogorov-Smirnov) با اصلاح لی لی فرس (Lilliefors) مورد بررسی قرار گرفته است که با تایید نرمال بودن از روش های پارامتری مناسب مانند آزمون استیودنت استفاده شده و در صورت نرمال نبودن از آزمون های ویلکاکسون و من ویتنی استفاده شده است. جهت بررسی دقیق نتایج از مدل آنالیز کوواریانس (با بررسی مفروضات مدل و گزارش توان مشاهده شده آزمون ها) استفاده شده است. نرم افزار مورد استفاده در این پژوهش SPSS v.20 بوده و سطح معنی داری آزمون ها کمتر از 5٪ در نظر گرفته شد.

در این مطالعه تعداد 76 مرد که تشخیص بالینی BPH با علایم LUTS داشتند در دو گروه درمان تک دارویی و درمان ترکیبی (38 مرد در هر گروه) مورد بررسی قرار گرفتند که نتایج بدست آمده به شرح ذیل است:

توزیع میزان تغییرات وجود فواصل ادرار کمتر از 2 ساعت در یک ماه گذشته قبل و بعد از درمان در بیماران مبتلا به هیپرپلازی خوش خیم پروستات مراجعه کننده به درمانگاههای ارولوژی بیمارستان های دانشگاه آزاد اسلامی مشهد در طی 1391:

آماره آزمون (مقدار احتمال)	انحراف معیار	میانگین	بیشترین	کمترین	گروه
Mann-Whitney U= -2/82 P-Value=0/005**	1/1	-1/5	1/0	-4/0	درمان تک دارویی
	1/1	-0/8	0/0	-3/0	درمان ترکیبی
	1/1	-1/2	1/0	-4/0	کل

نتایج فوق نشان می دهد که اختلاف معنی داری در دو گروه از نظر تغییرات قبل و بعد از درمان در وجود فواصل ادرار کمتر از 2 ساعت در یک ماه گذشته مشاهده می شود (P-Value=0/005**)

توزیع میزان تغییرات وجود عارضه ی قطع و وصل ادرار در یک ماه گذشته قبل و بعد از درمان در بیماران مبتلا به هیپرپلازی خوش خیم پروستات مراجعه کننده به درمانگاههای ارولوژی بیمارستان های دانشگاه آزاد اسلامی مشهد در طی 1391:

آماره آزمون (مقدار احتمال)	انحراف معیار	میانگین	بیشترین	کمترین	گروه
Mann-Whitney U= -2/70 P-Value=0/007 **	1/3	-1/8	1/0	-4/0	درمان تک دارویی
	1/2	-1/0	1/0	-4/0	درمان ترکیبی
	1/3	-1/4	1/0	-4/0	کل

نتایج فوق نشان می دهد که اختلاف معنی داری در دو گروه از نظر تغییرات قبل و بعد از درمان در وجود عارضه ی قطع و وصل ادرار در یک ماه گذشته مشاهده می شود (P-Value=0/007 **)

توزیع میزان تغییرات وجود فوریت ادرار در یک ماه گذشته قبل و بعد از درمان در بیماران مبتلا به هیپرپلازی خوش خیم پروستات مراجعه کننده به درمانگاههای ارولوژی بیمارستان های دانشگاه آزاد اسلامی مشهد در طی 1391:

آماره آزمون (مقدار احتمال)	انحراف معیار	میانگین	بیشترین	کمترین	گروه
Mann-Whitney U= -1/47 (P-Value=0/142)	1/3	-1/4	2/0	-4/0	درمان تک دارویی
	1/3	-1/0	1/0	-3/0	درمان ترکیبی
	1/3	-1/2	2/0	-4/0	کل

نتایج فوق نشان می دهد که اختلاف معنی داری در دو گروه از نظر تغییرات قبل و بعد از درمان در وجود فوریت ادرار در یک ماه گذشته مشاهده نمی شود (P-Value=0/142)

توزیع میزان تغییرات باریک یا ضعیف بودن جریان ادرار در یک ماه گذشته قبل و بعد از درمان در بیماران مبتلا به هیپرپلازی خوش خیم پروستات مراجعه کننده به درمانگاههای ارولوژی بیمارستان های دانشگاه آزاد اسلامی مشهد در طی 1391:

آماره آزمون (مقدار احتمال)	انحراف معیار	میانگین	بیشترین	کمترین	گروه
Mann-Whitney U= -3/48 P-Value=0/0001**	1/4	-2/2	1/0	-4/0	درمان تک دارویی
	1/1	-1/1	0/0	-4/0	درمان ترکیبی
	1/4	-1/7	1/0	-4/0	کل

نتایج فوق نشان می دهد که اختلاف معنی داری در دو گروه از نظر تغییرات قبل و بعد از درمان در باریک یا ضعیف بودن جریان ادرار در یک ماه گذشته مشاهده می شود (P-Value=0/001**)

توزیع میزان تغییرات وجود عارضه ی زور زدن جهت دفع ادرار در یک ماه گذشته قبل و بعد از درمان در بیماران مبتلا به هیپرپلازی خوش خیم پروستات مراجعه کننده به درمانگاههای ارولوژی بیمارستان های دانشگاه آزاد اسلامی مشهد در طی 1391:

آماره آزمون (مقدار احتمال)	انحراف معیار	میانگین	بیشترین	کمترین	گروه
Mann-Whitney U= -1/16 P-Value=0/242	1/3	-0.2	1/0	-4/0	درمان تک دارویی
	1/1	-1/6	0/0	-3/0	درمان ترکیبی
	1/2	-1/8	1/0	-4/0	کل

نتایج فوق نشان می دهد که اختلاف معنی داری در دو گروه از نظر تغییرات قبل و بعد از درمان در وجود عارضه ی زور زدن جهت دفع ادرار در یک ماه گذشته مشاهده نمی شود (P-Value=0/242)

توزیع میزان تغییرات وجود عارضه ی بیدار شدن در شب جهت ادرار کردن قبل و بعد از درمان در بیماران مبتلا به هیپرپلازی خوش خیم پروستات مراجعه کننده به درمانگاههای ارولوژی بیمارستان های دانشگاه آزاد اسلامی مشهد در طی 1391:

آماره آزمون (مقدار احتمال)	انحراف معیار	میانگین	بیشترین	کمترین	گروه
Mann-Whitney U= -1/03 P-Value= 0/304	1/1	-1/9	0/0	-4/0	درمان تک دارویی
	1/1	-1/7	0/0	-4/0	درمان ترکیبی
	0/1	-1/8	0/0	-4/0	کل

نتایج فوق نشان می دهد که اختلاف معنی داری در دو گروه از نظر تغییرات قبل و بعد از درمان در وجود عارضه ی بیدار شدن در شب جهت ادرار کردن مشاهده نمی شود (P-Value= 0/304)

توزیع میزان تغییرات جمع نمره قبل و بعد از درمان در بیماران مبتلا به هیپرپلازی خوش خیم پروستات مراجعه کننده به درمانگاههای ارولوزی بیمارستان های دانشگاه آزاد اسلامی مشهد در طی 1391:

آماره آزمون (مقدار احتمال)	انحراف معیار	میانگین	بیشترین	کمترین	گروه
Mann-Whitney U= 3/10	5/6	-12/0	0/0	-21/0	درمان ترکیبی
P-Value=0/002*	5/0	-7/7	1/0	-20/0	درمان تک دارویی
	5/7	-9/8	1/0	-21/0	کل

نتایج فوق نشان می دهد که اختلاف معنی داری در دو گروه از نظر تغییرات قبل و بعد از درمان مشاهده

می شود (** P-Value=0/ 002)

بحث:

اخیرای گزارش های متعدد، مدارکی را فراهم آورده که نشان داده است استفاده 8-12 هفته از آنتی موسکارینی ها با کاهش جریان ادرار و یا افزایش میزان احتباس ادراری ارتباطی ندارد. درمان همزمان با آنتی موسکارینی و الفا بلوکر ممکن است LUTS را در مردان به طور موثری از استفاده ی هر کدام از آنها به تنهایی بهبود بخشد. از نظر تاثیر روی (IPSS(international prostate symptom score) و QOL(quality of life) (5) of lifer)

در این مطالعه در مجموع 76 آقا با تشخیص بالینی BPH و علائم LUTS در دو گروه تحت درمان تک دارویی و ترکیبی (38 نفر در هر گروه) بررسی شدند.

در بررسی توزیع تعداد دفعاتی که مthane کاملاً تخلیه نشده است در هر دو گروه تک دارویی و ترکیبی تفاوت میانگین قبل و بعد از نظر آماری معنی دار بود. بطوریکه در درمان ترکیبی میانگین قبل از شروع درمان از $1/2 \pm$ تا $2/7 \pm 1$ و در درمان تک دارویی از $2/4 \pm 1/2$ به $2 \pm 1/1$ (P=0/002) رسید.

در مقایسه دو گروه درمانی، پاسخ به درمان در گروه درمان ترکیبی به طور معنی داری بهتر از تک درمانی بود و میزان تغییرات دفعات عدم تخلیه کامل مthane دو گروه تا مسولوسین + تولترودین $1 \pm 1/1$ و در گروه تامسولوسین $0/8 \pm 0/4$ بود که مشخصاً میزان تغییرات در گروه ترکیبی به طور معنی داری بیشتر از گروه تامسولوسین به تنهایی بوده است (p=0/001)

در هر دو گروه تک دارویی و ترکیبی اختلاف معنی داری بین قبل و بعد از درمان از نظر وجود فواصل ادرار کردن کمتر از 2 ساعت در یک ماه گذشته مشاهده شد بطوریکه در هر دو گروه نتایج پس از درمان به طور معنی داری بهبود یافته بود (p=0/0001)

اما در این حیطة نیز پاسخ به درمان در گروه ترکیبی ($1/1 \pm 1/5$) بهتر از درمان تک دارویی ($1/1 \pm 0/8$) بود و تغییرات پس از دریافت درمان در گروه اول به طور معنی داری بالاتر بود (p=0/005).

میانگین دفعات مشاهده عارضه قطع و وصل شدن ادرار در یک ماه گذشته در گروه اول (درمان ترکیبی) از $1/3$ تا $2/8 \pm 1/1$ به $1 \pm 1/1$ بار و در گروه تک دارویی از $2/7 \pm 1/1$ به $1/7 \pm 1/1$ بار رسید که باز هم در هر دو گروه درمانی تفاوت قبل و بعد درمان معنی دار بود (p=0/0001). میزان تغییر در گروه ترکیبی $1/3 \pm 1/8$ نسبت به گروه تامسولوسین به تنهایی ($1/2 \pm 1$) به طور معنی داری بیشتر بود (p=0/007)

اگر چه هر دو گروه در مسئله فوریت ادرار در ارزیابی پس از درمان به طور معنی داری نسبت به قبل بهبود یافته بودند (p=0/0001) اما برخلاف موارد ذکر شده اختلاف معنی داری بین دو گروه از نظر تغییرات قبل و بعد از درمان در وجود فوریت ادرار در یک ماه گذشته مشاهده نشد (P=0/142).

بازیک یا ضعیف بودن جریان ادرار در گروه ترکیبی از $1 \pm 3/1$ به $1 \pm 0/9$ پیشرفت کرده و در گروه تک دارویی از $1/1 \pm 2/3$ به $1/3 \pm 1/1$ بهبود یافته است و میزان تغییر در هر یک از گروه ها معنی دار بود (p=0/0001). اما باز در مقایسه بین دو گروه میزان تغییر در کاهش این عارضه در گروه درمان ترکیبی به طور م عنی داری بهتر از گروه درمان تک دارویی بود (p=0/0001).

اما زور زدن موقع دفع ادرار در گروه ترکیبی از $3 \pm 1/1$ به $1 \pm 1/1$ کاهش ($p=0/0001$) و در گروه تامسولوسین به تنهایی از $2/6 \pm 0/9$ به $1 \pm 1/1$ ($p=0/0001$) کاهش یافت.

در این مورد نیز تفاوت دو گروه مورد بررسی معنی دار نبود ($P=0/245$) این در حالی است که میزان تغییر در گروه ترکیبی بیشتر بود.

در بررسی عارضه ناکچوری و بیدار شدن حین شب جهت ادرار کردن باز هم میزان تغییرات دو گروه طی روند درمان معنی دار بود ($p=0/0001$) و میزان تغییر در گروه درمان ترکیبی بیشتر از گروه تک دارویی بود اما این بار هم این تفاوت بین دو گروه به حد معنی داری نرسید ($P=0/304$).

اما در مطالعه مشابه «سان» گروه تامسولوسین هیچ تفاوت مشخص قبل و بعد درمان در اسکورهاها نداشتند در حالیکه گروه ترکیبی همانند مطالعه با واصحاً اسکورهای بالاتری در QoL، Qmax، IPSS بعد از درمان داشتند. (4)

باز هم مشابه نتیجه بدست آمده در مطالعه ما در بررسی انجام شده توسط «وو» چنین نتیجه گیری شد که اگر چه تامسولوسین سریعاً می تواند علائم LUTS را کاهش دهد، ترکیب دو دارو علایم را خیلی بهتر کاهش می دهد و کیفیت زندگی را در مبتلایان به BPH بهبود می بخشد. (5)

در مطالعه «کاپلان» هم مشابه مطالعه ما به این نتیجه رسیدند که ترکیب دو دارو در علائم تحریکی LUTS شامل OAB مؤثرتر از پلاسبو و مونترایی با تامسولوسین بهبود علائم انسدادی LUTS می دهد. (3)

در مطالعه دیگری که توسط «کاپلان» انجام شد به این نتیجه رسیدند که کسانی که ترکیب دو داروی تولترودین و تامسولوسین را دریافت کردند درمان سودمندتری (80٪) نسبت به گروه های پلاسبو (62٪)، تامسولوسین به تنهایی (71٪) و تولترودین به تنهایی (65٪) داشتند. (6)

در مطالعه دکتر کاویانی هم چنین ذکر شد که ترکیب آلفابلوکر و آنتی کولنیرژیک انتخاب درمانی معقول و ایمنی بدون بالا رفتن میزان رتانسیون اداری می باشد. (1)

در مطالعه دکتر کشوری که از داروی رسلوپرسین جهت درمان علائم استفاده کرده بود در پیگیری انجام شده پس از 6-8 هفته و سپس یک سال همه بیماران با این مداخله بهبود داشتند. حملات ادرار شب هنگام از متوسط $4 \pm 0/36$ در شب به $1/17 \pm 0/28$ بعد از درمان کاهش یافت ($p=0/0001$) اما اگر چه در کوتاه

مدت هیپرناترمی دیده نشد در ارزیابی طی یکسال از شروع درمان در یک بیمار به علت هیپرناترمی دارو قطع شد. (7)

در مطالعه «پوررضا» که تأثیر افزودن سیلدنافیل به تامسولوسین را در رفع احتباس ادراری مورد بررسی قرار داده بود، تفاوت حجم ادرار احتباس یافته بین دو گروه سیلدنافیل + تامسولوسین و دارونما + تامسولوسین از لحاظ آماری معنی دار نبود. اما پس از خارج کردن کانتر در گروه اول 80٪ و در گروه دوم 55٪ قادر به ادرار کردن بودند ($p=0/017$)

در این مطالعه چنین نتیجه شد که افزودن سیلدنافیل به تامسولوسین بر موفقیت در ادرار کردن پس از خروج کاتتر در بیماران دچار احتباس ادراری ناشی از هیپرپلازی خوش خیم پروستات مؤثر باشد. (8)

در مطالعه «گائو» در بیماران با علائم انسدادی خفیف ترکیب تامسولوسین و سولیفناسین به نتایج قابل ملاحظه ای دست یافت. اما هیچگونه تفاوت واضحی در باقیمانده ادراری، نتایج آزمایش ادرار روتین و عوارض جانبی بین دو گروه دیده نشد ($P>0/05$). بنابراین درمان ترکیبی نسبت به تامسولوسین به تنهایی در OABSS پاسخ بهتری می دهد اما از نظر IPSS، Qmax و OABSS و آزمایشات روتین ادرار و عوارض جانبی تفاوت معنی داری نداشتند. وی نیز چنین نتیجه گرفت که درمان ترکیبی تامسولوسین و سولیفناسین واضحاً درمانی امن و کارآمد در BPH خفیف و متوسط به همراه QABSS می باشد و بر تامسولوسین به تنهایی ارجح است. (9)

در مطالعه «ورهگن» هم درست همانند مطالعه، درمان با ترکیب تولترودین و تامسولوسین را هم مؤثرتر و هم مقرون به صرفه تر از درمان تک دارویی با TOL یا TAM یا پلاسبو در مردان با علائم سیستم ادراری تحتانی دانست. (10)

در مطالعه «روهربرن» مردان با $PSA \leq 1/3$ که تولترودین تامسولوسین دریافت کردند بهبود چشمگیرتری در تکرار ادرار 24 ساعته، تکرار ادرار روزانه، مجموع تکرر و فوریت و IPSS در مقایسه با گروه پلاسبو و باتامسولوسین به تنهایی نشان داد. (11)

در مطالعه «راونر» در مقایسه با پلاسبو، تولترودین + تامسولوسین به طور معنی داری از فوریت و تکرار ادرار در هفته های 1 و 6 و 12 کاست و درصد رضایتمندی از درمان را در هفته 6 و 12 در بیماران افزایش داد.

بنابراین درمان باتولترودین + تامسولوسین به طور معنی داری متغیرهای فوریت را در مردان BPH و OAB بهبود بخشید. (12)

نتیجه گیری:

طبق نتایج بدست آمده در این مطالعه اگر چه همه علائم سیستم اداری تحتانی در مردان مبتلا به BPH در هر دو گروه درمانی قبل و بعد از درمان تغییر معنی داری نشان داد اما گروه دریافت کننده درمان ترکیبی تامسولوسین + تولترودین تغییر بیشتری در همه علائم نشان داد و در مورد علائم تعداد دفعات تخلیه مثانه به طور کامل، فواصل ادرار کمتر از 2 ساعت، قطع و وصل شدن ادرار و باریک و ضعیف بودن جریان ادرار این تفاوت در گروه معنی دار بود. ($p=0/05$).

References:

1. کاویانی ع. گلشن ع. جوانمرد ب. لطفی ب. زاهدی ب. امنیت و کارایی درمان ترکیبی انتی کولینرژیک و الفا بلوکر در معالجه ی هایپر پلازی خوش خیم پروستات. مجله ی علمی پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی ارتش جمهوری اسلامی ایران زمستان 1388؛ سال هفتم (شماره 4): 267_271
2. Roehborn CG, Connell J. epidemiology, pathophysiology & natural history of prostate hyperplasia. In: Inp.c.wals(Ed.), campbells urology .10th Ed. Philadelphia: saunders;2012.p. 2572-2586
3. Kaplan SA.Roehborn CG. Chancellor M. Carlosson M. Bavendam T. Guan Z. Extended_realeasetolterodine with or without tamsulosin in men with lower urinary tract symptoms and overactive bladder: effect on Urinary Symptoms accessed by the International Prostate Symptom Score. BJU Lnt. 2008 Nov; 102 (9).
4. Sun YM.Gu WD. Lu JW. LengJ.Bo JJ. Liu DM. Combination of tamsulosin and tolterodine alleviates refractory lower urinary tract symptoms in male patients. Zhonghua Nan KeXue. 2010 Sep; 16(9): 790_3.
5. Wu ZL.Geng H. Combination of tolterodin and tamsulosin for benign prostatic hyperplasia.Zhonghua Nan KeXue.2009 Jul; 15(7): 639_41.
6. Kaplan SA.Roehborn CG. Rovnern ES.Carlsson M. Bavendam T. Guan ZH. Tolterodine and Tamsulosin for treatment of men with Lower Urinary TractSymptoms and Overactive Bladder. 2006; 296(19): 2319_2328.
7. کشوری ملیحه، تقوی رضوی زاده رحیم، شکبیا بهنام. اثر دسموپرسین خوراکی بر شب ادراری ناشی از بزرگی خوش خیم پروستات: نتایج کوتاه مدت و بلندمدت. مجله پزشکی دانشگاه علوم پزشکی ارومیه. پاییز 1389؛ 21(3): 221-227.
8. پوررضا فرشید، مختاری غلامرضا، فلاحتکار سیاوش، روشنی علی، حسینی شریفی سیدحسین، عمادی سیده عاطفه، اکبرپور مرضیه، ربیعی پرهام. بررسی تاثیر افزودن سیلدنافیل به داروهای آلفا بلوکر در رفع زود هنگام احتباس ادراری حاد در هیپر پلازی خوش خیم پروستات. مجله دانشگاه علوم پزشکی گیلان. زمستان 1387؛ 17(68): 57-62.

9. Gao ZW, Xin SY, Zhang JG, Ren XQ, Shang YF, Zhang W, Li HB, Xiao F, Shao CS.[Efficacy of combination therapy of tamsulosin and solifenacin for mild and moderate benign prostatic hyperplasia with overactive bladder].Zhonghua Nan Ke Xue. 2014 Mar;20(3):239-43.
10. Verheggen BG¹, Lee R, Lieu On MM, Treur MJ, Botteman MF, Kaplan SA, Trocio JN. Estimating the quality-of-life impact and cost-effectiveness of alpha-blocker and anti-muscarinic combination treatment in men with lower urinary tract symptoms related to benign prostatic hyperplasia and overactive bladder.J Med Econ. 2012;15(3):586-600.
11. Roehrborn CG¹, Kaplan SA, Kraus SR, Wang JT, Bavendam T, Guan Z. Effects of serum PSA on efficacy of tolterodine extended release with or without tamsulosin in men with LUTS, including OAB.Urology. 2008 Nov;72(5):1061-7; discussion 1067.
12. Rovner ES¹, Kreder K, Sussman DO, Kaplan SA, Carlsson M, Bavendam T, Guan Z.Effect of tolterodine extended release with or without tamsulosin on measures of urgency and patient reported outcomes in men with lower urinary tract symptoms.J Urol. 2008 Sep;180(3):1034-41.

The effect of Tamsulosin with or without Tolterodine in treatment of patients with symptomatic BPH in Aria and 22 Bahman hospital in 2012

Abstract

Background: Although voiding symptoms are classically related to BPH, as many as 50% of patients can experience irritative symptoms. We compared efficacy of tamsulosin with or without tolterodine in the treatment of patients with symptomatic BPH (benign prostatic hyperplasia).

Methods: seventy six patients who fulfilled the inclusion/ exclusion criteria were randomly divided into two groups of tamsulosin monotherapy (0/4 mg/day until 12 weeks) versus tamsulosin (0/4 mg/day until 12 weeks) and Tolterodine (2mg BID for 4 weeks) combination therapy. Therapeutic efficacy was analyzed using international prostate symptom score (IPSS) before and after 4 weeks of treatment.

Results: Total IPSS was significantly improved in both groups. Although Combination therapy group showed better improvement in all Lower urinary tract symptoms, but the difference between 2 groups was significant considering complete emptying of bladder, voiding duration less than 2 hours and weak stream ($P<0/05$).

Conclusion: Addition of Tolterodin to Tamsulosin is effective in improving lower urinary tract symptoms in patients with benign prostatic hyperplasia.

Key words: Prostatic hyperplasia, toltrodine, tamsulosin