

## بررسی تأثیر رژیم درمانی استروژن در درمان بی اختیاری ادرار استرسی در مقایسه با ایمی پرامین در بانوان یائسه مراجعه کننده به مطب های شهر خرم آباد

سهیلا اکبری<sup>1</sup>، فرحناز چنگاوی<sup>2</sup>، فاطمه جنانی<sup>2</sup>

1- استادیار، عضو هیئت علمی دانشگاه علوم پزشکی لرستان

2- مربی، عضو هیئت علمی دانشگاه علوم پزشکی لرستان

یافته / دوره هشتم / شماره 2 / تابستان 85 / مسلسل 28

### چکیده

دریافت مقاله: 84/10/14، پذیرش مقاله: 85/2/6

مقدمه: خانمها بیش از یک سوم عمر خود را در دوران یائسگی سپری می کنند و بیش از 50% آنها با مشکلات ادراری تناسلی روبرو هستند، شایع ترین نوع بی اختیاری ادرار در خانمها بی اختیاری ادرار استرسی می باشد و خانمهای میانسال پراهمیت ترین گروهی می باشند که به این مشکل مبتلا هستند، این مشکل می تواند اثرات منفی بر کیفیت زندگی زنان یائسه چه از نظر روانی و چه از نظر جسمی داشته باشد.

مواد و روش ها: ما در این مطالعه 93 خانم یائسه مبتلا به SUI را به مدت سه ماه تحت درمان قرار دادیم. سه گروه 31 نفره وجود داشت. به گروه اول استروژن، به گروه دوم ایمی پرامین و به گروه سوم استروژن و ایمی پرامین به صورت ترکیبی دادیم. مطالعه انجام شده، یک مطالعه کارآزمایی بالینی است و هدف اصلی آن بررسی تأثیر استروژن در درمان بی اختیاری ادرار استرسی در مقایسه با ایمی پرامین در بانوان یائسه می باشد. روش جمع آوری اطلاعات در این مطالعه پرسشنامه می باشد.

یافته ها: درصد بهبودی در گروه اول که استروژن دریافت کرده بودند، 22/5% معادل 7 نفر بود. درصد بهبودی در گروه دوم که ایمی پرامین مصرف کرده بودند، 54/8% معادل 17 نفر بود.

درصد بهبودی در گروه سوم که هر دو دارو را با هم مصرف نمودند 70/9% معادل 22 نفر بود.

بحث و نتیجه گیری: نتایج بدست آمده نشان می دهد که ایمی پرامین در درمان بی اختیاری ادرار استرسی مؤثرتر از استروژن می باشد و درمان ترکیبی با ایمی پرامین و استروژن مؤثرتر از مصرف ایمی پرامین به تنهایی نیست.

واژه های کلیدی: بی اختیاری ادرار استرسی، استروژن، ایمی پرامین، یائسگی

آدرس مکاتبه: خرم آباد، بیمارستان عسلیان

پست الکترونیک: [Dr\\_akbari\\_s@yahoo.com](mailto:Dr_akbari_s@yahoo.com)

## مقدمه

انتظار می رود عمر خانمها تا 80 سالگی ادامه یابد. سن متوسط قطع قاعدگی در ایالت متحده در طی 20 سال گذشته بین 50-51 سالگی بوده است. در حال حاضر خانمها بیش از یک سوم عمر خود را در دوران یائسگی سپری می کنند (1).

حوالی یائسگی دوره ای است که در آن فعالیت تخمدان به تدریج کاهش یافته و علائم مختلفی از قبیل گر گرفتگی، اختلال سیکل قاعدگی و... ایجاد می شود. بعد از اینکه یک خانم کاملاً یائسه شد، کاهش پیشرونده استروژن در نهایت می تواند سبب آتروفی دستگاه ادراری تناسلی شود که گاهی می تواند سبب ناتوانی کامل بیمار گردد (2).

در خانمهای یائسه، آتروفی دستگاه تناسلی یک پدیده تأخیری است و در نهایت منجر به ایجاد واژینیت، خارش و تنگی واضح واژن می شود. نه تنها واژن بلکه مجرای ادرار و مثانه نیز گرفتار می شوند. بی اختیاری ادرار استرسی، بی اختیاری فوریتی و احساس فوریت در دفع ادرار همگی مشکلاتی هستند که در اثر نازک شدن مخاط مثانه و مجرای ادرار به وجود می آیند (2).

بی اختیاری ادرار اهمیت روانی، اجتماعی قابل توجهی دارد زیرا 34% بیماران مبتلا از این مسئله شکایت دارند. واکنش روانی در برابر بی اختیاری ادرار ظاهراً مشابه افسردگی واکنش است. علائم روانی همراه با بی اختیاری ادراری، پدیده های تنشی روان شناختی و اختلالات خواب هستند (3).

بی اختیاری ادراری استرسی درمانهای متعددی از جمله دارویی، فیزیوتراپی، روان درمانی، به کار بردن وسایل مکانیکی و در نهایت جراحی دارد.

اولین قدم و قابل قبول ترین درمان برای بیماران در سنین یائسگی درمان دارویی است. داروهای در دسترس و مورد استفاده عبارتند از:

1- a آگونیستها که به دلیل عوارض آنها در این سنین از جمله بالا بودن فشار خون ممکن است با مشکلاتی برای بیماران همراه باشد.

2- استروژنها که هنوز اثر درمانی آنها مورد بحث است.

3- ایمی پرامین که یکی از داروهای TCA می باشد که به دلیل خواص آلفا آگونیستی آن می تواند مفید باشد (3).

مطالعه ما نیز جهت کمک به انتخاب دارویی بهتر در درمان بی اختیاری ادراری استرسی است.

هدف اصلی در این مطالعه بررسی تأثیرات در درمان SUI در

مقایسه با ایمی پرامین در زنان یائسه مراجعه کننده به مطب های زنان شهر خرم آباد می باشد. اهداف فرعی این مطالعه عبارتند از:

- تعیین درصد بهبودی بی اختیاری ادرار استرسی در گروه دریافت کننده ایمی پرامین

- تعیین درصد بهبودی بی اختیاری ادرار استرسی در گروه دریافت کننده استروژن

- تعیین درصد بهبودی بی اختیاری ادرار استرسی در گروه دریافت کننده استروژن + ایمی پرامین

## مواد و روش ها

این تحقیق به صورت کارآزمایی بالینی (Clinical Trial) انجام شد و جمعیت مورد مطالعه بانوان یائسه مبتلا به SUI بودند که به پزشک مراجعه نموده بودند. مکان مطالعه، مطب های زنان شهرستان خرم آباد بوده و نحوه نمونه گیری به صورت Simple Sampling بوده و هر بیماری که به علت SUI به مطب مراجعه نموده و معیارهای پذیرش نمونه را داشت در مطالعه وارد می شدند. روش جمع آوری اطلاعات از طریق پرسشنامه بوده که توسط پرسشگر پر می شد. حجم نمونه محاسبه شد که 93 نفر برآورد شد که پس از کامل شدن تعداد نمونه ها سایر بیماران مراجعه کننده در مطالعه شرکت داده نشدند. معیارهای پذیرش نمونه عبارت بودند از اینکه فرد، یائسه شده باشد و قبلاً برای SUI درمان نگرفته باشد و SUI به دلیل عفونت و سایر علل شناخته شده نباشد. پس از گرفتن تاریخچه

پزشکی و عدم وجود کنتراندیکاسیون برای درمان و انجام آزمایشات لازم، درمان شروع می شد.

بیماران مورد مطالعه در سه گروه قرار می گرفتند. در هر گروه، 31 بیمار حضور داشتند. به یک گروه استروژن و پروژسترون، به گروه دوم ایمی پرامین و به گروه سوم استروژن و پروژسترون + ایمی پرامین داده شد. نحوه انتخاب بیماران برای دادن دارو به طریقه قرعه کشی بود یعنی به سه بیمار مراجعه کننده اول بر حسب قرعه کشی یکی از رژیم های دارویی ذکر شده را می دادیم و نفرات بعدی را به ترتیب سه نفر اول انتخاب می کردیم تا از هر گونه تورش مطالعه جلوگیری شود.

رژیم درمانی گروه اول، استروژن کونژوگه به صورت قرص 0/625 mg که روزانه داده می شد و قرص مدروکسی پروژسترون که از روز 15-25 به رژیم درمانی اضافه می شد و این دوره درمانی را برای سه ماه تجویز می کردیم. رژیم درمانی گروه دوم که ایمی پرامین هیدروکلراید مصرف می کردند، این دارو به را به صورت قرص با دوز 50 mg روزانه BD مصرف می کردند. رژیم درمانی گروه سوم: ترکیب رژیم درمانی گروه اول و دوم بود.

پس از 3 ماه درمان که بیماران جهت پیگیری نتایج درمانی مراجعه نمودند بهبودی یا عدم بهبودی علائم از بیمار سؤال شد.

ما در این مطالعه تخفیف علائم را در نظر نگرفته و تنها در صورتی جواب به درمان را مثبت فرض می کردیم که SUI به طور کامل بهبود یافته باشد.

روش آماری استفاده شده برای تجزیه و تحلیل داده ها، آزمون آماری تفاوت دو نسبت Z می باشد.

### یافته ها

در این مطالعه برای مقایسه درصد بهبودی در هر سه گروه از آزمون تفاوت دو نسبت Z استفاده شد. در مقایسه درصد بهبودی در گروه مصرف کننده رژیم درمانی استروژن 22/5% و در گروه مصرف کننده ایمی پرامین 54/8% و با توجه به آزمون تفاوت دو نسبت Z، ایمی پرامین در مقایسه با استروژن در درمان SUI مؤثرتر بوده است و این یافته ها با توجه به  $p \equiv 0/001$  که کمتر از 0/05 می باشد، معنی دار است.

در مقایسه درصد بهبودی در دو گروه مصرف کننده ایمی پرامین (54/8%) و گروه مصرف کننده استروژن + ایمی پرامین به صورت ترکیبی (70/9%) مصرف داروها به صورت ترکیبی با توجه به آزمون تفاوت دو نسبت Z و  $p \equiv 0/08$  که بیشتر از 0/05 می باشد، نمی تواند مؤثرتر از درمان با ایمی پرامین به تنهایی باشد و این یافته از نظر آماری معنی دار نیست (جدول 1 و 2).

جدول شماره 1- توزیع فراوانی بیماران مبتلا به بی اختیاری ادرار استرسی مراجعه کننده به مطب های شهر خرم آباد بر اساس شدت SUI و نوع درمان

شدت SUI	نوع درمان	رژیم درمانی استروژن	ایمی پرامین	رژیم درمانی استروژن + ایمی پرامین	جمع
خفیف	8	-	-	-	8
متوسط	20	24	24	27	71
شدید	3	7	7	4	14
جمع	31	31	31	31	93

جدول شماره 2- توزیع فراوانی بیماران مبتلا به بی اختیاری ادرار استرسی مراجعه کننده به مطب های شهر خرم آباد بر اساس بهبود SUI و نوع درمان

شدت SUI	نوع درمان	رژیم درمانی استروژن	ایمی پرامین	رژیم درمانی استروژن + ایمی پرامین	جمع
دارد	7	7	17	22	46
ندارد	24	24	14	9	47
جمع	31	31	31	31	93

## بحث

در مطالعه ما، در گروه دریافت کننده استروژن حدود 22/5% به درمان برای SUI پاسخ دادند، در مطالعه ای که در سال 1999 توسط سالیوان و ابرام انجام شد، به این نتیجه رسیدند که در زنان بعد از یائسگی درمان جایگزینی با استروژن سیستمیک علائم ادراری مثل بی اختیاری ادراری فوریتی را کاهش می دهد و مدارک برای جایگزینی استروژن به تنهایی در درمان بی اختیاری ادراری استرسی کم است (4) و در مطالعه ای که در سال 2001 صورت گرفت نتیجه گرفتند که بهبودی کلینیکی در SUI با هورمون درمانی پس از سه ماه می تواند دیده شود (5).

- مطالعه ای که در سال 1995 توسط اسکار انجام شد استروژن خوراکی به مدت 3 ماه به 135 زن یائسه داده شد که 50% بهبودی در SUI ایجاد شد (6)، در مطالعه ای توسط حانگی در سال 1997 صورت گرفت، هیچ مدرکی از بهبودی با استروژن درمانی در SUI بدست نیامد (7).

- در مطالعه ما، پاسخ به درمان با ایمی پرامین 54/8% بود که از نظر آماری معنی دار می باشد. در یک مطالعه در سال 1999 بر روی 40 زن که ایمی پرامین را به مدت 3 ماه و با دوز 75 mg روزانه دریافت کردند، بهبودی و درمان در بیش از 50% موارد دیده شد (10). در مطالعه گلیجا و رادج که درمان با ایمی پرامین روزانه 75 mg سه بار در روز به مدت 4 هفته، 71% بهبودی دیده شد (8).

- در مطالعه ما، درمان با ایمی پرامین 50 mg دو بار در روز و استروژن کونژوگه و پروژسترون درصد بهبودی و درمان 70/9% بود و با توجه به  $p=0/08$  که از نظر آماری

معنی دار نبوده و بنابراین درمان با هر دو دارو مؤثرتر از درمان با ایمی پرامین به تنهایی نمی باشد. در کتاب زنان کسیتنر چنین آمده است که درمان توأم با جایگزینی استروژن اثر داروهای آلفا-آدرنژیک را تقویت می کند (3). در مطالعه لیس کوک و کین که بر روی 36 خانم مبتلا به SUI انجام شد، پس از 2 ماه 40% تعداد نشت کاهش یافت (10).

در این مطالعه فنیل پروپانول آمین همراه با استرادیول داده شد. در مطالعه آلستروم و همکارانش که 79 خانم یائسه را در دو گروه تحت درمان قرار داده اند، یک گروه با استرادیول + فنیل پروپانول آمین به مدت 6 هفته و یک گروه با استریول و پلاسبو تحت درمان قرار گرفتند. تعداد دفعات نشت ادرار تا 28% توسط رژیم درمانی ترکیبی کاهش یافت.

- در مطالعه کارام درمان ترکیبی با اکسی بوتینیل، ایمی پرامین و استروژن منجر به 32% بهبودی گردید (9).

## نتیجه گیری

در این مطالعه به طور کلی به نتایج زیر دست یافتیم:

- 1- ایمی پرامین در درمان بی اختیاری ادراری استرسی در زنان یائسه مؤثرتر از رژیم درمانی استروژن است.
- 2- مصرف استروژن به صورت ترکیبی با ایمی پرامین باعث افزایش اثرات بهبود دهنده ایمی پرامین نمی شود.

## References

1. Lean Speroff, Robert H. Class. Nathan J. Kase. Clinical gynecologic endocrinology and inferting 7th editin. 2008; 87-600
2. Jonathan S, Berek. Eliy. Adashi. Paula A. Hillard. Novak's gynecology, 13th edition, 2002: 992-995
3. Kenneth J, Ryan Ross S, Berkowitz Robert L. Barbieri Andrea Dunaif. Kistner's gynecology. 7th edition, 1999: 570-581
4. Sallivan, Abrams P. Pharmacological management of incontinence (Eur. Urol 1999; 36 suppl 1: 89-95) [Abstract]
5. Tsai E, Yang C, Chan H, Wue, lee. Bladder neck circulation by Doppler ultrasonography in postmenopausal women with uninary strees incontinence. (Gy necol 2001 jul; 98(1): 52-6) [Abstract]
6. Schar G, Kochli OR, Fritz M, Haller U. Effect of vaginal estrogen therapy on urinary incontinence in postmenopause. (zentralbl Gynekol 1995; 117(2): 77-80) [Abstract]
7. Hanggi W, Dorflinger A. Urogenital complaints: value of systemic. Estrogen therapy. (Schweiz Rundsch Med pran 1997 Aug 13; 80(33): 1260-1263 [Abstract]
8. Gilia I, Radej M, Kovacic M, Parazajeler J. Conservative treatment of female stress incontinence with imipramine. (J Urol Nov; 132 (5): 909-911 [Abstract]
9. Karram MM, Bhatia NN. Mamageent of coexistent stress and urge urinary incontinence. (Gynecel 1989 Jan; 73(1): u-7) [Abstract]
- 10- بداوی. زا. شاوکی. گذر از یائسگی؛ سیاح ملی، منیژه، مترجم. - تهران: گلپان، ۱۳۸۰