

بررسی تاثیر دوزهای مختلف تامسولوسین بر علائم دستگاه ادراری تحتانی در بیماران دارای هایپرپلازی خوش خیم پروستات، یک کارآزمایی بالینی تصادفی شده دوسوکور

چکیده

دریافت: ۱۴۰۱/۰۲/۲۴ ویرایش: ۱۴۰۱/۰۳/۰۲ پذیرش: ۱۴۰۱/۰۵/۲۳ آنلاین: ۱۴۰۱/۰۶/۰۱

زمینه و هدف: شیوع علائم دستگاه ادراری تحتانی (Lower urinary tract symptoms) به علت هایپرپلازی خوش خیم پروستات (Benign prostatic hyperplasia) در مردان با افزایش سن، افزایش می‌یابد. داروهای آنتاگونیست گیرنده آلفا آدرنژیک خط اول برای درمان LUTS می‌باشد و تامسولوسین داروی انتخابی است. هدف از این مطالعه مقایسه اثربخشی تامسولوزین ۰/۴ mg و ۰/۸ mg بر علائم دستگاه ادراری تحتانی در بیماران دارای BPH می‌باشد.

روش بررسی: این کارآزمایی بالینی تصادفی شده دوسوکور بر روی ۹۲ بیمار مبتلا به LUTS به علت BPH از اردیبهشت ۱۳۹۸ تا اسفند ۱۳۹۸ در بیمارستان امام حسن (ع) بجنورد انجام شد. بیماران به صورت در دسترس انتخاب و با تخصیص تصادفی در دو گروه تقسیم شدند. در گروه اول بیماران تامسولوسین ۰/۴ mg و در گروه دوم تامسولوسین ۰/۸ mg یکبار در روز به مدت هشت هفته دریافت کردند. اثربخشی درمان با استفاده از معیار IPSS پیش و هشت هفته پس از درمان مورد بررسی قرار گرفت. داده‌ها با استفاده از آزمون‌های آماری و SPSS software, version 22 (IBM SPSS, Armonk, NY, USA) مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفتند.

یافته‌ها: براساس آزمون آماری تفاوت معناداری بین و درون دو گروه از لحاظ معیار IPSS در مراحل مختلف ارزیابی وجود داشت. شیوع عوارض جانبی در گروه ۰/۴ mg (۸/۸/۶) نفر و در گروه ۰/۸ mg (۱۱/۱۱/۹) نفر بود. این تفاوت معنادار نبود.

نتیجه‌گیری: تامسولوسین ۰/۸ mg رژیم درمانی موثر برای درمان LUTS ثانویه به BPH است که به درمان ۰/۴ mg پاسخ نداده‌اند. عوارض دارو در بیماران به خوبی تحمل شد.

کلمات کلیدی: هایپرپلازی خوش خیم پروستات، علائم دستگاه ادراری تحتانی، تامسولوسین.

رامین حقیقی^۱، حسین باوندی^{۲*}، احمد کاملی^۳، عبدالله رازی^۴، حسین زراعتی^۳

۱- گروه اندوئورولوژی و یورولاپاروسکوپی، بیمارستان امام حسن (ع)، دانشگاه علوم پزشکی خراسان شمالی، بجنورد، ایران.

۲- دانشجوی پزشکی عمومی، دانشگاه علوم پزشکی خراسان شمالی، بجنورد، ایران.

۳- گروه هوشبری، بیمارستان امام حسن (ع)، دانشگاه علوم پزشکی خراسان شمالی، بجنورد، ایران.

۴- گروه اورولوژی، بیمارستان امام حسن (ع)، دانشگاه علوم پزشکی خراسان شمالی، بجنورد، ایران.

* نویسنده مسئول: بجنورد، بیمارستان امام حسن (ع).
تلفن: ۰۵۸-۳۱۵۴۱۰۰
E-mail: Bavandih@gmail.com

مقدمه

تحتانی (Lower urinary tract symptoms, LUTS) شامل علائم تحریکی (فوریت ادرار، تکرر ادرار و شب ادراری) و علائم انسدادی (جریان ضعیف ادرار، تخلیه ناقص مثانه، زور زدن برای شروع ادرار و قطع متناوب ادرار) همراهی دارد و می‌تواند این علائم را تشدید نماید.^۱ اگرچه این علائم تهدیدکننده حیات نمی‌باشد ولی می‌تواند در کیفیت زندگی بیماران تاثیر زیادی داشته باشد و حتی موجب بدتر شدن علائم دستگاه ادراری تحتانی و احتباس ادراری شود.^{۲،۳} هدف

یکی از شایعترین بیماری‌های مردان در سنین بالا هایپرپلازی خوش خیم پروستات (BPH) می‌باشد، با بالا رفتن سن، شیوع این بیماری افزایش می‌یابد به طوری که از دهه چهارم شروع شده، در دهه هشتم به ۸۸٪ و در دهه نهم تقریباً همه مردان مبتلا می‌شوند.^{۱،۲} هایپرپلازی خوش خیم پروستات در مردان با علائم دستگاه ادراری

بیماری‌های بارز کلیه، دیابت و نورپاتی می‌باشد. معیارهای خروج از مطالعه شامل حساسیت به دارو در هر مرحله از مطالعه، انجام جراحی پروستات در هر مرحله‌ای از اجرای کار، عدم مصرف منظم دارو توسط بیمار، هیدرونفروز، احتباس ادراری حاد و نیاز بیمار به داروی دیگر برای درمان می‌باشد.

ابزار گردآوری داده‌ها شامل پرسشنامه ویژگی‌های دموگرافیک، سابقه بیماری و عوارض احتمالی دارو و همچنین مقیاس IPSS می‌باشد.

معیار IPSS یک معیار اندازه‌گیری استاندارد برای اندازه‌گیری علائم بالینی هایپرپلازی پروستات می‌باشد و شامل علائم تحریکی و انسدادی مثانه می‌شود که شامل هفت علامت است.

علائم انسدادی شامل: قطع متناوب ادرار، جریان ضعیف ادرار، زور زدن برای شروع ادرار و تخلیه ناقص مثانه و علائم تحریکی شامل: فوریت ادرار، شب ادراری و تکرر ادرار می‌باشد. از بیمار در مورد تعداد دفعاتی که هر یک از علائم در یک ماه گذشته برایش مشکل ایجاد نموده پرسیده و از صفر تا هفت نمره داده می‌شود. برای تعیین اعتبار علمی ابزار گردآوری داده‌ها از روش اعتبار محتوا استفاده شد. مقیاس IPSS ابزاری پایا می‌باشد که در مطالعات مختلف پایایی آن مورد تایید قرار گرفته است. در این مطالعه ضریب همبستگی ۹۲ درصد به روش «پایایی بین ارزیابی کنندگان» به دست آمد.

حجم نمونه از طریق مطالعه پایلوت و فرمول مقایسه میانگین‌ها با سطح اطمینان ۹۵٪ و توان آزمون ۹۰٪ با توجه به احتمال خروج تعدادی از بیماران از مطالعه در حدود ۹۲ نفر برآورد شد که در هر گروه ۴۶ نفر قرار داده شد. در ابتدا، ۹۲ بیمار به روش نمونه‌گیری مبتنی بر هدف انتخاب شدند و سپس به صورت تصادفی به روش تصادفی‌سازی بلوکه‌بندی در دو گروه توزیع شدند.

ابتدا فرم انتخاب واحد پژوهش که شامل معیارهای حذف و شمول است، توسط پژوهشگر از طریق مصاحبه با بیماران و پرونده پزشکی تکمیل و افراد واجد شرایط انتخاب شد.

در گروه اول، مداخله بدین صورت بود که برای بیماران یک عدد قرص تامسولوسین ۰/۴ mg (OMNIC 0.4 mg, Behestan Pharmaceutical Company, Iran) به همراه یک عدد قرص پلاسبو مشابه آن به صورت یک‌بار در روز به مدت هشت هفته تجویز شد. در گروه دوم مداخله بدین صورت بود که برای بیماران دو عدد قرص

درمان هایپرپلازی خوش خیم پروستات برطرف کردن یا کاهش علائم و عوارض است که بسته به شدت علائم بیماران از یک پیگیری ساده و درمان دارویی تا جراحی باز متفاوت می‌باشد.^۵ با توجه به اینکه درمان دارویی توسط بیمار بهتر مورد پذیرش قرار گرفته و عوارض کمتری هم نسبت به جراحی دارد، بهتر است تا حد ممکن بیماران را با دارو درمان نمود.^۶ معمولاً درمان دارویی با مسدودکننده‌های گیرنده آلفا اولین گزینه پیشنهادی برای شروع در بیماران با علائم دستگانه ادراری تحتانی مرتبط با هایپرپلازی خوش خیم پروستات می‌باشد.^۷ این مسدودکننده‌های گیرنده آلفا می‌توانند علائم بیمار را از طریق شل کردن مجرای ادراری پروستات و گردن مثانه از طریق بلوک کردن گیرنده‌های آلفا بهبود ببخشند.^{۸،۹} یکی از داروهای مورد تایید در این زمینه، داروی تامسولوسین (Tamsulosin) می‌باشد که به طور معناداری علائم دستگانه ادراری تحتانی را بهبود می‌بخشد و دارای اثرات جانبی کمتری نسبت به بقیه داروها می‌باشد.^۹ در مقالات مختلف و متآنالیزها دوزهای مختلفی برای درمان با تامسولوسین از ۰/۲ تا ۰/۸ mg پیشنهاد گردیده است. مطالعات نشان دادند میزان International prostate symptom score (IPSS) بیماران هم در انتخاب دوز دارویی موثر بوده است.^{۱۰،۱۱} این تفاوت در استفاده از دوزهای مختلف می‌تواند باعث سردرگمی درمانگران بشود. با توجه به نظرات متفاوت در مقالات مختلف در میزان استفاده از دوز داروی تامسولوسین در بیماران با میزان IPSS متفاوت، محقق بر آن شد که مطالعه‌ای با هدف مقایسه اثربخشی تامسولوزین ۰/۴ mg و ۰/۸ mg بر علائم دستگانه ادراری تحتانی در بیماران دارای هایپرپلازی خوش خیم پروستات با نمره IPSS بالاتر از ۲۰ انجام دهد.

روش بررسی

مطالعه حاضر یک کارآزمایی بالینی تصادفی شده دوسوکور است که از اردیبهشت ۱۳۹۸ تا اسفند ۱۳۹۸ در شهر بجنورد انجام شد. جمعیت مورد مطالعه، بیماران مراجعه‌کننده با هایپرپلازی پروستات همراه علائم دستگانه ادراری تحتانی به درمانگاه تخصصی اورولوژی بودند که وارد مطالعه می‌شدند.

معیارهای ورود به مطالعه شامل: IPSS بیشتر از ۲۰، عدم سابقه جراحی پروستات، عدم سابقه مصرف تامسولوسین، عدم وجود

یافته‌ها

یافته‌های پژوهش نشان داد که میانگین سن بیماران در گروه یک برابر با $62/45 \pm 6/49$ و در گروه دوم برابر با $62/04 \pm 5/18$ بود. یافته‌های پژوهش نشان داد که دو گروه از لحاظ متغیرهای سن و مدت زمان شروع علائم با هم همگن می‌باشند (جدول ۱). یافته‌های جدول ۲ نشان می‌دهد که در مرحله پیش از درمان نمره IPSS در گروه‌های مورد مطالعه به ترتیب $27/10 \pm 3/19$ و $27/76 \pm 3/33$ قرار داشت. نتیجه آزمون آماری Independent samples t-test حاکی از این است که تفاوت معناداری در دو گروه از لحاظ نمره IPSS در مرحله پیش از شروع درمان وجود ندارد. همچنین یافته‌ها حاکی از این است که در مرحله پس از درمان، نمره IPSS در گروه‌های مورد مطالعه نسبت به مرحله پیش از درمان کاهش می‌یابد. نتیجه Independent samples t-test بیانگر این مطلب است که دو گروه از لحاظ نمره IPSS در مرحله پس از درمان، تفاوت معناداری دارند ($P < 0/001$). در خصوص مقایسه‌های درون‌گروهی در هر یک از گروه‌های مورد مطالعه، نتایج آزمون آماری آنالیز واریانس با اندازه‌های مکرر نشان می‌دهد که نمره IPSS در گروه تامسولوسین $0/4$ در طی ۲ مرحله مختلف ارزیابی به‌طور معناداری تغییر کرده است ($P < 0/001$). این تغییر در گروه تامسولوسین $0/8$ نیز معنادار بوده است ($P < 0/001$). روند و شدت تغییرات نمره IPSS در مراحل ارزیابی در دو گروه معنادار می‌باشد ($P < 0/001$). به این صورت که روند کاهشی نمره IPSS در مراحل ارزیابی در گروه تامسولوسین $0/8$ نسبت به تامسولوسین $0/4$ به میزان قابل‌توجهی بیشتر می‌باشد. یافته‌ها نشان می‌دهد تعداد $38(82/6)$ نفر در گروه تامسولوسین $0/4$ و تعداد $35(76/1)$ نفر در گروه تامسولوسین $0/8$ هیچ

تامسولوسین $0/4$ mg (آمنیک) به‌صورت یک‌بار در روز به مدت هشت هفته تجویز شد. در طول مطالعه روند درمانی بیماران با تماس تلفنی جهت خوردن منظم دارو و توصیه به مراجعه در زمان مقرر پیگیری شد. به بیماران آموزش داده شد غیر از داروی تامسولوسین داروی دیگری مصرف نکنند.

ارزیابی متغیرهای مورد پژوهش و معیار IPSS و عوارض دارویی در دو نوبت شروع دوره درمان و هشت هفته پس از شروع درمان در کلینیک بیمارستان توسط پزشک متخصص اورولوژی صورت گرفت. به‌منظور دو سوکور بودن مطالعه، بیماران، پزشک معالج و شخصی که کار ارزیابی معیارها را انجام می‌دادند نسبت به گروه‌ها کور می‌باشند. اهداف مطالعه برای شرکت‌کنندگان توضیح داده شد و از آنها رضایت‌نامه کتبی جهت شرکت در مطالعه گرفته شد و بیماران به‌طور تصادفی به دو گروه تامسولوسین $0/4$ mg و تامسولوسین $0/8$ mg تقسیم شدند. کلیه اقدامات درمانی طبق استانداردها برای تمام بیماران انجام داده شد و درمان بیمار برای انجام تحقیق به تاخیر نمی‌افتاد. این پایان‌نامه در کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی خراسان شمالی با شماره مجوز IR.NKUMS.REC.1397.076 و در مرکز مطالعات کارآزمایی‌های بالینی ایران به شماره IRCT20160514027893N3 ثبت رسیده است. داده‌های پژوهش توسط SPSS software, version 22 (IBM SPSS, Armonk, NY, USA) تجزیه و تحلیل شد. به‌منظور بررسی توزیع طبیعی داده‌های کمی از آزمون‌های (Kolmogorov-Smirnov) و (Shapiro-Wilk) استفاده شد. به‌منظور مقایسه متغیرهای کمی بین دو گروه، از Independent samples t-test استفاده شد. برای مقایسه متغیرهای وابسته در داخل گروه‌ها در مراحل مختلف از Analysis of variance با اندازه‌های تکراری استفاده شد. سطح معناداری $0/05$ در همه آزمون‌ها در نظر گرفته شد.

جدول ۱: مقایسه میانگین و انحراف معیار متغیرهای دموگرافیک به تفکیک گروه‌های مورد مطالعه

متغیر	گروه ۱- تامسولوسین $0/4$	گروه ۲- تامسولوسین $0/8$	P*
میانگین سن (سال)	$62/45 \pm 6/49$	$62/04 \pm 5/18$	$0/737$
میانگین مدت زمان علائم (ماه)	$10/43 \pm 4/06$	$11/58 \pm 5/14$	$0/237$

* آزمون آماری: Independent samples t-test. $P < 0/05$ معنادار در نظر گرفته شد.

جدول ۲: مقایسه نمرات IPSS در پیش و پس از درمان در گروه‌های مورد مطالعه

مرحل ارزیابی	پیش از درمان (میانگین ± انحراف معیار)	پس از درمان (میانگین ± انحراف معیار)	P*
گروه ۱- تامسولوسین ۰/۴ (mg)	۲۷/۱۰ ± ۳/۱۹	۲۱/۱۹ ± ۴/۲۴	P < ۰/۰۰۱ (درون گروهی)
گروه ۲- تامسولوسین ۰/۸ (mg)	۲۷/۷۶ ± ۳/۳۳	۱۸/۳۹ ± ۳/۹۶	P < ۰/۰۰۱ (درون گروهی)
P**	۰/۶۴	۰/۰۰۱	مقایسه دو گروه از لحاظ روند تغییر در مراحل ارزیابی (P < ۰/۰۰۱)

آزمون آماری: * Repeated Measures ANOVA. ** Independent samples t-test. P < ۰/۰۰۵ معنادار در نظر گرفته شد.

جدول ۳: مقایسه تعداد و درصد بروز عوارض دارویی بین دو گروه مورد مطالعه

عوارض جانبی دارو	مجموع بیماران تعداد(درصد)	گروه ۱- تامسولوسین ۰/۴	گروه ۲- تامسولوسین ۰/۸	P*
انزال غیرطبیعی	۵(۵/۴)	۳(۶/۵)	۲(۴/۳)	> ۰/۰۵
آبریزش بینی	۴(۴/۳)	۱(۲/۲)	۳(۶/۵)	> ۰/۰۵
سرگیجه	۳(۳/۳)	۱(۲/۲)	۲(۴/۳)	> ۰/۰۵
کاهش فشارخون وضعیتی	۳(۳/۳)	۱(۲/۲)	۲(۴/۳)	> ۰/۰۵
سردرد	۲(۲/۲)	۱(۲/۲)	۱(۲/۲)	> ۰/۰۵
تپش قلب	۱(۱/۱)	۱(۲/۲)	۰(۰/۰)	> ۰/۰۵
کاهش میل جنسی	۱(۱/۱)	۰(۰/۰)	۱(۲/۲)	> ۰/۰۵
هیچکدام	۷۳(۷۹/۳)	۳۸(۸۲/۶)	۳۵(۷۶/۱)	> ۰/۰۵
مجموع	۹۲(۱۰۰)	۴۶(۱۰۰)	۴۶(۱۰۰)	> ۰/۰۵

* آزمون آماری: Chi-square test. P < ۰/۰۰۵ معنادار در نظر گرفته شد.

ارزیابی به‌طور معناداری تغییر کرده است (P < ۰/۰۰۱). این تغییر در گروه تامسولوسین ۰/۸ mg نیز معنادار بوده است (P < ۰/۰۰۱). روند و شدت تغییرات نمره IPSS در مراحل ارزیابی در دو گروه معنادار می‌باشد (P < ۰/۰۰۱). به این صورت که روند کاهش نمره IPSS در مراحل ارزیابی در گروه تامسولوسین ۰/۸ نسبت به تامسولوسین ۰/۴ mg به میزان قابل توجهی بیشتر می‌باشد.

عوارض شایع دارویی شامل سرگیجه و سردرد و انزال غیرطبیعی و آبریزش بینی بود. عوارض دارویی در هر دو گروه مشاهده شد که این اختلاف معنادار نبود.

در مطالعه Fusco که از اطلاعات ۱۵ مقاله جمع‌آوری شده بود نشان داد که مصرف مسدودکننده‌های گیرنده آلفا علائم انسدادی

عارضه‌ای را بیان نکرده‌اند. از نظر آماری بین دو گروه از جنبه عوارض دارویی اختلاف معنادار وجود نداشت (جدول ۳).

بحث

این مطالعه به‌صورت کارآزمایی بالینی تصادفی شده به‌منظور بررسی تاثیر دوزهای مختلف تامسولوسین بر علائم دستگاه ادراری تحتانی در ۹۲ بیمار دارای هایپریپلازی خوش خیم پروستات مراجعه‌کننده به درمانگاه تخصصی اورولوژی بجنورد انجام شد. نتایج آزمون آماری آنالیز واریانس با اندازه‌های مکرر نشان می‌دهد که نمره IPSS در گروه تامسولوسین ۰/۴ mg در طی دو مرحله مختلف

که در مقالات مقایسه اثر تامسولوسین با سایر مسدودکننده‌های گیرنده آلفا و پلاسبو بررسی شده بود. در این مقالات دوره درمان حداقل ۳۰ روز یا بیشتر بوده و حداقل پیگیری بیماران دو بار بوده است. در این مطالعه مرور سیستماتیک ۴۰ مقاله با ۴۱۲۲ بیمار مورد بررسی قرار گرفتند. میانگین سن ۶۴ سال بوده و IPSS پایه در حد متوسط بوده است که در مطالعه ما میانگین سن ۶۲/۲۶ و IPSS پایه شدید بود. تامسولوسین موجب بهبودی در IPSS و جریان ادراری نسبت به پلاسبو بوده است. بیماران دوزهای مختلف تامسولوسین دریافت کرده بودند که دوزهای تامسولوسین ۰/۲ mg و بیشتر نسبت به سایر مسدودکننده‌های گیرنده آلفا بهبودی بیشتری داشته است. عوارض جانبی در گروه پلاسبو و تامسولوسین ۰/۲ mg مشابه هم بوده است و علت قطع دارو نبوده است. عوارض در گروه تامسولوسین ۰/۸ mg افزایش داشته است. عوارض به‌خوبی تحمل شده بود و عوارض شایع شامل آبریزش بینی، سرگیجه و انزال غیرطبیعی بوده است که در مطالعه ما نیز عوارض در گروه تامسولوسین ۰/۸ mg بیشتر از گروه دیگر بود.^{۱۶}

در مطالعه‌ای که Lepor و همکارانش در رابطه با ارزیابی اثرات مسدودکننده‌های گیرنده آلفا در درمان هایپرپلازی خوش‌خیم پروستات انجام دادند که مشابه با مطالعه ما بود نشان داد که داروی تامسولوسین نسبت به سایر مسدودکننده‌های گیرنده آلفا توسط بیماران بهتر تحمل می‌شود. هر دو دوز تامسولوسین ۰/۴ mg و ۰/۸ mg موجب بهبودی معنادار در علائم ادراری و حداکثر جریان ادراری می‌شوند و دوز ۰/۸ mg نسبت به ۰/۴ mg اثرات بیشتری دارد و مقدار کاهش IPSS در گروه ۰/۸ mg نسبت به ۰/۴ mg بیشتر بوده است و عوارض دارو در گروه ۰/۸ mg به نسبت کمتری بیشتر بوده است که در این مطالعه نیز هر دو دوز تامسولوسین موجب بهبودی علائم شد و بیماران هر دو گروه دارو را به‌خوبی تحمل نمودند. بهبودی در گروه ۰/۸ mg بیشتر بود و عوارض دارو نیز بیشتر دیده شد که این مطالعه بیشترین مشابهت با مطالعه ما را دارد. در مطالعه ما بیماران داراری IPSS شدید وارد مطالعه شدند اما مطالعه آقای Lepor اینگونه نبود.^{۱۷}

در مطالعه Speakman که مقایسه بین اثر تامسولوسین ۰/۴ mg و ۰/۸ mg با پلاسبو بود بهبودی علائم و رضایت از درمان در بیماران گروه‌های دریافت‌کننده تامسولوسین نسبت به پلاسبو بیشتر بود اما

ادرار وابسته به هایپرپلازی خوش‌خیم پروستات را بهبود می‌بخشد که در مطالعه ما نیز در علائم بیماران بهبودی مشاهده گردید.^{۱۲} در مطالعه‌ای که توسط Song و همکاران در مورد تاثیر و ایمنی تامسولوسین به‌عنوان خط اول درمان هایپرپلازی خوش‌خیم پروستات در مقایسه با سایر مسدودکننده‌های گیرنده آلفا انجام شد نشان داد که تامسولوسین داری اثرات مشابه با عوارض کمتری می‌باشد که در مطالعه ما نیز تامسولوسین برای بیماران قابل تحمل و اثربخش بود و عوارض مانع قطع مصرف دارو نشد.^{۱۳}

در مطالعه‌ای Kim و همکارانش که مقایسه بین تامسولوسین با دوز پایین (۰/۲ mg) و دوز متوسط (۰/۴ mg) در دو گروه در درمان علائم انسدادی ادراری انجام داده بود نشان داد که در هر دو گروه IPSS کاهش معناداری داشته است که در گروه تامسولوسین ۰/۴ mg بیشتر از گروه دیگر بوده است. همچنین در سایر آیت‌های موردنظر نیز در گروه تامسولوسین ۰/۴ mg بهبودی بیشتری از گروه تامسولوسین ۰/۲ mg وجود داشته است که در مطالعه ما نیز هر دو دوز متفاوت تامسولوسین موجب کاهش IPSS شد و دوز بیشتر تامسولوسین در کاهش IPSS مشابه مطالعه Fusco موثر بود.^{۱۴}

Milicevic و همکارانش مطالعه‌ای در رابطه با اثر تامسولوسین در درمان هایپرپلازی خوش‌خیم پروستات با دوز ۰/۴ mg یک‌بار در روز از طریق ارزیابی IPSS در هفته‌های چهار و ۱۲ انجام دادند که در ابتدای شروع تحقیق IPSS بیشتر مساوی هشت بود و میانگین IPSS ۲۴/۹۵ امتیاز بود که در مطالعه ما بیماران با IPSS بیشتر از ۲۰ وارد مطالعه شدند و میانگین IPSS در گروه یک ۲۷/۱۰ و در گروه دو ۲۷/۷۶ بود. پس از چهار و ۱۲ هفته بررسی میانگین IPSS به‌ترتیب به ۱۶/۰۹ و ۱۱/۲۰ امتیاز رسید که اختلاف آماری معناداری بین مقادیر اولیه برای IPSS و مقادیر پس از بررسی وجود داشت. عوارض جانبی در سه بیمار مشاهده شد که یکی از آنها دارای مشکلات انزال و دو نفر دیگر دارای اثرات عروقی مانند سرگیجه و سردرد بودند.^{۱۵} در مطالعه ما علاوه بر عوارض مشابه مطالعه Milicevic عوارضی چون آبریزش بینی، تپش قلب و کاهش فشارخون وضعیتی وجود داشت.^{۱۵}

Wilet و همکاران مطالعه‌ای را که حاصل یک مرور سیستماتیک بر روی مقالات مختلف در مورد اثر تامسولوسین در درمان علائم انسدادی ادراری همراه با هایپرپلازی خوش‌خیم پروستات انجام داد

می‌شود و دوز تامسولوسین ۰/۸ mg از نظر بهبود IPSS کل موثرتر از ۰/۴ mg است. تامسولوسین ۰/۸ mg یک رژیم درمانی مناسب برای درمان علائم دستگاه ادراری تحتانی ثانویه به هایپرپلازی خوش‌خیم پروستات است که به درمان ۰/۴ mg پاسخ نداده‌اند. عوارض دارو در بیماران به‌خوبی تحمل شد و هیچ‌کدام از بیماران به خاطر عوارض درمان را متوقف نکردند.

سپاسگزارى: این مقاله حاصل پایان‌نامه تحت عنوان "بررسی تاثیر دوزهای مختلف تامسولوسین بر علائم دستگاه ادراری تحتانی در بیماران دارای هایپرپلازی خوش‌خیم پروستات" در مقطع دکترای پزشکی در سال ۱۳۹۷ با کد مصوب ۹۷۰۰۹۵ می‌باشد که با حمایت دانشگاه علوم پزشکی خراسان شمالی اجرا شده است.

بین دو گروه ۰/۴ mg و ۰/۸ mg تفاوت زیادی وجود نداشت. هر دو دوز دارو به‌خوبی تحمل شد و عوارض بین گروه‌های دریافت‌کننده تامسولوسین نسبت به پلاسبو مشابه بوده است.^{۱۸} با توجه به محدود بودن تعداد افراد شرکت‌کننده در این مطالعه، انجام مطالعات مشابه با حجم نمونه بالاتر توصیه می‌شود. پیشنهاد می‌شود که مطالعات مشابه با اندازه‌گیری آیتم‌های بیشتر و مدت زمان طولانی‌تر انجام گردد. از محدودیت‌های این مطالعه می‌توان به عدم مراجعه تعدادی از بیماران جهت معاینات بعدی و عدم توجه به مدت زمان و دوز دارویی توصیه شده اشاره نمود. نتایج نشان داد که تامسولوسین بر کاهش علائم انسدادی ادراری موثر است و هر دو دوز متفاوت موجب بهبودی علائم بیماران

References

1. Foo KT. What is a disease? What is the disease clinical benign prostatic hyperplasia (BPH)? *World J Urol* 2019;37(7):1293-6.
2. Mallin B, Roder MA, Brasso K, Forman J, Taudorf M, Lönn L. Prostate artery embolisation for benign prostatic hyperplasia: a systematic review and meta-analysis. *Eur Radiol* 2019;29(1):287-98.
3. Calogero AE, Burgio G, Condorelli RA, Cannarella R, La Vignera S. Epidemiology and risk factors of lower urinary tract symptoms/benign prostatic hyperplasia and erectile dysfunction. *Aging Male* 2019;22(1):12-19.
4. De Nunzio C, Salonia A, Gacci M, Ficarra V. Inflammation is a target of medical treatment for lower urinary tract symptoms associated with benign prostatic hyperplasia. *World J Urol* 2020;38(11):2771-9.
5. DeWitt-Foy ME, Gill BC, Ulchaker JC. Cost Comparison of Benign Prostatic Hyperplasia Treatment Options. *Curr Urol Rep* 2019;20(8):45.
6. Zabkowski T, Saracyn M. Drug adherence and drug-related problems in pharmacotherapy for lower urinary tract symptoms related to benign prostatic hyperplasia. *J Physiol Pharmacol* 2018;69(4).
7. Thomas D, Chughtai B, Kini M, Te A. Emerging drugs for the treatment of benign prostatic hyperplasia. *Expert Opin Emerg Drugs* 2017;22(3):201-12.
8. Jiwrajka M, Yaxley W, Ranasinghe S, Perera M, Roberts MJ, Yaxley J. Drugs for benign prostatic hypertrophy. *Aust Prescr* 2018;41(5):150-3.
9. Duan Y, Grady JJ, Albertsen PC, Helen Wu Z. Tamsulosin and the risk of dementia in older men with benign prostatic hyperplasia. *Pharmacoepidemiol Drug Saf* 2018;27(3):340-8.
10. Yang PS, Chen CL, Hou CP, Lin YH, Tsui KH. An open-label, prospective interventional study of the tolerability and efficacy of 0.4 mg oral tamsulosin oral controlled absorption system in men with lower urinary tract symptoms associated with benign prostatic hyperplasia who are unsatisfied with treatment with 0.2 mg tamsulosin. *Clin Interv Aging* 2018;13:235-42.
11. Kim SJ, Shin IS, Eun SJ, Whangbo TK, Kim JW, Cho YS, et al. Evidence Is Enough?: A Systematic Review and Network Meta-Analysis of the Efficacy of Tamsulosin 0.2 mg and Tamsulosin 0.4 mg as an Initial Therapeutic Dose in Asian Benign Prostatic Hyperplasia Patients. *Int Neurourol J* 2017;21(1):29-37.
12. Fusco F, Palmieri A, Ficarra V, Giannarini G, Novara G, Longo N, et al. α 1-Blockers Improve Benign Prostatic Obstruction in Men with Lower Urinary Tract Symptoms: A Systematic Review and Meta-analysis of Urodynamic Studies. *Eur Urol* 2016;69(6):1091-101.
13. Song SH, Son H, Kim KT, Kim SW, Moon du G, Moon KH, et al. Effect of tamsulosin on ejaculatory function in BPH/LUTS. *Asian J Androl* 2011;13(6):846-50.
14. Kim JW, Oh MM, Yeo JK, Bae JH, Joo KJ, Choi JB, et al. Efficacy of Dose Escalation of Tamsulosin for the Treatment of Lower Urinary Tract Symptoms. *Low Urin Tract Symptoms* 2012;4(2):96-102.
15. Milicevic S, Bijelic R. Efficacy and safety of tamsulosin in the treatment of benign prostatic hyperplasia. *Med Arch* 2012;66(3):173-6.
16. Wilt TJ, Howe RW, Rutks IR, MacDonald R. Terazosin for benign prostatic hyperplasia. *Cochrane Database Syst Rev* 2002;(4):CD003851.
17. Lepor H, Kazzazi A, Djavan B. α -Blockers for benign prostatic hyperplasia: the new era. *Curr Opin Urol* 2012;22(1):7-15.
18. Speakman M. Efficacy and safety of tamsulosin OCAS. *BJU Int* 2006;98:13-7.

The effect of different doses of tamsulosin on lower urinary tract symptoms in patients with benign prostatic hyperplasia

Ramin Haghighi M.D.¹
Hossein Bavandi M.D.^{2*}
Ahmad Kameli Ph.D.³
Abdullah Razi M.D.⁴
Hossein Zeraati M.Sc.³

1- Department of Endourology and Urolaparoscopy, Imam Hassan Hospital, North Khorasan University of Medical Sciences, Bojnurd, Iran.

2- General Medicine Student, North Khorasan University of Medical Sciences, Bojnurd, Iran.

3- Department of Anesthesiology, Imam Hassan Hospital, North Khorasan University of Medical Sciences, Bojnurd, Iran.

4- Department of Urology, Imam Hassan Hospital, North Khorasan University of Medical Sciences, Bojnurd, Iran.

* Corresponding author: Imam Hassan Hospital, Bojnurd, Iran.
Tel: +98-58-31514100
E-mail: bavndih@gmail.com

Abstract

Received: 14 May 2022 Revised: 23 May 2022 Accepted: 14 Aug. 2022 Available online: 23 Aug. 2022

Background: The prevalence of lower urinary tract symptoms (LUTS) due to benign prostatic hyperplasia (BPH) in men increases with age. Alpha-adrenergic receptor antagonists are first-line drugs for the treatment of LUTS, and tamsulosin is the drug of choice. The aim of this study was to compare the efficacy of tamsulosin 0.4 mg and 0.8 mg on lower urinary tract symptoms in patients with benign prostatic hyperplasia.

Methods: This double-blind clinical trial was conducted in the Urology unit of Emam Hassan Hospital in Bojnurd from May 2019 to Feb 2020. In this study, 92 patients with LUTS due to BPH were selected according to available method and randomly assigned into two groups of intervention. In the first group, patients received tamsulosin 0.4 mg and in the second group, tamsulosin 0.8 mg once daily for 8 weeks. The effectiveness of treatment was evaluated using IPSS criteria before and 8 weeks after treatment. According to a checklist, side effects were evaluated during treatment. Data was analyzed based on independent t-tests and repeated measures ANOVA by SPSS software version 22. A significance level of 0.05 was considered.

Results: The results showed that the two groups were not significantly different in age and duration of symptoms. According to the statistics test, there is a significant difference between the two groups in the post-treatment phase. Also, based on analysis of variance with repeated measures statistical test, there was a significant difference between and within two groups in IPSS criteria at different stages of evaluation. The prevalence of complications was (8.6%) in the first group and (11.9%) in the second group. The prevalence of complications was not significant between the two groups.

Conclusion: Tamsulosin is effective in reducing lower urinary tract symptoms and Tamsulosin 0.8 mg is an effective treatment regimen for the treatment of LUTS secondary to benign prostatic hyperplasia in those who have not responded to 0.4 mg treatment. Drug side effects were well tolerated in patients.

Keywords: benign prostatic hyperplasia, lower urinary tract symptoms, tamsulosin.