

# مقایسه اثرات درمانی تیبولون و هورمون درمانی کلاسیک بر میزان مشکلات ادراری زنان یائسه

## چکیده:

**مقدمه و هدف:** مشکلات ادراری یکی از اختلالات شایع دوران یائسگی است که بر روی سلامت و کیفیت زندگی زنان یائسه تأثیر بسزایی دارد. هدف از انجام این پژوهش بررسی مقایسه‌ای اثرات درمانی تیبولون و هورمون درمانی کلاسیک بر میزان مشکلات ادراری زنان یائسه بود.

**مواد و روش‌ها:** این کارآزمایی بالینی طی سال‌های ۱۳۸۷-۱۳۸۶ بر روی ۱۰۰ زن یائسه انجام شد. افراد مورد مطالعه به طور تصادفی به دو گروه تقسیم شدند. گروه اول ۲/۵ میلی‌گرم تیبولون همراه با مکمل کلسیم و گروه دوم ۰/۶۲۵ میلی‌گرم استروژن کونژوگه و ۲/۵ میلی‌گرم مدروکسی پروژسترون استات همراه با مکمل کلسیم را به مدت ۶ ماه دریافت کردند. تعداد دفعات تکرر ادرار، احساس فوریت، ادرار شبانه، بی‌اختیاری استرسی و فوریتی قبل و بعد از درمان در دو گروه ثبت گردید. داده‌های جمع‌آوری شده با استفاده از نرم‌افزار SPSS و آزمون‌های آماری تی مستقل، فیشر، ویلکاکسون و من‌ویتنی تجزیه و تحلیل شدند.

**یافته‌ها:** نتایج نشان داد دو گروه از لحاظ سن، سن منارک و یائسگی، تعداد دفعات بارداری، سطح تحصیلات، وضعیت شغلی و سطح اقتصادی - اجتماعی هم‌سان بودند ( $p > 0/05$ ). کلیه مشکلات ادراری مورد بررسی در هر دو گروه پس از شش ماه درمان کاهش یافت، اما نتایج بیانگر اختلاف معنی‌داری در دفع ادرار شبانه در دو گروه بود ( $p > 0/05$ ). همچنین مقایسه مشکلات ادراری مورد بررسی بین دو گروه با وجود کاهش بیشتر این متغیرها در گروه هورمون درمانی نشان دهنده عدم اختلاف معنی‌داری بین دو گروه بود ( $p > 0/05$ ).

**نتیجه‌گیری:** با توجه به کاهش بیشتر مشکلات ادراری زنان یائسه در گروه هورمون درمانی کلاسیک نسبت به تیبولون انتخاب روش درمانی مناسب در اتخاذ تصمیم از سوی تیم پزشکی و ارایه دهندگان مراقبت‌های بهداشتی - درمانی ضروری می‌باشد.

**واژه‌های کلیدی:** تیبولون، هورمون درمانی، مشکلات ادراری، یائسگی

راضیه معصومی \*

سعیده ضیایی \*\*

سقراط فقیه‌زاده \*\*\*

\* دانشجوی دکتری بهداشت باروری، دانشگاه

تربیت مدرس، دانشکده علوم پزشکی، گروه

مامایی و بهداشت باروری

\*\* متخصص زنان و زایمان، استاد دانشگاه تربیت

مدرس، دانشکده علوم پزشکی، گروه مامایی و

بهداشت باروری

\*\*\* دکترای آمار زیستی، استاد دانشگاه تربیت

مدرس، دانشکده علوم پزشکی، گروه آمار زیستی

تاریخ وصول: ۱۳۸۹/۶/۱۳

تاریخ پذیرش: ۱۳۸۹/۷/۲۰

شماره ثبت در مرکز کارآزمایی‌های بالینی ایران:

IRCT138901293743N1

مؤلف مسئول: سعیده ضیایی

پست الکترونیک: ziaei\_sa@modares.ac.ir

## مقدمه

استروژن در عملکرد این دستگاه و همچنین کمبود این هورمون در بروز اختلالات دستگاه ادراری - تناسلی غیر قابل انکار است (۷).

علاوه بر استروژن، گیرنده‌های دیگری نیز در بافت‌شناسی دستگاه ادراری - تناسلی مورد شناسایی قرار گرفته است که دارای عملکرد اختصاصی برای هورمون‌هایی نظیر آندروژن و پروژسترون می‌باشند. لازم به ذکر است که نقش این گیرنده‌ها از گیرنده‌های استروژنی کمتر می‌باشد، اما وجود این گیرنده‌ها در مثلث مثانه، بافت کلی مثانه، پیشابراه و دیواره‌های واژن به اثبات رسیده است. مطالعه‌های جدید نشان‌دهنده نقش پروژسترون در دستگاه ادراری - تناسلی می‌باشد، اما نقش عملکردی آندروژن در این دستگاه هنوز به طور واضح تعیین نشده است. هورمون‌های استروئیدی علاوه بر تأثیرات محیطی در دستگاه ادراری، دارای نقش مرکزی در کنترل عصبی فرآیند دفع ادرار نیز می‌باشند. البته مکانسیم دقیق این عملکرد مشخص نیست، اما حضور هر دو نوع گیرنده استروژنی در بخش قشری مغز، سیستم لیمبیک، هیپوکامپ و مخچه به اثبات رسیده است (۷-۹). با توجه به جایگاه و عملکرد مهم استروئیدها در دستگاه ادراری، استفاده از هورمون درمانی جایگزینی<sup>(۳)</sup> در دوران یائسگی از دیرباز مورد توجه محققان و ارائه دهندگان خدمات بهداشتی - درمانی در این حوزه بوده است.

یائسگی یکی از مراحل طبیعی زندگی زنان است که با ناپایداری وازوموتور، برافروختگی، تعریق، اضطراب و افسردگی، آتروفی دستگاه ادراری - تناسلی و مشکلات ادراری همراه است (۱۰). محدوده سنی این رویداد فیزیولوژیک بین ۵۵ - ۴۸ سالگی است (۳). با توجه به نقش ژنتیک، تغذیه و شرایط جغرافیایی سن بروز یائسگی در زنان ایرانی پایین‌تر و بین ۴۶-۵۳ سالگی می‌باشد (۴). با آغاز روند یائسگی، تخمدان‌ها تولید مقادیر قابل توجه استروژن را متوقف می‌کنند، از این رو علایم و مشکلات مرتبط با کمبود استروژن به تدریج بروز می‌کنند. از جمله این تغییرات آتروفی دستگاه ادراری - تناسلی است که به دنبال آن مشکلاتی نظیر احساس فوریت در دفع ادرار، تکرر ادرار، ادرار شبانه، بی‌اختیاری استرسی ادرار، بی‌اختیاری فوریتی، واژینیت آتروفیک و دیس‌پارونی به وجود می‌آید (۳).

مطالعه‌ها علت فیزیولوژیک این همراهی را به حضور گیرنده‌های استروژنی در سیستم ادراری - تناسلی نسبت داده‌اند (۵). وجود اولین گیرنده استروژنی آلفا<sup>(۱)</sup> در دستگاه ادراری - تناسلی در سال ۱۹۵۸ به اثبات رسید (۵). پس از آن در سال ۱۹۹۶ نیز دومین گیرنده استروژنی بتا<sup>(۲)</sup> شناسایی گردید (۶). این گیرنده‌ها در سلول‌های اپیتلیومی سنگفرشی بخش ابتدایی و انتهایی پیشابراه، مثلث مثانه، اسفنکتر ادراری، دیواره‌های واژن، عضلات کف لگن و دیافراگم لگنی وجود دارند و به این ترتیب نقش

1- Estrogen Receptor  $\alpha$  (ER  $\alpha$ )  
2- Estrogen Receptor  $\beta$  (ER  $\beta$ )  
3- Hormone Replacement Therapy (HRT)

مشابه و با سطح اطمینان ۹۵ درصد ( $\alpha=0/05$ )، توان آزمون ۹۰ درصد ( $\beta=0/1$ ) و احتمال ریزش ۱۰ درصد برای هر گروه ۵۰ نفر تخمین زده شد. از این رو، جامعه پژوهشی این مطالعه را ۱۰۰ زن یائسه که حداقل یک سال از آخرین قاعدگی آنها گذشته و یا استرادیول خون آنها کمتر از ۳۵ پیکوگرم در میلی‌لیتر بود، تشکیل دادند.

معیارهای ورود به این مطالعه شامل؛ طبیعی بودن روند یائسگی، عدم مصرف الکل و سیگار، عدم ابتلا به بیماری‌های کبدی فعال، کلیوی، قلبی - عروقی، مشکلات تیروئید، دیابت، هموفیلی، پوکی استخوان، بیماری‌های التهابی حاد و مزمن و بیماری‌های ترومبوآمبولیک یا عروق مغزی بود.

درمان جایگزین هورمونی طی سه ماه اخیر، درمان با داروهایی نظیر؛ آگونیست‌های گیرنده آلفا، آنتاگونیست‌های گیرنده بتا، ریفامپسین‌ها (ریفابوتین، ریفامپسین)، داروهای ضد صرع (کاربامازپین، فنی توئین، فنوباربیتال و پریمیدون)، باربیتورات‌ها (آموباربیتال)، وارفارین، هپارین، آسپرین، داروهای خوراکی کاهنده قند خون، داروهای روان‌درمانی، شیمی‌درمانی، مولتی‌ویتامین روزانه، سابقه هرگونه بدخیمی یا پیش‌بدخیمی در معاینه فیزیکی و ژنیکولوژیکی، هر نوع بیماری خوش‌خیم مانند میوم، پولیپ، هیپرپلازی آندومتر و وجود خونریزی واژینال با علل ناشناخته نیز به عنوان معیارهای خروج از مطالعه در نظر گرفته شدند.

داروی تیبولون بر روی سطح انواع چربی‌ها و فشار خون اثرات سوئی نداشته و تاکنون خطر ترومبوز وریدی نیز همراه با مصرف آن گزارش نشده است. این ترکیب بر روی بافت‌های حساس به استروژن نظیر آندومتر، پستان‌ها و نیز استخوان‌ها اثرات حفاظتی دارد، لذا به نظر می‌رسد گزینه مناسبی برای درمان علائم یائسگی باشد (۳).

از آنجایی که یائسگی پایان مسیر زندگی یک زن نیست و حفظ سلامت جسمی و روانی وی و رفع مشکلات ناشی از بروز روند یائسگی از جمله مشکلات ادراری و بی‌اختیاری ادراری منجر به ارتقای سطح کیفیت زندگی در این دوران خواهد شد و با توجه به این که تاکنون پژوهش بالینی بر روی مصرف این دارو در جامعه زنان یائسه ایرانی صورت نگرفته است، هدف از این مطالعه بررسی مقایسه‌ای اثرات درمانی تیبولون و هورمون درمانی بر روی میزان تکرر ادرار، احساس فوریت، ادرار شبانه، بی‌اختیاری استرسی و فوریتی زنان یائسه بود.

## مواد و روش‌ها

این پژوهش یک کارآزمایی بالینی است که بر روی زنان یائسه مراجعه‌کننده به درمانگاه‌های زنان واقع در پلی‌کلینیک‌های شهید حیدری، ابوریحان، بیمارستان فجر، بیمارستان بوعلی و نیز یک مرکز خصوصی در شهر تهران و در مقطع زمانی بهمن ماه ۱۳۸۶ تا دی ماه ۱۳۸۷ انجام گرفت. حجم نمونه مورد نیاز برای انجام این پژوهش بر اساس مطالعه‌های

پس از تأیید تاریخچه، تست‌های آزمایشگاهی بیوشیمی خون و سونوگرافی رحم و ضمایم جهت انتخاب واحدهای مورد پژوهش درخواست گردید. در صورت نرمال بودن نتایج آزمایش‌ها، پژوهشگر توضیحات لازم را در زمینه نحوه انجام مطالعه برای افراد منتخب ارایه نموده و سپس با تکمیل فرم رضایت‌نامه و براساس جدول اعداد تصادفی، این افراد به صورت تصادفی به دو گروه ۵۰ نفری تقسیم شدند. پس از تعیین گروه‌ها به صورت تصادفی، واحدهای تحت پژوهش به مدت ۶ ماه تحت درمان با یکی از دو رژیم درمانی قرص نیتبولون ۲/۵ میلی‌گرم به همراه ۵۰۰ میلی‌گرم کلسیم - دی روزانه و رژیم هورمون درمانی کلاسیک شامل ۰/۶۲۵ میلی‌گرم استروژن کونژوگه و ۲/۵ میلی‌گرم مدروکسی پروژسترون استات به همراه ۵۰۰ میلی‌گرم کلسیم - دی روزانه قرار گرفتند. در این پژوهش از تیوفم<sup>(۱)</sup> ساخت شرکت دارویی سیپلای کشور هند استفاده شد (۱۰).

ابزار گردآوری اطلاعات در این پژوهش شامل؛ پرسشنامه اطلاعات عمومی با هدف تعیین متغیرهای زمینه‌ای و بررسی همسان بودن گروه‌های مورد مطالعه و پرسشنامه بررسی مشکلات اداری در زنان یائسه با هدف ثبت میزان مشکلات اداری بود. پرسشنامه بررسی مشکلات اداری یک مقیاس خود ساخته به وسیله پژوهشگران این مطالعه بود که با بررسی مطالعه‌های خارجی و داخلی مشابه طراحی و استفاده شد (۱۷-۱۱) پس از طراحی این مقیاس،

روایی و پایایی آن مورد بررسی و تحلیل قرار گرفت. روایی محتوایی ابزار با استفاده از روش کیفی سنجیده شد، برای این منظور از نظرات ۱۰ نفر از متخصصان و اساتید مربوطه استفاده شد. پایایی ابزار مذکور نیز با استفاده از روش آزمون- بازآزمون مورد بررسی قرار گرفت، بدین صورت که فرم مورد نظر به وسیله ۱۰ نفر از زنان دارای مشخصات واحد پژوهشی در طی دو نوبت و به فاصله سه هفته در طی سه ماهه اول درمان تکمیل گردید و سپس پایایی نمرات هر دو نوبت با آزمون ضریب همبستگی محاسبه شد. نتایج حاصل از ضریب همبستگی اسپیرمن نشان دهنده پایایی قوی سؤالات مقیاس مورد نظر بود ( $r=0/99$ ،  $p<0/001$ ).

در این پژوهش منظور از احساس فوریت در دفع ادرار؛ تمایل قوی و ناگهانی برای دفع ادرار، تکرر ادرار؛ تعداد دفعات دفع ادرار بیش از ۷ بار در روز، ادرار شبانه؛ بیدار شدن از خواب با تمایلی قوی برای ادرار کردن بیش از یک بار در شب، بی‌اختیاری استرسی ادرار؛ خروج ادرار هنگام سرفه، عطسه، دویدن، راه رفتن، پریدن و یا با هر فعالیت افزایش دهنده فشار داخل شکمی و بی‌اختیاری فوریتی ادرار؛ تمایل قوی و ناگهانی برای ادرار کردن که به دفع غیر ارادی ادرار منجر شود بود (۱۸ و ۱۷). پرسشنامه مذکور قبل و شش ماه پس از مداخله درمانی برای هر یک از واحدهای مورد پژوهش به صورت مصاحبه حضوری از سوی پژوهشگر تکمیل شد.

1-Tibofem

بدین گونه که تنها کاهش میزان ادرار شبانه معنی‌دار بود ( $p=0/03$ ) و کاهش سایر متغیرهای تکرر ادرار، احساس فوریت، بی‌اختیاری استرسی و بی‌اختیاری فوریتی معنی‌دار نبود ( $p>0/05$ ) (جدول ۲).

پس از بررسی مقایسه‌ای قبل و بعد از هر نوع درمان انجام شده در این مطالعه، اثرات درمانی دو نوع رژیم دارویی تیبولون و هورمون درمانی کلاسیک با هم مورد مقایسه و تحلیل قرار گرفت. جهت آنالیز داده‌های مذکور از آزمون آماری من‌ویتنی استفاده گردید که نتایج این آزمون قبل از مداخله در دو گروه نشان دهنده عدم اختلاف معنی‌دار تکرر ادرار، احساس فوریت، ادرار شبانه، بی‌اختیاری استرسی و بی‌اختیاری فوریتی بود ( $p>0/05$ ). بر اساس این نتایج می‌توان گفت دو گروه قبل از مداخله درمانی از لحاظ متغیرهای فوق همسان بودند. کلیه متغیرهای فوق پس از درمان نیز میان دو گروه مورد مقایسه قرار گرفت و نتایج نشان داد با وجود کاهش بیشتر میزان گزارش مشکلات ادراری فوق از سوی واحدهای پژوهش در گروه هورمون درمانی نسبت به تیبولون در هیچ یک از متغیرهای مورد بررسی اختلاف معنی‌داری مشاهده نشد ( $p>0/05$ ).

داده‌های جمع‌آوری شده با استفاده از نرم‌افزار SPSS<sup>(۱)</sup> و آزمون‌های آماری تی مستقل<sup>(۲)</sup>، فیشر<sup>(۳)</sup>، ویلکاکسون<sup>(۴)</sup> و من‌ویتنی<sup>(۵)</sup> تجزیه و تحلیل شدند.

## یافته‌ها

جدول ۱ نشان دهنده میانگین سن، سن منارک و سن یائسگی، سن باروری و شاخص توده بدنی واحدهای پژوهش در دو گروه مورد مطالعه است. این نتایج نشان می‌دهد که از نظر این متغیرها اختلاف معنی‌داری بین دو گروه دیده نمی‌شود ( $p>0/05$ ). هم‌چنین سطح تحصیلات، وضعیت شغلی، وضعیت اقتصادی، اجتماعی و تعداد بارداری نیز بین دو گروه تفاوت معنی‌داری نداشت ( $p>0/05$ ).

نتایج مقایسه قبل و بعد از مصرف تیبولون در گروه اول نشان دهنده کاهش میزان کلیه مشکلات ادراری مورد بررسی شامل؛ تکرر ادرار، احساس فوریت، ادرار شبانه و بی‌اختیاری ادراری و فوریتی، در این گروه بود، اما این کاهش فقط در زمینه کاهش متغیر ادرار شبانه معنی‌دار بود ( $p=0/007$ ). متغیرهای تکرر ادرار، احساس فوریت، بی‌اختیاری استرسی و بی‌اختیاری فوریتی تفاوت معنی‌داری را نشان نداد ( $p>0/05$ ). در گروه هورمون درمانی جایگزین نشان دهنده کاهش کلیه متغیرهای مورد بررسی پس از شش ماه مداخله درمانی بود که در این گروه نیز نتایج مشابه گروه اول حاصل گردید.

1-Statistical Package for Social Sciences  
2-Independent T-test  
3-Fisher's Exact Test  
4- Wilcoxon Singed Ranks  
5- Mann-Whitney U Test

جدول ۱: مقایسه میانگین و انحراف معیار متغیرهای دموگرافیک در دو گروه مورد مطالعه

گروه	متغیر	سن (سال)	سن منارک (سال)	سن یائسگی (سال)	سن باروری (سال)	شاخص توده بدنی (کیلوگرم بر متر مربع)
تیبولون		۵۱/۵±۳/۱	۱۲/۶±۲/۸	۴۹ ±۲/۹	۳۶/۴±۳/۹	۲۸/۳±۳/۳
هورمون درمانی		۵۱/۱±۴/۱	۱۳/۳±۱/۵	۴۸/۵±۲/۹	۳۵/۲±۳/۴	۲۹/۲±۳/۴
سطح معنی داری		۰/۰۹	۱/۴	۰/۱۸	۰/۳	۰/۱۲

جدول ۲: مقایسه درصد توزیع فراوانی مشکلات ادراری قبل و بعد از درمان در دو گروه مورد مطالعه

گروه	متغیر		تکرر ادرار		احساس فوریت		ادرار شبانه		بی اختیاری استرسی		بی اختیاری فوریتی	
	قبل	بعد	قبل	بعد	قبل	بعد	قبل	بعد	قبل	بعد	قبل	بعد
تیبولون	۱۹/۵	۶/۵	۱۶/۳	۱۴/۱	۳۰/۴	۱۰/۹	۱۶/۳	۱۴/۱	۲/۲	۲/۲	۲/۲	۲/۲
هورمون درمانی	۳۶/۲	۱۴/۳	۲۲/۶	۱۷/۹	۳۸/۱	۲۱/۴	۲۲/۶	۱۷/۹	۱/۲	۱/۲	۱/۲	۱/۲
سطح معنی داری	$p > ۰/۰۵$	$p > ۰/۰۵$	$p < ۰/۰۵$	$p > ۰/۰۵$	$p > ۰/۰۵$	$p < ۰/۰۵$	$p > ۰/۰۵$	$p > ۰/۰۵$	$p > ۰/۰۵$	$p > ۰/۰۵$	$p > ۰/۰۵$	$p > ۰/۰۵$

## بحث و نتیجه گیری

کلاسیک بر میزان مشکلات ادراری در زنان یائسه بود.

نتایج این مطالعه نشان دهنده کاهش قابل ملاحظه میزان گزارش تکرر ادرار، احساس فوریت، ادرار شبانه، بی اختیاری استرسی و بی اختیاری فوریتی در هر دو گروه درمانی تیبولون و هورمون درمانی بود، هرچند این کاهش فقط در مورد ادرار شبانه معنی دار بود، اما این میزان کاهش از دیدگاه واحدهای مورد بررسی بسیار حائز اهمیت بود.

نقش ترکیبات هورمونی در بهبود علائم ادراری در دوران یائسگی غیر قابل انکار می باشد، اما پژوهش های انجام شده در این حوزه بیانگر اختلاف نظر می باشد. در مطالعه هابر و همکاران<sup>(۱)</sup> (۲۰۰۲) میزان ادرار شبانه در واحدهای تحت پژوهش در

تغییرات آتروفی دستگاه ادراری - تناسلی از جمله اختلالاتی است که به دنبال وقوع یائسگی رخ می دهد و با مشکلاتی نظیر احساس فوریت در دفع ادرار، تکرر ادرار، ادرار شبانه، بی اختیاری استرسی ادرار، بی اختیاری فوریتی، واژینیت آتروفیک و دیس پارونی همراه است (۳). بروز مشکلات فوق به ویژه اختلالات ادراری بر روی کیفیت زندگی زنان یائسه تأثیر بسزایی دارد، از این رو بهبود آتروفی ادراری- تناسلی در این دوران از دیرباز مورد توجه متخصصین حوزه بهداشت و درمان بوده است. با توجه به وجود گیرنده های هورمونی در بخش های مختلف دستگاه ادراری- تناسلی، هورمون های استروئیدی از درمان های اولیه این اختلال به حساب می آیند (۱ و ۵). هدف از انجام این مطالعه بررسی مقایسه ای اثرات درمانی تیبولون و هورمون درمانی

1-Huber et al

مؤثر بوده، اما بر روی میزان بی‌اختیاری ادراری هیچ تأثیر درمانی نداشت (۲۴ و ۲۳).

در پژوهش حاضر علاوه بر مقایسه درون گروهی، اثرات درمانی دو رژیم درمانی تیبولون و هورمون درمانی جایگزین نیز با یکدیگر مورد مقایسه قرار گرفتند که یافته‌ها نشان دهنده عدم اختلاف آماری معنی‌دار در کاهش میزان مشکلات ادراری گزارش شده از سوی واحدهای تحت پژوهش در دو گروه بود. البته کاهش بیشتر میزان مشکلات ادراری در گروه درمانی هورمون درمانی جایگزین نسبت به تیبولون قابل تأمل است. در مطالعه هابر و همکاران (۲۰۰۲) که با هدف بررسی تأثیر تیبولون و هورمون درمانی جایگزین بر روی کیفیت زندگی ۵۰۱ زن یائسه زیر ۶۵ سال به مدت ۱۲ ماه انجام شد، مشکلات ادراری نظیر؛ تکرر ادرار، سوزش ادرار، ادرار شبانه و سایر انواع بی‌اختیاری در هر دو گروه درمانی نسبت به قبل از درمان کاهش معنی‌داری داشت، اما مقایسه نتایج میان دو گروه بیانگر عدم اختلاف آماری معنی‌دار بود (۱۹). نتایج مطالعه ریمر و همکاران (۱۹۹۴)<sup>(۶)</sup> و هامار و همکاران (۱۹۹۹)<sup>(۷)</sup> نیز مشابه نتایج هابر بود، در این دو مطالعه نیز این دو نوع رژیم درمانی هیچ برتری نسبت به یکدیگر نداشتند (۲۶ و ۲۵). این نتایج با یافته‌های حاصل از مطالعه حاضر همخوانی دارند.

گروه درمانی تیبولون در مقایسه با گروه دارونما کاهش معنی‌داری داشت. به علاوه میزان گزارش تکرر ادرار، احساس فوریت در دفع ادرار و میزان بی‌اختیاری ادراری نیز در حد معنی‌داری کاهش یافت (۱۹). در مطالعه اسوانسون و همکاران (۲۰۰۶)<sup>(۱)</sup> تیبولون در مقایسه با دارونما، علاوه بر بهبود بلوغ سلول‌های واژن و کاهش علایم ناشی از یائسگی، بر روی دو متغیر ادرار شبانه و احساس فوریت در دفع ادرار مؤثر بود (۲۰). یافته‌های حاصل از این دو پژوهش در زمینه متغیر ادرار شبانه مؤید نتایج مطالعه حاضر در گروه درمانی تیبولون می‌باشد. این درحالی است که یافته‌های حاصل از مطالعه میوسان و همکاران (۲۰۰۲)<sup>(۲)</sup> نشان دهنده عدم اختلاف معنی‌داری در بهبود مشکلات ادراری به دنبال مصرف تیبولون و دارونما بود (۲۱).

مطالعه‌های انجام شده در زمینه اثرات هورمون درمانی جایگزین بر روی مشکلات ادراری زنان یائسه بیانگر نتایج درمانی مختلفی است، به گونه‌ای که بخشی از نتایج مطالعه کک و همکاران (۱۹۹۳)<sup>(۳)</sup> تنها نشان دهنده بهبود میزان ادرار شبانه و تکرر ادرار زنان یائسه تحت درمان با هورمون درمانی جایگزینی بود (۲۲)، در حالی که فانتل و همکاران (۱۹۹۸)<sup>(۴)</sup> و انزلبرگر و همکاران (۱۹۹۱)<sup>(۵)</sup> پس از انجام بررسی‌های خود بر روی مشکلات بی‌اختیاری ادراری در زنان به این نتیجه رسیدند که هورمون درمانی جایگزینی در بهبود تکرر و احساس فوریت در دفع ادرار، ادرار شبانه و سوزش ادرار

1-Swanson et al  
2-Meeuwse et al  
3-Kok et al  
4-Fantl et al  
5-Enzelsberger et al  
6-Rymer et al  
7-Hammar et al

### تقدیر و تشکر

این پژوهش حاصل طرح تحقیقاتی مصوب به وسیله شورای پژوهشی دانشکده علوم پزشکی دانشگاه تربیت مدرس بود. از مسئولین و کارکنان درمانگاه‌های زنان مراکز انجام نمونه‌گیری و زنان شرکت کننده در مطالعه تقدیر و تشکر می‌گردد.

از آنجایی که مشکلات ادراری اثرات جسمی و روانی بسیاری بر روی سطح سلامت و کیفیت زندگی زنان دارند، بهبود و کاهش میزان این مشکلات ضرورتی غیر قابل انکار است. به طور کلی دو نوع رویکرد درمانی و جراحی در راستای بهبود این مشکلات وجود دارد که انتخاب هر یک از روش‌های فوق نیازمند تشخیص دقیق و صحیح نوع بیماری و نیز تعیین روش درمانی ارجمند برای بیمار می‌باشد، لذا با جلب توجه ویژه متخصصین و ارایه دهندگان خدمات درمانی - بهداشتی در این حیطه و نیز برای آن دسته از بیمارانی که از نظر پزشکی شرایط انجام جراحی را نداشته و یا تمایل به استفاده از این روش را ندارند، تجویز ترکیبات استروئیدی نظیر هورمون درمانی جایگزین و تیبولون به عنوان گزینه‌های درمانی مناسبی می‌باشند. از آنجایی که یکی از محدودیت‌های این پژوهش بررسی میزان مشکلات ادراری واحدهای تحت پژوهش به صورت غیر عینی و بر اساس گزارش‌های واحدهای تحت مطالعه بود که دسترسی به میزان دقیق بروز این عوارض را تحت تأثیر قرار داد، پیشنهاد می‌گردد مطالعه‌های آتی با حجم نمونه بیشتر و طی مدت زمان درمانی طولانی‌تر و نیز با استفاده از ابزارها و تست‌های عینی نظیر سیستمتری جهت دستیابی به نتایج دقیق‌تر صورت گیرد.



# Comparative Efficacy of Tibolone and Classic HRT on the Urinary Complications in Menopausal Women

Maasoumi R\*,  
Ziaei S\*\*,  
Faghihzadeh S\*\*\*.

\*Phd student of Reproductive Health, Department of Midwifery and Reproductive Health, Medical Science Faculty, Tarbiat Modares University, Tehran, Iran

\*\*Professor of Obstetric and Gynecology, Department of Midwifery and Reproductive Health, Medical Science Faculty, Tarbiat Modares University, Tehran, Iran

\*\*\*Professor of Biostatistics, Department of Biostatistics, Medical Science Faculty, Tarbiat Modares University, Tehran, Iran

Received: 04/09/2010

Accepted: 12/10/2010

IRCT ID: IRCT138901293743N1

Corresponding Author: Ziaei S  
Email: ziaei\_sa@modares.ac.i

## ABSTRACT:

**Introduction & Objective:** Urinary complications are a common disorder which affects the quality of life of women. The objective of this study was to compare the therapeutic effects of Tibolone and classic hormone replacement therapy (HRT) on the urinary complications of menopausal women.

**Materials and methods:** This randomized controlled trial study was conducted at Tarbiat Modarres University in 2007-2008 on 100 menopausal women which were divided into two therapeutic groups. Women in the first group used 2.5 mg tibolone plus one tablet of Ca+D daily. Women in the second group used HRT classic (0.625 mg conjugated equine estrogen and 2.5 mg medroxyprogesterone acetate) plus one tablet of Ca+D daily, for six months. Before and after each treatment, frequency, urgency, nocturia, stress and urge urine incontinence was recorded. The collected data was analyzed by the SPSS software using independent sample t-test, Mann-Whitney test, Wilcoxon test, and Fisher test.

**Results:** The data showed that the two groups were matched in age, menarche and menopausal age, gravid, education level, occupation and socio-economic level ( $P>0.05$ ). After six months, all of the urinary complications reduced after treatment in each group, but Wilcoxon test showed that only the reduction of nocturia was significant ( $P=0.007$ ,  $P=0.03$ ). Mann-Whitney test showed that all of these complications in the HRT group reduced more in the tibolone group, but this reduction statistically wasn't significant ( $P>0.05$ ).

**Conclusion:** Treatment by classic hormone replacement therapy reduces the urinary complications of menopausal women in comparison with Tibolone. Therefore care should be taken for considering of an appropriate medical approach in these cases.

**Key words:** Tibolone, HRT, Urinary complications, menopause

**REFERENCES:**

1. Hish Ch, Su T, Change Sh. Prevalence of and attitude toward urinary incontinence in postmenopausal women. *Int J Gynecol Obstet* 2008; 100(2): 171-4.
2. Gulseren L, Kalafat D, Mandaci H, Gulseren S, Comli L. Effect of tibolone on the quality of life, anxiety-depression levels and cognitive function in natural menopause: An observational follow-up study. *Aust N Z J Obstet Gynecol* 2005; 45(1):71-3.
3. Speroff L, Fritz MA. *Clinical gynecology endocrinology and Infertility*. 7<sup>th</sup> ed, New York: Walters Kluwer Company; 2005: 275-662.
4. Ashrafi M, Kazemi-Ashtiani S, Eshrati B. [Menopausal age mean and influence variables on it in Tehran Persian. *Kosar Med J* 2007; 12(5): 75-82.
5. Green S, Walter P, Kumar V. Human estrogen receptor DNA sequence, expression and homology. *Nature* 1986; 320: 134-9.
6. Kuiper GG, Enmark E, Peltö-Huikko M. Cloning of a novel receptor expressed in rat prostate and ovary. *Proc Natl Acad Sci USA* 1996; 93: 5925-8.
7. Keane D, Sullivan S. *Urinary incontinence: anatomy, physiology and Pathophysiology*. *Obstet Gynecol* 2000; 14: 207- 26.
8. Robinson D, Cardozo LD. The role of estrogens in female lower urinary dysfunction. *Urol* 2003; 64: 45-51.
9. Shelton Broom B. The impact of urinary incontinence on self-efficacy and quality of life. *Intern Med* 2003; 1:35.
10. Hormone replacement therapy. Tibofem tablet. URL: [www.cipla.com](http://www.cipla.com).
11. Basra R, Artibani W, Cardozo L. Design and validation of a new screening instrument for lower urinary tract dysfunction: the bladder control self-assessment questionnaire (B-SAQ). *EAU* 2007; 52: 230-8.
12. Van der V, Roovers G, Leeuw J. Association between urogenital systems and depression in community-dwelling women aged 20 to 70 years. *Urol* 2007; 69: 691-5.
13. Avery KNL, Bosch JLHR, Gotoh M. Questionnaires to urinary and anal incontinence: review and recommendations. *JU* 2007; 177: 39-49.
14. Brown J, Bradley C, Subak L. The sensitivity and specificity of simple test to distinguish between urge and stress urinary incontinence. *Annals of Int Med* 2006; 144: 715-23.
15. Bradley C, Rovner ES, Morgan MA. A new questionnaire for urinary incontinence diagnosis in women: development and testing. *A J Obstet Gynecol* 2005; 192: 66-73.
16. Naughton M, Donovan J, Corcos J. Symptom severity and QOL scales for urinary incontinence. *Gastroenterology* 2004; 126: 114-23.
17. Ishiko O, Sumi T, Hirai K. Classification of female urinary incontinence by the scored incontinence questionnaire. *Int J Gynecol Obstet* 2000; 69: 255-60.
18. Garmley EA. Evaluation of the patient with incontinence. *CJU* 2007; 14(1): 58-62.
19. Huber J, Palacios S, Berglund L. Effects of tibolone and continuous combined hormone replacement therapy on bleeding rates, quality of life and tolerability in postmenopausal women. *BJOG* 2002; 109: 886-93.
20. Swanson S, Stephen G, Drosman S. Tibolone for the treatment of moderate to severe vasomotor symptoms and genital atrophy in postmenopausal women: a multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Menopause* 2006; 13: 917-25.
21. Meeuwssen I, Samson M, Duursma S. The influence of tibolone quality of life in postmenopausal women. *Maturities* 2002; 41: 35-43.
22. Kok ALM, Burger CW, Weijer PHM. Micturation complaints in postmenopausal women treated with continuously combined hormone replacement therapy: a prospective study. *Maturities* 1998; 31: 143-9.
23. Fantl JA, Wyman JF, Anderson RL. Postmenopausal urinary incontinence: comparison between nonestrogen supplemented and estrogen supplemented women. *Obstet Gynecol* 1998; 71: 823-8.
24. Enzelsberger H, Kurz Ch, Schatten CH. Einer intravaginalen striol tablet ten-application be frauen mit urgelnkontineez. *Obstet Gynecol* 1991; 51: 834-8.
25. Rymer J, Chapman MG, Fogelman I. A study of the effect of tibolone on the vagina in postmenopausal women. *Maturities* 1994; 18: 127-33.
26. Hammar M, Christau S, Nothorst B. Tibolone reduced menopausal symptoms with less bleeding compared to continuous estrogen/progestron. *Obstet and Gynecol* 1999; 1: 96.