

مقایسه کارایی و عوارض اکسی‌بوتینین و تولترودین در درمان مثانه بیش فعال

تاریخ دریافت مقاله: ۱۳۸۹/۱۱/۱۸ تاریخ پذیرش: ۱۳۹۰/۰۳/۰۲

چکیده

زمینه و هدف: مثانه بیش فعال (OAB) Overactive Bladder یکی از شایع‌ترین بیماری‌های دستگاه ادراری تحتانی است. علائم OAB اثر قابل توجهی در جنبه‌های اجتماعی، روان‌شناختی، شغلی، جسمی، خانوادگی و جنسی این بیماران دارد. در اکثر مطالعات انجام شده اکسی‌بوتینین به‌عنوان داروی خط اول درمان در OAB به‌کار رفته است. همچنین یک ترکیب آنتی موسکارینی جدیدتر در درمان OAB تولترودین می‌باشد. هدف از این مطالعه بررسی و مقایسه کارایی و عوارض تولترودین IR و اکسی‌بوتینین IR را در زنان ایرانی می‌باشد. **روش بررسی:** ۱۰۰ داوطلب مبتلا به OAB به‌صورت تصادفی در قالب دو گروه ۵۰ نفری مورد مطالعه قرار گرفتند. یک گروه داروی اکسی‌بوتینین و گروه دیگر تولترودین را به‌مدت چهار هفته دریافت کردند. **یافته‌ها:** این مطالعه نشان داد که بین پرسشنامه و داده‌های سیستمتری همراهی خوبی دیده می‌شود اما تست‌های اورودینامیک اختلاف معنی‌داری از نظر شدت اثربخشی را نشان داد. بررسی‌ها نشان داد که هر دو داروی اکسی‌بوتینین و تولترودین سبب بهبود کیفیت زندگی بیماران می‌شوند. **نتیجه‌گیری:** بررسی‌ها نشان داد که اثربخشی این دو دارو اختلاف معنی‌داری ندارند. نتایج حاصل از پرسشنامه حاکی از آن بود که هر دو دارو موفق شده‌اند کاهش معنی‌داری در فاکتورهای مورد پرسش ایجاد کنند. اما بین دو گروه اختلاف معنی‌داری در بهبود علائم نشان داده نشد. در هر دو دارو خشکی دهان به‌عنوان عارضه اصلی مطرح بود اما بر خلاف سایر مطالعات عارضه خشکی دهان در گروه تولترودین نسبت به اکسی‌بوتینین بیشتر بود. بنابراین در این مطالعه بین دو داروی اکسی‌بوتینین و تولترودین ارجحیت خاصی مشاهده نشد.

کلمات کلیدی: مثانه بیش فعال، OAB، اکسی‌بوتینین، تولترودین.

زینت قنبری^۱، مهنوش اسماعیلی^{۱*}
طاهره افتخار^۱، مجتبی اسماعیلی^۲
الهه میری^۱

۱- گروه اورولوژی، بیمارستان امام خمینی، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران.
۲- واحد تولید شرکت داروسازی شفا، تهران، ایران.

* نویسنده مسئول: تهران، خیابان خوش، بیمارستان لولاگر

تلفن: ۰۲۱-۶۶۸۳۵۰۰۰

email: esmaeili.mehnoosh@gmail.com

مقدمه

نیازی به تأیید توسط سیستمتری یا تست‌های اورودینامیک ندارد. برنامه ارزیابی بین‌المللی OAB (NOBLE) اولین مطالعه جمعیتی آمریکا در معیار بزرگ است که با استفاده از تعریف ICS، به‌طور کلی شیوع OAB را در خانم‌ها ۱۶/۹٪ و در آقایان ۱۶٪ تخمین زده است. میزان شیوع در زنان و مردان مشابه است ولی زنان این اختلال را بیشتر گزارش می‌کنند.^۱ در مطالعه جمعیتی بزرگ دیگری در شش کشور اروپایی شیوع کلی علائم OAB در افراد بالای ۴۰ سال ۱۶/۶٪ است. شایع‌ترین علامت گزارش شده تکرر ادرار با شیوع ۸۵٪ و پس از آن فوریت ادرار با شیوع ۵۴٪ و UUI با شیوع ۳۶٪ است. درمان دارویی یکی از رایج‌ترین روش‌های درمان برای OAB است. داروهای آنتی‌کولینرژیک، ضد افسردگی‌های سه حلقه‌ای (TCA)، بلوک-کننده‌های کانال کلسیم (CCB) از جمله داروهای مورد استفاده

مثانه بیش فعال (OAB) یکی از شایع‌ترین بیماری‌های دستگاه ادراری تحتانی است و تعریف آن به این شرح است: فوریت ادرار یا بدون بی‌اختیاری فوریتی ادرار (Urge Urinary Incontinence (UUI) و معمولاً همراه با تکرر ادرار، در صورتی که عفونت، اختلالات متابولیک یا فاکتورهای پاتولوژیک دیگر مسئول این علائم نباشند. OAB با انقباضات غیر ارادی دترسور در هنگام پر شدن مثانه مشخص می‌شود. این انقباضات باعث افزایش فشار داخل مثانه و کاهش ظرفیت عملکردی مثانه می‌شود و منجر به ایجاد علائم فوریت ادرار، تکرر ادرار و بی‌اختیاری فوریتی ادرار می‌شود. افزایش فعالیت دترسور معمولاً، نه همیشه از نظر اورودینامیک قابل تشخیص است. باید توجه داشت که تشخیص OAB علامتی است و طبق تعریف ICS

گروه تفاوت قابل توجهی نداشت.^۷ در سال ۲۰۰۴، ۱۰۷ بیمار شش هفته تحت درمان با اکسی‌بوتینین و تولترودین (IR) قرار گرفتند. در گروه بیماران با علائم شدید قدرت درمانی دو دارو تقریباً برابر بودند. در این گروه برای اکسی‌بوتینین و تولترودین به ترتیب میانگین میزان حجم ادرار در هر بار ۲۱۷/۶ و ۲۰۳/۱ میلی‌لیتر و میانگین دفعات ادرار کردن در شبانه روز ۸/۳ و ۸/۴ مرتبه بود. دو دارو در گروه بیماران با علائم خفیف، تاثیر قابل ملاحظه‌ای نداشتند. میزان خشکی دهان با اکسی‌بوتینین ۴۰/۶٪ و با تولترودین ۱۵/۶٪ گزارش شد.^۸ هم‌اکنون در ایران داروی اکسی‌بوتینین IR و تولترودین وجود دارد و داروی خط اول اکسی‌بوتینین IR است. در تحقیق حاضر، کارایی و عوارض تولترودین IR و اکسی‌بوتینین IR را در زنان ایرانی تعیین و مقایسه می‌شوند تا در صورت اثبات کارایی بیشتر و عوارض کمتر تولترودین نسبت به اکسی‌بوتینین، این دارو در درمان بیماران مورد استفاده قرار گرفته و کیفیت زندگی آن‌ها ارتقا پیدا کند.

روش بررسی

مطالعه انجام شده از نوع تجربی- بالینی (Clinical trial) و دوسوکور (Double blind) بود. در این مطالعه ۱۰۰ بیمار زن مراجعه‌کننده به درمانگاه اورولوژی بیمارستان امام‌خمینی (ره) تهران در سال ۱۳۸۷ به‌طور تصادفی در دو گروه ۵۰ نفری قرار داده شدند. در یک گروه داروی تولترودین (نام تجاری: دتروزیپول ساخت شرکت Spaitaly, Italy) ۲mg دو بار در روز به مدت چهار هفته و در گروه دیگر داروی اکسی‌بوتینین (ساخت شرکت Iran, Irandar) ۵mg سه‌بار در روز به مدت چهار هفته تجویز شد. هنگام شروع این طرح پژوهشی فقط داروی تولترودین خارجی در کشور موجود بود، به‌منظور مقایسه اثر داروی اکسی‌بوتینین داخلی با نمونه تولترودین خارجی بر بیماری OAB از داروهای فوق استفاده گردید. به هر بیمار کد داده شده و به‌طور تصادفی بدون این‌که بیمار و پزشک از آن اطلاع داشته باشند، به بیمار داده می‌شود. دوز داروها تنظیم شد تا بیمار آن را تحمل کند. هم‌چنین برای بیماران در ابتدای ورود به طرح توضیحات کافی داده شد تا کسانی وارد طرح شوند که حداکثر تحمل و همکاری را داشته باشند. اثربخشی دارو درمانی بر اساس تست‌های اورودینامیک و پرسشنامه بررسی شده و سپس با استفاده از نرم‌افزار SPSS ویراست ۱۶ و محاسبه χ^2 مورد ارزیابی قرار گرفتند. مشابه

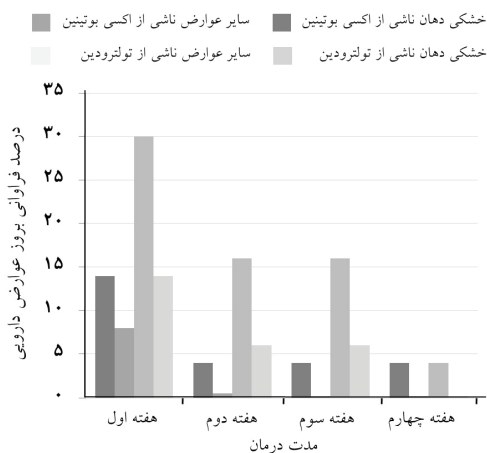
هستند.^۲ داروهای TCA دارای اثرات آنتی‌کولینرژیک و آلفا آدرنرژیک هستند و باعث افزایش تون گردن مثانه و پیش‌آبراه می‌شوند. دو داروی موثر در این گروه دوکسپین و ایمپرامین هستند که عوارض زیادی از جمله خستگی، تهوع و تاری دید دارند. در حال حاضر اکسی‌بوتینین در ایران و چند کشور دیگر به‌عنوان داروی خط اول درمان OAB به‌کار می‌رود. طبق آمار به‌دست آمده ۷۶٪ بیماران نمی‌توانند عوارض اکسی‌بوتینین را در دوز درمانی تحمل کنند. عوارض خشکی و مزه بد دهان، در پذیرش دارو اثر گذاشته و تعداد قابل توجهی از بیماران از ادامه مصرف خودداری می‌کنند. تولترودین یک داروی آنتی‌موسکارینی جدید با عملکرد انتخابی بر روی مثانه (نسبت به غدد بزاقی) که کارایی آن در درمان ناپایداری و هیپر رفلکسی دترسور ثابت شده است. در این مطالعات عوارض تولترودین نسبت به اکسی‌بوتینین کمتر گزارش شده است. در مطالعه Moisy، بیش از نیمی از بیماران با اکسی‌بوتینین بهبود علامتی پیدا کردند و به همین تعداد عوارض دارویی قابل توجه داشتند.^۳ تولترودین به‌عنوان ترکیب جدید در درمان فوریت و بی‌اختیاری ادراری در سال ۱۹۹۵ معرفی شد.^۴ در یک مطالعه مقایسه‌ای، تولترودین از نظر عوارض و قابلیت تحمل بر اکسی‌بوتینین برتری نشان داد.^۵ در متآنالیز مقایسه تولترودین و اکسی‌بوتینین در درمان UUI، میانگین دفعات ادرار کردن در ۲۴ ساعت در دو دارو تفاوتی نداشت. در کاهش اپیزودهای بی‌اختیاری (با اختلاف میانگین ۰/۴۱) و افزایش حجم ادرار کردن در هر بار (به‌میزان ۸/۲۴ میلی‌لیتر)، اکسی‌بوتینین نسبت به تولترودین برتری داشت. خطر نسبی خشکی دهان با تولترودین نصف اکسی‌بوتینین بود و بیماران با تولترودین ۶۷٪ کمتر از اکسی‌بوتینین، خشکی دهان متوسط یا شدید داشتند. خطر ترک دارو در تولترودین به‌علت کاهش عوارض، ۳۷٪ کاهش پیدا کرد.^۶ در سال ۲۰۰۲ بر روی ۱۰۶ زن چینی با OAB طی ۱۰ هفته درمان با تولترودین (دو میلی‌گرم، دو بار در روز) با اکسی‌بوتینین (پنج میلی‌گرم، دو بار در روز)، مطالعه‌ای انجام شد. میانگین میزان کمپلیانس اکسی‌بوتینین و تولترودین به ترتیب ۸۷/۵٪ و ۷۵٪ بود. بروز عوارض در اکسی‌بوتینین ۴۹/۱٪ و در تولترودین ۶۰/۴٪ بود. بیشترین عوارض شامل درد شکم، احتباس ادرار و گیجی بود. بر اساس این مطالعه تولترودین از نظر بالینی موثرتر از اکسی‌بوتینین بود. عارضه خشکی دهان تقریباً مشابه بود و میزان ترک دارو و کمپلیانس در دو

مطالعه دیگری در آمریکا^{۹-۱۱} فاکتورهای مورد پرسش در پرسشنامه به صورت مقیاسی از یک تا ۱۰ از داوطلبان مورد پرسش قرار گرفت به طوری که عدد یک نمایانگر کمترین میزان تاثیر سوء بر کیفیت زندگی و عدد ۱۰ نمایانگر بیشترین میزان تاثیر سوء بر کیفیت زندگی در نظر گرفته شده بود. جمعیت مورد مطالعه افراد مونث مبتلا به OAB با شرایط سن بیشتر از ۱۸ سال، ناپایداری دترسور، تکرر ادرار بیش از هشت بار در روز و احساس فوریت ادراری بیش از یک بار در روز بودند و سعی شد افراد با شرایط ۱- شیرده، باردار و یا سن باروری و متاهل با جلوگیری نامطمئن و ۲- کمتر اندیکاسیون آنتی کولینرژیک (گلوکوم زاویه بسته) و ۳- نیاز به کاتتر و ۴- عفونت ادراری حاد یا مکرر و ۵- بی‌اختیاری ادراری استرسی تظاهر اصلی بی‌اختیاری ادراری مختلط و ۶- آلرژی به اکسی بوتینین یا تولترودین و ۷- میاستنی یا اختلال عصبی و ۸- اختلال وضعیت ذهنی و ۹- اختلال قابل توجه کلیه، کبد، قلب و خون و ۱۰- انسداد خروجی مثانه و ۱۱- سابقه جراحی دستگاه ادراری تناسلی و ۱۲- بیماری ادراری تناسلی قابل درمان شناخته شده از مطالعه خارج شوند.

۱- به بیماران در مورد چگونگی انجام طرح، هدف از انجام آن، نتایج و فایده طرح توضیح داده شد، ۲- به بیمار اجازه داده شد که هر موقع خواست از طرح خارج شود. ۳- به بیماران فرم رضایت‌نامه داده شد تا با رضایت آگاهانه وارد طرح شوند. ۴- تمامی پرسشنامه‌ها، فرم‌های اطلاعات بیماران و گزارشات تحقیق به‌عنوان اسرار بیماران تلقی شده و از انتشار آن‌ها خودداری شد. هزینه طرح به مبلغ ۳۰,۰۰۰,۰۰۰ ریال توسط مجریان طرح پرداخت شد. شرکت پخش داریان دارو تامین نیمی از تولترودین مورد نیاز بیماران مورد بررسی را به صورت رایگان تقبل کرد.

یافته‌ها

داده‌های به دست آمده نشان داد که داروی اکسی بوتینین یا تولترودین بر روی فاکتورهای تکرر ادرار، درجه و تعداد دفعات احساس تخلیه فوریتی در قبل و بعد از چهار هفته درمان تفاوت معنی‌داری ایجاد می‌کنند به طوری که بر روی تعداد دفعات دفع ادرار در ۲۴ ساعت کم‌ترین اثر $(\chi^2=8/6, P=0/004)$ برای اکسی بوتینین و $(\chi^2=12/32, P=0/01)$ برای تولترودین و بر روی تعداد دفعات احساس تخلیه فوریتی بیشترین اثر $(\chi^2=21/7, P=0/005)$ برای اکسی بوتینین و



نمودار ۱: درصد فراوانی بروز عوارض دارویی در طول چهار هفته درمانی

جدول ۱- میزان اثربخشی تجویز داروی اکسی‌بوتینین و تولترودین در داوطلبان پس از چهار هفته دارو درمانی بر اساس پرسشنامه

فاکتور اثربخشی	اکسی‌بوتینین			تولترودین		
	قبل درمان	بعد درمان	درصد تغییر	قبل درمان	بعد درمان	درصد تغییر
تاثیر بر انجام کارهای خانه	۸/۷۲	۵/۲۴	-۳۹/۹	۸/۰۰	۵/۱۴	-۳۵/۸
تاثیر بر فعالیت بدنی	۸/۶۶	۵/۳۰	-۳۸/۸	۷/۸۴	۵/۱۸	-۳۳/۹
تاثیر بر فعالیت تفریحی	۸/۵۲	۵/۲۶	-۳۸/۳	۷/۷۰	۵/۰۴	-۳۴/۵
تاثیر بر جابه‌جایی با وسیله نقلیه بیش از ۳۰ دقیقه	۲/۱۶	۱/۱۸	-۴۵/۴	۲/۷۲	۲/۲۸	-۱۶/۲
تاثیر بر مشارکت در فعالیت‌های اجتماعی	۸/۵۰	۵/۱۰	-۴۰/۰	۷/۷۰	۴/۷۲	-۳۸/۷
تاثیر بر سلامت هیجانی	۷/۵۴	۴/۹۲	-۳۴/۷	۵/۹۸	۴/۲۰	-۲۹/۸
تاثیر بر احساس کلافه بودن	۹/۰۶	۵/۴۲	-۴۰/۲	۸/۹۰	۵/۳۸	-۳۹/۶
وقوع تکرار ادرار	۷/۵۴	۴/۵۸	-۳۹/۳	۷/۴۰	۴/۷۰	-۳۶/۵
احساس نیاز شدید به تخلیه ادرار حین بی‌اختیاری ادراری	۸/۸۲	۵/۲۴	-۴۰/۶	۸/۹۴	۵/۴۴	-۳۹/۱
وقوع بی‌اختیاری ادراری به دنبال سرفه یا عطسه	۶/۲۴	۴/۴۴	-۲۸/۸	۶/۲۸	۴/۴۶	-۲۹/۰
مقدار بی‌اختیاری ادراری	۶/۰۶	۴/۲۰	-۳۰/۷	۵/۷۴	۴/۱۲	-۲۸/۲
اشکال در تخلیه مثانه	۱/۸۲	۱/۰۶	-۴۱/۸	۲/۴۸	۱/۶۰	-۳۵/۵
احساس درد و ناراحتی در ناحیه تناسلی و زیر شکم	۳/۰۰	۲/۰۸	-۳۰/۷	۳/۹۶	۲/۸۲	-۲۸/۸
میزان تاثیر در زندگی روزمره	۸/۸۴	۵/۳۰	-۴۰/۰	۸/۷۸	۵/۴۴	-۳۸/۰
تعداد دفعات بیدار شدن هنگام شب جهت تخلیه ادرار	۱/۵۶	۰/۷۴	-۵۲/۶	۲/۰۶	۱/۱۶	-۴۳/۷

است اما در هفته چهارم میزان بروز علائم در گروه تولترودین کاهش یافته و مشابه گروه اکسی‌بوتینین می‌باشد. سایر عوارض هم‌چون تهوع، تاری دید، یبوست، درد شکم و احتباس ادرار در گروه اکسی‌بوتینین تنها در هفته اول رخ داده است اما در گروه تولترودین تنها در هفته چهارم از دارو درمانی میزان بروز سایر عوارض به صفر رسیده است (نمودار ۱). میزان اثربخشی اکسی‌بوتینین و تولترودین بر روی کاهش تکرار ادرار در ۲۴ ساعت، احساس تخلیه فوریتی هم‌زمان با نشت ادرار و درجه تخلیه فوریتی در گروه‌های مختلف سنی اختلاف معنی‌داری را نشان نمی‌دهد ($P=0/005$, $\chi^2=3/5$). هم‌چنین اثربخشی دارو درمانی بر اساس فاکتور یائسگی بر روی درجه تخلیه فوریتی هم‌نشان داد که فاکتور یائسگی بر اثربخشی دارو درمانی در هر دو گروه اختلاف معنی‌داری را ایجاد نمی‌کند ($\chi^2=9/3$, $P=0/05$).

بحث

در این مطالعه سه فاکتور زیر جهت بیان اثربخشی دارو درمانی مورد

توجه قرار گرفت: ۱- تعداد دفعات دفع ادرار در ۲۴ ساعت، ۲- تعداد دفعات احساس تخلیه فوریتی هم‌زمان با نشت ادرار در ۲۴ ساعت، ۳- درجه تخلیه فوریتی. این عوامل در قبل و بعد از درمان مورد مقایسه قرار گرفتند. بررسی‌ها نشان داد که هر دو داروی اکسی‌بوتینین و تولترودین قادرند به‌طور معنی‌داری سبب کاهش تکرار و نشت ادرار، تعداد دفعات احساس تخلیه فوریتی و درجه تخلیه فوریتی شوند ($\chi^2=9/5$, $P=0/01$). این مسئله قبلاً توسط Moisy در مورد اکسی‌بوتینین و توسط Eckstrom در مورد تولترودین تایید شده است.^{۳۴} این در حالی است که اثربخشی این دو دارو اختلاف معنی‌داری را در دو گروه نسبت به هم نشان نمی‌داد ($\chi^2=26/8$, $P=0/505$). هر چند که کاهش بیشتری در هر سه فاکتور فوق (تعداد دفعات دفع ادرار در روز، تعداد دفعات احساس تخلیه فوریتی و درجه تخلیه فوریتی) در گروه اکسی‌بوتینین نسبت به گروه تولترودین نشان داده شد. میزان رضایت‌مندی داوطلبان از دارو درمانی بر اساس پرسشنامه هم مورد بررسی قرار گرفت. نتایج نشان داد که هر دو دارو موفق شده‌اند کاهش معنی‌داری در فاکتورهای مورد پرسش ایجاد

فاکتور سن اختلاف معنی داری را نشان نداد ($\chi^2=23/5$, $P=0/511$) و بنابراین سن در اثربخشی دارو درمانی بی تاثیر است (جدول ۴ و ۵ و ۶). این یافته بر خلاف یافته‌های Stewart می باشد که دریافت شیوع بیماری با افزایش سن بدون در نظر گرفتن جنس افزایش می یابد.^۱ از سوی دیگر اثربخشی دارو درمانی بر اساس فاکتور یائسگی بر روی درجه تخلیه فوریتی نشان داد که فاکتور یائسگی بر اثربخشی دارو درمانی در هر دو گروه بی تاثیر است ($\chi^2=19/3$, $P=0/478$). این مطالعه نشان داد که بین پرسشنامه و چارت ادراری (تکرر ادرار، تعداد و درجه تخلیه فوریتی) همراهی خوبی دیده می شود اما تست های اورودینامیک اختلاف معنی داری از نظر شدت اثربخشی را نشان می دهد ($\chi^2=18/4$, $P=0/05$). میزان اثربخشی دو دارو با هم اختلاف معنی داری ندارند ($\chi^2=24/6$, $P=0/411$). روند عمومی دارو درمانی به سوی کاهش تعداد دفعات تجویز دارو در روز پیش می رود. این بدان جهت است که کاهش تعداد دفعات تجویز دارو در روز با کاهش احتمال فراموشی در مصرف دارو و افزایش کمپلیانس بیمار همراه است. بنابراین، با وجود آن که اکسی بوتینین در این مطالعه عوارض کمتری را نشان داد اما با توجه به این که این دارو سه بار در روز مصرف می شود نسبت به تولترودین که دو بار در روز تجویز می شود، پذیرش کمتری دارد.

در این مطالعه بین دو داروی اکسی بوتینین و تولترودین ارجحیت خاصی مشاهده نشد. پرسشنامه هم می تواند به عنوان یک وسیله ارزیابی اثربخشی دارو درمانی، در بیماران مبتلا به OAB مورد استفاده قرار گیرد.

کنند ($\chi^2=11/4$, $P=0/005$) (جدول ۱) اما بین دو گروه اختلاف معنی داری در بهبود علائم نشان داده نشد ($\chi^2=29/6$, $P=0/505$). همچنین داده ها نشان دادند که هر دو دارو قادرند که تعداد دفعات دفع ادرار در شب را به طور معنی داری کاهش دهند ($\chi^2=3/8$, $P=0/025$). بررسی میزان اثربخشی دو دارو بر اساس تست های اورودینامیک هم اختلاف معنی داری در بهبود ناپایداری دترسور را نشان داد ($\chi^2=18/5$, $P=0/04$) هر چند که میزان بهبود علائم بر اساس این تست به طور معنی داری بیشتر از روش پرسشنامه نشان داده شد ($\chi^2=17/6$, $P=0/001$) اما در این ارزیابی بین دو گروه اکسی بوتینین و تولترودین اختلاف معنی داری در بهبود علائم از خود نشان ندادند ($\chi^2=15/2$, $P=0/101$). در متآنالیز صورت گرفته در سال ۲۰۰۱ که خشکی دهان را به عنوان عارضه اصلی داروهای اکسی بوتینین و تولترودین مد نظر قرار داده بود، خطر نسبی بروز خشکی دهان در تولترودین را نصف اکسی بوتینین تخمین زده بود.^۶ در مطالعه دیگری نشان داده شد که تولترودین سریع الاثر Immediate Release (IR) اثر کمتری بر روی برون ده بزاق نسبت به اکسی بوتینین IR دارد.^{۱۱} این در حالی است که در این مطالعه در هر دو دارو خشکی دهان به عنوان عارضه اصلی مطرح می باشد اما بر خلاف سایر مطالعات عارضه خشکی دهان در گروه تولترودین نسبت به اکسی بوتینین بیشتر بود ($\chi^2=10/6$, $P=0/05$) (نمودار ۱).^{۸-۶} این در شرایطی است که مطالعات جدید نسبت به عارضه خشکی دهان حساسیت بالایی داشته و سعی در تولید داروهای جدیدتر با عارضه خشکی دهان کمتر دارند.^{۱۲-۱۴} بررسی میزان اثربخشی دارو بر اساس

References

1. Stewart WF, Van Rooyen JB, Cundiff GW, Abrams P, Herzog AR, Corey R, et al. Prevalence and burden of overactive bladder in the United States. *World J Urol* 2003;20(6):327-36.
2. Montella JM. Management of overactive bladder. In: Bent AE, Ostergard DR, Cundiff GW, Swift SE, editors. *Ostergard's Urogynecology and Pelvic Floor Dysfunction*. 5th ed. Philadelphia, PA: Lippincott Williams and Wilkins; 2003. p. 293-305.
3. Moisey CU, Stephenson TP, Brendler CB. The urodynamic and subjective results of treatment of detrusor instability with oxybutynin chloride. *Br J Urol* 1980;52(6):472-5.
4. Stahl MM, Ekström B, Sparf B, Mattiasson A, Andersson KE. Urodynamic and other effects of tolterodine: a novel antimuscarinic drug for the treatment of detrusor overactivity. *NeuroUrol Urodyn* 1995;14(6):647-55.
5. Abrams P, Freeman R, Anderström C, Mattiasson A. Tolterodine, a new antimuscarinic agent: as effective but better tolerated than oxybutynin in patients with an overactive bladder. *Br J Urol* 1998;81(6):801-10.
6. Harvey MA, Baker K, Wells GA. Tolterodine versus oxybutynin in the treatment of urge urinary incontinence: a meta-analysis. *Am J Obstet Gynecol* 2001;185(1):56-61.
7. Leung HY, Yip SK, Cheon C, Liu YS, Lau J, Wong HK, Chung KH. A randomized controlled trial of tolterodine and oxybutynin on tolerability and clinical efficacy for treating Chinese women with an overactive bladder. *BJU Int* 2002;90(4):375-80.
8. Giannitsas K, Perimenis P, Athanasopoulos A, Gyftopoulos K, Nikiforidis G, et al. Comparison of the efficacy of tolterodine and oxybutynin in different urodynamic severity grades of idiopathic detrusor overactivity. *Eur Urol* 2004;46(6):776-82; discussion 782-3.
9. Campbell JD, Gries KS, Watanabe JH, Ravelo A, Dmochowski RR, Sullivan SD. Treatment success for overactive bladder with urinary

- urge incontinence refractory to oral antimuscarinics: a review of published evidence. *BMC Urol* 2009;9:18.
10. Patrick DL, Martin ML, Bushnell DM, Yalcin I, Wagner TH, Buesching DP. Quality of life of women with urinary incontinence: further development of the incontinence quality of life instrument (I-QOL). *Urology* 1999;53(1):71-6.
 11. Brazier J, Roberts J, Deverill M. The estimation of a preference-based measure of health from the SF-36. *J Health Econ* 2002;21(2):271-92.
 12. Yoshida M, Masunaga K, Nagata T, Yono M, Homma Y. The forefront for novel therapeutic agents based on the pathophysiology of lower urinary tract dysfunction: pathophysiology and pharmacotherapy of overactive bladder. *J Pharmacol Sci* 2010;112(2):128-34.
 13. Ohtake A, Sato S, Sasamata M, Miyata K. The forefront for novel therapeutic agents based on the pathophysiology of lower urinary tract dysfunction: ameliorative effect of solifenacin succinate (Vesicare), a bladder-selective antimuscarinic agent, on overactive bladder symptoms, especially urgency episodes. *J Pharmacol Sci* 2010;112(2):135-41.
 14. Yoshida A, Fujino T, Maruyama S, Ito Y, Taki Y, Yamada S. The forefront for novel therapeutic agents based on the pathophysiology of lower urinary tract dysfunction: bladder selectivity based on in vivo drug-receptor binding characteristics of antimuscarinic agents for treatment of overactive bladder. *J Pharmacol Sci* 2010;112(2):142-50.

Comparison of efficacy and side-effects of Oxybutynin and Tolterodine in the treatment of overactive bladder

Received: February 07, 2011 Accepted: May 23, 2011

Abstract

Zinat Ghanbari PhD.¹
Mehnush Esmaili PhD.^{1*}
Tahereh Eftekhari PhD.¹
Mojtaba Esmaili PharmD.²
Elahe Miri BSc.¹

1- Department of Gynecology, Imam Khomeini Hospital, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran.

2- Production Unit, Shafa Pharmaceutical Company, Tehran, Iran.

Background: Overactive bladder (OAB) is one of the most prevalent diseases of lower urinary system. OAB disease is defined by the Standardization Subcommittee of the International Continence Society as urinary urgency, with or without urge incontinence, usually with frequency and nocturia with no proven infection or other obvious pathology. Treatment with the antimuscarinic agents tolterodine and oxybutynin is the mainstay of therapy for overactive bladder. The study was undertaken to compare the efficacy and side-effects of tolterodine and oxybutynin in a number of Iranian women.

Methods: This study consisted of two trials and done in Imam Khomeini Hospital in 2009; in one trial, 50 patients with overactive bladder were randomized to 4 weeks of treatment with 2 mg of twice-daily tolterodine, and in the other to 5 mg of three times a day oxybutynin. Urodynamic investigations, Episodes of urge urinary incontinence and adverse events were also evaluated.

Results: The results showed a good association between the questionnaire and cystometry data but urodynamic studies showed significant differences in efficacy. Two groups showed significant improvements in all symptoms, but the results showed that the two drugs had no significant differences in efficacy.

Conclusion: The data obtained by questionnaire indicated that both drugs increased quality of life but there were no significant differences between the two in symptom cure. Dry mouth was the most common side-effect in the two groups but unlike other studies it was higher in the tolterodine group. Therefore, our study did not show any preference between oxybutynin and tolterodine.

Keywords: Overactive bladder, oxybutynin, tolterodine.

* Corresponding author: Lolagar Hospital, Khosh St., Tehran, Iran.
Tel: +98-21-66835000
email: esmaili.mehnush@gmail.com