

بررسی اثربخشی سولیفناسین سوکسینات در درمان بی‌اختیاری ادراری مختلط

دکتر سودابه درویش^۱، دکتر نسترن تیموریان فرد^{۲*}

۱. دانشیار گروه زنان و مامایی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران.

۲. دستیار گروه زنان و مامایی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران.

تاریخ دریافت: ۱۴۰۴/۱۰/۰۴ تاریخ پذیرش: ۱۴۰۵/۰۱/۱۱

خلاصه

مقدمه: با توجه به شیوع و عوارض بالای بی‌اختیاری ادراری و نیز به منظور شناخت درمان مؤثرتر آن، مطالعه حاضر با هدف تعیین اثربخشی سولیفناسین سوکسینات در درمان بی‌اختیاری ادراری مختلط انجام گرفت. **روش کار:** در این مطالعه کارآزمایی بالینی کنترل شده تصادفی، ۲۰۰ زن با بی‌اختیاری ادراری مختلط مراجعه‌کننده به بیمارستان طالقانی تهران در سال‌های ۱۴۰۳-۱۴۰۱، با توجه به معیارهای ورود و به روش در دسترس، انتخاب و با روش بلوک‌های تصادفی در دو گروه ۱۰۰ نفره مداخله (۵ میلی‌گرم سولیفناسین سوکسینات خوراکی روزانه یک عدد به مدت ۳ ماه) و دارونما قرار گرفتند. شدت بی‌اختیاری ادراری، با پرسشنامه استاندارد تشخیص بی‌اختیاری ادرار (QUID)، در زمان‌های قبل و ۱/۵ و ۳ ماه پس از مطالعه بین دو گروه مقایسه شد. تجزیه و تحلیل داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار آماری SPSS (نسخه ۲۳) و آزمون‌های تی زوجی، من‌ویتنی، کای دو و دقیق فیشر انجام شد. میزان p کمتر از ۰/۰۵ معنی‌دار در نظر گرفته شد.

یافته‌ها: نمرات QUID در گروه مداخله نسبت به کنترل در زمان‌های ۱/۵ ماه بعد نسبت به قبل مطالعه ($۸/۴۷ \pm ۲/۹۴$) در مقابل $۰/۸۸ \pm ۱/۴۲$ و $p < ۰/۰۰۱$ و ۳ ماه بعد نسبت به قبل مطالعه ($۱۱/۸۷ \pm ۳/۰۴$) در مقابل $۵/۷۰ \pm ۴/۲۴$ و $p < ۰/۰۰۱$ ، با تفاوت معنی‌داری، بیش‌تر کاهش یافته بود. در گروه مداخله نسبت به کنترل، نمرات QUID در زمان‌های ۱/۵ ماه ($۶/۶۵ \pm ۱/۰۸$) در مقابل $۱۴/۸۰ \pm ۲/۵۲$ ؛ $p < ۰/۰۰۱$ و ۳ ماه بعد مطالعه ($۳/۲۵ \pm ۱/۱۱$) در مقابل $۹/۹۸ \pm ۴/۳۴$ ؛ $p < ۰/۰۰۱$ ، با تفاوت معنی‌داری پایین‌تر بود.

نتیجه‌گیری: به نظر می‌رسد که سولیفناسین سوکسینات، دارویی مؤثر در درمان بی‌اختیاری ادراری مختلط است.

کلمات کلیدی: بی‌اختیاری ادراری، بی‌اختیاری ادرار مختلط، سولیفناسین سوکسینات

* نویسنده مسئول مکاتبات: دکتر نسترن تیموریان فرد؛ دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران. تلفن: ۰۲۱-۲۳۸۷۲۵۰۲؛ پست الکترونیک: mrhamed2009@gmail.com

مقدمه

طبق تعریف جامعه بین‌المللی بی‌اختیاری (ICS)^۱، بی‌اختیاری ادراری، یک اختلال آزاردهنده است که با نشت غیر ارادی ادرار تظاهر می‌کند (۱). بی‌اختیاری ادرار با هر درجه و شدتی که باشد، یکی از مسائل بسیار جدی و مهم پزشکی و اجتماعی در زنان می‌باشد (۲، ۳). سازمان جهانی بهداشت، بی‌اختیاری ادرار را یکی از اولویت‌های حوزه سلامت معرفی کرده است (۴). بی‌اختیاری ادرار جنبه‌های گوناگون اجتماعی، روحی، شغلی، خانوادگی، جسمی و جنسی فرد را تحت تأثیر قرار می‌دهد و توانایی او را در لذت‌بردن از فعالیت‌های روزانه، روابط اجتماعی، مسافرت و روابط شخصی محدود می‌سازد (۵-۷). تقریباً ۳۵۰ میلیون فرد در سرتاسر دنیا مبتلا به بی‌اختیاری هستند (۸). شیوع بی‌اختیاری ادرار در جمعیت عمومی زنان، در مکزیک، ایالات متحده آمریکا، انگلستان، فرانسه و اسپانیا، به ترتیب برابر ۱۸، ۵۱، ۴۰، ۱۷ و ۲۴ درصد گزارش شده است (۹، ۱۰). در ایران، در مناطق مختلف، شیوع بی‌اختیاری ادرار متفاوت بوده است؛ به‌طوری که در یزد ۶۲٪ و در تهران ۲۷٪ زنان جمعیت مورد بررسی، مبتلا به این اختلال بوده‌اند (۱۱، ۱۲). بی‌اختیاری ادرار مختلط، معمولاً ویژگی‌های بی‌اختیاری استرسی و بی‌اختیاری فوری را شامل می‌شود (۱۳). عوامل ایجادکننده این اختلال، مشابه علل بی‌اختیاری استرسی و بی‌اختیاری فوریتی است. معمولاً بی‌اختیاری استرسی زمانی ایجاد می‌شود که مواردی نظیر بارداری، زایمان، عطسه، سرفه و عواملی از این قبیل باعث ضعیف شدن عضلاتی شوند که از مثانه محافظت می‌کنند و کنترل آن را در اختیار دارند، یا با اعمال فشار بر مثانه باعث نشت ادرار می‌شوند. بی‌اختیاری فوریتی در پی فعالیت‌های غیرارادی عضلات مثانه رخ می‌دهد (۱۳، ۱۶).

تا اواخر قرن بیستم، جراحی، درمان اصلی زنان مبتلا به بی‌اختیاری ادراری بود. درحالی‌که امروزه روش‌های محافظه‌کارانه توسط ICS، خط اول درمان در موارد بی‌اختیاری ادراری ساده در نظر گرفته می‌شود (۱۷).

(۱۸). به‌طور کلی، به‌نظر می‌رسد تمرینات تقویت‌کننده عضلات کف لگن به‌عنوان معمول‌ترین روش درمانی رفع بی‌اختیاری ادراری استرسی به حساب می‌آید (۱۹، ۲۰). هنگام درمان بی‌اختیاری ادرار فوری، زمانی که درمان‌های محافظه‌کارانه خط اول شکست خورده باشند، باید دارو درمانی انجام شود. چندین دسته از داروها برای درمان بی‌اختیاری ادرار فوری، از جمله آنتی‌کولینرژیک‌ها، بتا‌آگونیست‌ها، اوانتولینوم توکسین A و استروژن مورد مطالعه قرار گرفته‌اند (۲۱). پارادایم فعلی برای درمان بی‌اختیاری بر درمان دارویی، عمدتاً با اصلاح بیش‌فعالی دترسور با داروهای ضد موسکارینی متمرکز است. سایر روش‌های درمانی با هدف تغییر عملکرد حسی حرکتی ممکن است در موارد مقاوم مورد استفاده قرار گیرند (۲۲، ۲۳).

برای درمان زنان مبتلا به بی‌اختیاری ادرار مختلط، معیارهای تشخیصی و دستورالعمل‌های مدیریتی واضح وجود ندارد (۲۴). دو دسته اصلی مؤثر بر این اختلالات، یکی داروهای آنتی موسکارینی هستند که در بی‌اختیاری فوری مؤثر هستند و دیگری، مهارکننده‌های بازجذب سروتونین- نوراپی نفرین که در بی‌اختیاری استرسی مؤثرند (۲۲-۲۴). ترکیب این دو کلاس دارویی، یک گزینه عملی است، اما تا به امروز در هیچ آزمایشی آزمایش نشده است. در صورت عدم موفقیت این درمان‌ها، بیماران باید برای سیستم‌تری ارجاع داده شوند تا تشخیص قطعی شود (۲۵).

علی‌رغم شیوع و عوارض بالای بی‌اختیاری ادراری، مطالعات زیادی پیرامون شناخت درمانی مؤثر با عوارض محدود برای کنترل این اختلال انجام نشده بود. همچنین، کارآزمایی‌های بالینی کمی در این مورد انجام شده و اغلب، متمرکز بر روش‌های غیر دارویی و جراحی (که اغلب، با عوارضی مانند عفونت و خونریزی و یا شکست درمان همراه است)، بوده است. بنابراین، مطالعه حاضر با هدف تعیین اثربخشی بررسی سولیفناسین سوکسینات، به‌عنوان دارویی آنتی-کولینرژیک، در درمان بیماران با بی‌اختیاری ادراری مختلط انجام گرفت.

¹ International Continence Society

روش کار

در این مطالعه کارآزمایی بالینی تصادفی شده همراه با گروه کنترل، پس از تصویب در شورای پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی شهر تهران و دریافت کد اخلاق از کمیته اخلاق این دانشگاه (IR.SBMU.MSP.REC.1402.485) و دریافت مجوز از مرکز ثبت کارآزمایی بالینی ایران (IRCT20231228060553N1)، ۲۰۰ نفر از زنان مبتلای قطعی به بی اختیاری ادراری مختلط با بخش استرسی غالب (بر اساس شرح حال (جریان ادراری ضعیف، تأخیر در شروع ادرار، زور زدن حین ادرار، احساس تخلیه ناقص و ادرار قطره قطره)، معاینه (تست سرفه مثبت)، سونوگرافی (با بررسی حجم باقی مانده ادراری پس از دفع) و تأیید تشخیص توسط پزشک متخصص زنان) که از فروردین ماه سال ۱۴۰۱ تا آذر ماه سال ۱۴۰۳ به بیمارستان آیت الله طالقانی شهر تهران مراجعه کرده بودند، با توجه به معیارهای ورود و به روش آسان یا در دسترس، وارد مطالعه شدند. حجم نمونه آماری، بر اساس فرمول محاسبه حداقل حجم نمونه برای برآورد نسبت (صفت کیفی)، با در نظر گرفتن اطمینان ۹۵٪ و فاصله ۰/۰۵ مقدار واقعی و نیز با در نظر گرفتن نتایج مطالعه مشابه (۱۶)، ۱۷۴ نفر برآورد گردید که در نهایت، جهت افزایش دقت نتایج و با افزایش ۲۰ درصدی حجم نمونه آماری برآورد شده، ۲۰۰ نفر (دو گروه ۱۰۰ نفره) مورد بررسی قرار گرفتند. معیارهای ورود به مطالعه شامل: سن ۱۸ سال و بالاتر و رضایت آگاهانه کتبی جهت شرکت در مطالعه بود. همچنین، بدخیمی‌های دستگاه ادراری- تناسلی، استفاده از سایر روش‌های درمانی در کنار سولیفناسین سوکسینات، عدم مصرف دارو به صورت مرتب و تا پایان دوره، پرولاپس درجه ۳ و ۴، عفونت ادراری، دیابت، بارداری و سابقه جراحی‌های سیستم ادراری- تناسلی، معیارهای خروج این مطالعه بودند. همچنین، بیماران مشکوک به بی اختیاری ادراری سرریزی (با شرح حال و معاینه: نشت مداوم و یا قطره قطره، احساس پری و ناراحتی زیر شکم و مثانه متسع و قابل لمس) از مطالعه کنار گذاشته شدند.

پس از مراجعه حضوری پژوهشگر (دانشجوی پزشکی) به بیمارستان آیت الله طالقانی شهر تهران و شناخت گروه هدف، شرح و اهمیت انجام مطالعه به بیماران مورد پژوهش توضیح داده شد و رضایت‌نامه آگاهانه کتبی توسط افراد مورد بررسی تکمیل شد. اطلاعات زمینه‌ای و دموگرافیک مورد نیاز این مطالعه (سن، تعداد بارداری، نوع زایمان، شاخص توده بدنی (BMI)^۱، فعالیت بدنی، سابقه بیماری و سابقه مصرف داروهای هورمونی)، با پرسش مستقیم از بیماران مورد بررسی تکمیل شد. سپس، این افراد با استفاده از روش بلوک‌های تصادفی، به دو گروه ۱۰۰ نفره، به صورت زیر تقسیم شدند:

الف- گروه مداخله: داروی سولیفناسین سوکسینات (قرص خوراکی ۵ میلی گرمی VSOL5 ساخت شرکت عبیدی، تهران، ایران)، به صورت خوراکی روزانه یک عدد بعد از صبحانه به مدت ۳ ماه تجویز شد.

الف- گروه کنترل: قرص خوراکی یک میلی گرمی فولیک اسید که از نظر ظاهری مشابه داروی سولیفناسین سوکسینات خوراکی است، به صورت خوراکی روزانه یک عدد بعد از صبحانه به مدت ۳ ماه تجویز شد.

برای هر دو گروه فوق، ورزش کگل و روش صحیح ادرار کردن آموزش داده شد. هر دو گروه، ۳ ماه تحت بررسی و پیگیری قرار گرفتند. بررسی شدت بی اختیاری ادراری مختلط با جزو غالب استرسی، با استفاده از پرسشنامه استاندارد تشخیص بی اختیاری ادرار (QUID)^۲ انجام گرفت. این پرسشنامه خودایفا، دارای ۶ آیتم است که برای بررسی شدت بی اختیاری ادراری طراحی شده است. هر آیتم، دارای ۴ گزینه است که به صورت لیکرت چهار گزینه‌ای (از ۱ تا ۴) نمره گذاری شد. روایی و پایایی این پرسشنامه، در مطالعه مخلص و همکاران (۲۰۱۷) در رفسنجان بررسی شده که در آن مطالعه، ضریب آلفای کرونباخ ۰/۹ و ضریب همبستگی درون خوشه‌ای ۰/۸۶ به دست آمده بود (۲۶) که نشان دهنده روایی و پایایی مناسب این پرسشنامه بوده است. بررسی شدت بی- اختیاری ادراری با جزو غالب استرسی، با استفاده از این

¹ Body mass index

² Questionnaire for Urinary Incontinence Diagnosis

یافته‌ها

در گروه مداخله نسبت به گروه کنترل، سن (به‌ترتیب $52/80 \pm 13/78$ در مقابل $51/65 \pm 11/90$ سال؛ $p=0/653$)، شاخص توده بدنی ($26/89 \pm 3/10$) در مقابل $26/95 \pm 2/99$ کیلوگرم بر متر مربع؛ $p=0/806$)، تعداد بارداری ($3/01 \pm 1/79$) در مقابل $2/98 \pm 1/74$ ؛ $p=0/964$) و میزان فعالیت ورزشی روزانه ($3/59 \pm 1/96$) در مقابل $3/56 \pm 2/00$ ساعت؛ $p=0/880$)، بر اساس آزمون من‌ویتنی، تفاوت معنی‌داری نداشت. بر اساس جدول ۱-۳، بین اطلاعات دموگرافیک در گروه‌های مختلف، تفاوت آماری معنی‌داری وجود نداشت ($p>0/05$).

پرسشنامه، یک‌بار قبل از شروع مطالعه و سپس در زمان‌های ۱/۵ و ۳ ماه پس از مطالعه برای افراد تکمیل شد. در نهایت، تجزیه و تحلیل داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار آماری SPSS (نسخه ۲۳) انجام شد. توزیع نرمال متغیرهای پیوسته، با استفاده از تست شاپیروویلک ارزیابی شده و داده‌ها به‌صورت انحراف معیار $\pm$ میانگین گزارش شدند. تفاوت بین گروه‌ها، با آزمون آماری تی زوجی برای داده‌های کمی پارامتریک و یا من‌ویتنی برای داده‌های کمی ناپارامتریک ارزیابی گردید. برای بررسی آزمون همگنی متغیرهای کیفی با مقیاس اسمی بین دو گروه از آزمون آماری کای دو استفاده شد. در تمام آزمون‌ها، سطح اطمینان برابر با ۹۵٪ و میزان p کمتر از ۰/۰۵ معنی‌دار در نظر گرفته شد.

جدول ۱- توزیع اطلاعات دموگرافیک زنان مبتلا به بی‌اختیاری ادراری مختلط به تفکیک گروه‌های مورد بررسی

اطلاعات دموگرافیک	مداخله با سولیفناسین سوکسینات				دارونما	سطح معنی‌داری*
	تعداد	درصد	تعداد	درصد		
گروه سنی (سال)	۶۰	۶۰/۰	۶۵	۶۵/۰	۰/۵۱۵	
	۴۰	۴۰/۰	۳۵	۳۵/۰		
شاخص توده بدنی (Kg/m^2)	۲۸	۲۸/۰	۲۷	۲۷/۰	۰/۹۴۶	
	۴۹	۲۹/۰	۴۸	۴۸/۰		
	۲۳	۲۳/۰	۲۵	۲۵/۰		
	۴۵	۴۵/۰	۴۲	۴۲/۰		
سابقه زایمان	۳۹	۳۹/۰	۴۲	۴۲/۰	۰/۹۴۷	
	۵	۵/۰	۴	۴/۰		
	۱۱	۱۱/۰	۱۲	۱۲/۰		
	ندارد					

* آزمون کای اسکوتر

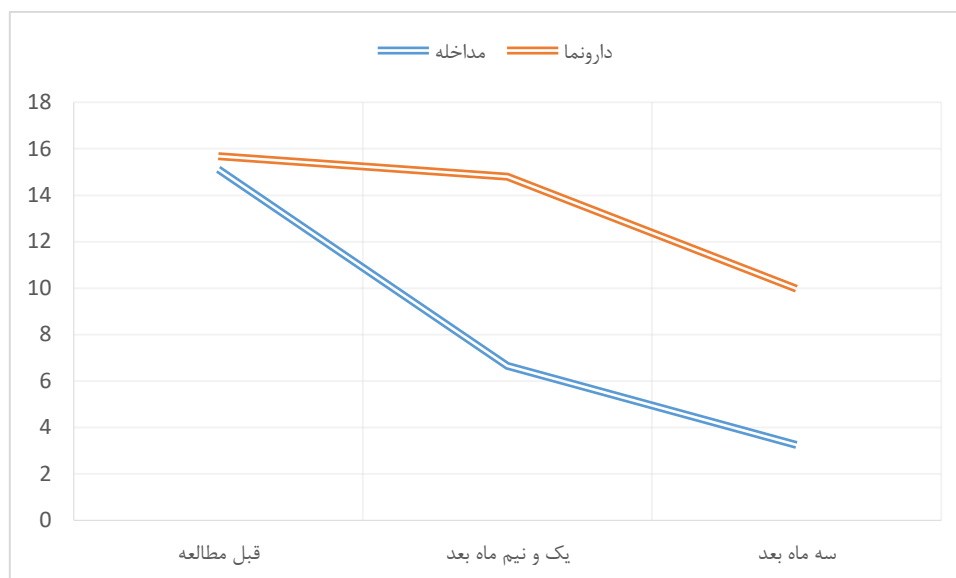
تفاوت آماری معنی‌داری پایین‌تر و در نتیجه، شدت بی‌اختیاری ادراری کمتر بود. همچنین، در بررسی درون گروهی، نمرات مربوط به QUID در هر دو گروه، به تدریج و با گذر زمان، با تفاوت معنی‌داری کمتر شده بود (نمودار ۱).

بر اساس جدول ۲، در گروه مداخله نسبت به کنترل، نمرات مربوط به QUID، در زمان‌های ۱/۵ ماه (به‌ترتیب $6/65 \pm 1/08$ در مقابل $14/80 \pm 2/52$ ؛ $p<0/001$) و ۳ ماه بعد از مطالعه (به‌ترتیب $3/25 \pm 1/11$ در مقابل $9/98 \pm 4/34$ ؛ $p<0/001$)، با

جدول ۲- توزیع نمرات QUID در زمان‌های مختلف در زنان مبتلا به بی‌اختیاری ادراری مختلط به تفکیک گروه‌های مورد بررسی

نمرات QUID	مداخله با سولیفناسین سوکسینات				دارونما	سطح معنی‌داری*
	میانگین	انحراف معیار	میانگین	انحراف معیار		
قبل از مطالعه	۱۵/۱۲	۲/۵۰	۱۵/۶۸	۲/۵۵	۰/۱۱۳	<0/001
۱/۵ ماه بعد از مطالعه	۶/۶۵	۱/۰۸	۱۴/۸۰	۲/۵۲	<0/001	
۳ ماه بعد از مطالعه	۳/۲۵	۱/۱۱	۹/۹۸	۴/۳۴	<0/001	
سطح معنی‌داری**	<0/001				-	-

* مقایسه دو گروه در هر زمان با آزمون من‌ویتنی، ** مقایسه درون گروهی در سه زمان مختلف با آزمون آنووا



نمودار ۱- نمودار تغییرات نمرات QUID در زمان‌های مختلف در زنان مبتلا به بی‌اختیاری ادراری مختلط مراجعه‌کننده به طالقانی شهر تهران (۱۴۰۳-۱۴۰۱) به تفکیک گروه‌های مورد بررسی

بر اساس جدول ۳، نمرات مربوط به QUID و در نتیجه، شدت بی‌اختیاری ادراری در گروه مداخله نسبت به کنترل در زمان‌های ۱/۵ ماه بعد از مطالعه نسبت به قبل از مطالعه (به ترتیب $-۸/۴۷ \pm ۲/۹۴$ در مقابل $-۱۱/۸۷ \pm ۳/۰۴$ ؛ $p < ۰/۰۰۱$)، با تفاوت آماری معنی‌داری، بیش‌تر کاهش یافته بود.

بر اساس جدول ۳، نمرات مربوط به QUID و در نتیجه، شدت بی‌اختیاری ادراری در گروه مداخله نسبت به کنترل در زمان‌های ۱/۵ ماه بعد از مطالعه نسبت به قبل از مطالعه (به ترتیب $-۸/۴۷ \pm ۲/۹۴$ در مقابل $-۱۱/۸۷ \pm ۳/۰۴$ ؛ $p < ۰/۰۰۱$)، با تفاوت آماری معنی‌داری، بیش‌تر کاهش یافته بود.

جدول ۳- توزیع تغییرات نمرات QUID در زمان‌های مختلف نسبت به قبل مطالعه در زنان مبتلا به بی‌اختیاری ادراری مختلط مراجعه‌کننده به طالقانی شهر تهران (۱۴۰۳-۱۴۰۱) به تفکیک گروه‌های مورد بررسی

نمرات QUID	مداخله با سولیفناسین سوکسینات		دارونما		سطح معنی‌داری*
	میانگین	انحراف معیار	میانگین	انحراف معیار	
۱/۵ ماه بعد از مطالعه نسبت به قبل از مطالعه	-۸/۴۷	۲/۹۴	-۰/۸۸	۱/۴۲	<۰/۰۰۱
۳ ماه بعد از مطالعه نسبت به قبل از مطالعه	-۱۱/۸۷	۳/۰۴	-۵/۷۰	۴/۲۴	<۰/۰۰۱

*آزمون تی زوجی

تر کاهش یافته بود. در همین زمینه، سالا و همکاران (۲۰۲۳) در ایتالیا، با بررسی ۱۱۲ زن یائسه مبتلا به بی‌اختیاری ادرار مخلوط، در دو گروه ترکیب تیپ عضلات لگنی و سولیفناسین (۶۰ نفر) و پراسترون داخل واژینال (۶۰ نفر)، نشان دادند پس از ۱۲ هفته، شدت بی‌اختیاری ادرار فوری در گروه ترکیب تیپ عضلات لگنی و سولیفناسین، با تفاوت معنی‌داری کم‌تر از گروه دیگر بود. در نهایت، نویسندگان به این نتیجه رسیدند در زنان یائسه مبتلا به بی‌اختیاری ادرار مخلوط، ترکیب تیپ عضلات لگنی و سولیفناسین، تأثیر بالایی بر بهبود علائم بیماران مبتلا به بی‌اختیاری

بحث

نتایج این مطالعه نشان داد که در گروه مداخله با سولیفناسین سوکسینات نسبت به کنترل، نمرات QUID، در زمان‌های ۱/۵ ماه و ۳ ماه بعد مطالعه، با تفاوت آماری معنی‌داری پایین‌تر و در نتیجه، شدت بی‌اختیاری ادراری، کم‌تر بود. همچنین، نمرات این پرسشنامه و در نتیجه، شدت بی‌اختیاری ادراری در گروه مداخله نسبت به کنترل در زمان‌های ۱/۵ ماه بعد از مطالعه نسبت به قبل مطالعه و ۳ ماه بعد مطالعه نسبت به قبل مطالعه، با تفاوت آماری معنی‌داری بیش-

اداراری فوری داشت (۲۷) که این یافته‌ها، همسو با نتایج مطالعه حاضر بود. در مطالعه اوزگورلوک و همکاران (۲۰۲۲) در ترکیه که به مقایسه تجویز تولترودین، تروسیپوم کلراید و سولیفناسین و عوارض آن‌ها در ۹۸ زن با بی‌اختیاری ادراری مختلط پرداختند، در هر سه گروه دارویی در ماه سوم و ششم بهبود معنی‌داری در علائم بالینی بی‌اختیاری ادراری مشاهده شد؛ اما سولیفناسین به‌طور کلی مؤثرتر از دو درمان دیگر بود (۲۸) که این یافته‌ها نیز با نتایج این مطالعه هم‌خوانی داشت. در مطالعه چن و همکاران (۲۰۲۴) در چین که به مقایسه اثربخشی سولیفناسین سوکسینات در مقابل طب سوزنی الکتریکی در درمان مثانه بیش‌فعال ۲۰۴ زن در یک دوره ۴ هفته‌ای پرداختند، تعداد دفعات دفع ادرار هر ۲۴ ساعت در هفته چهارم، در مقایسه با سطح پایه در گروه سولیفناسین سوکسینات، با تفاوت معنی‌داری کمتر از گروه دیگر بود (۲۹) که این یافته همسو با نتایج مطالعه حاضر بود. در مطالعه سان و همکاران (۲۰۲۰) در چین که به مقایسه اثربخشی طب سوزنی الکتریکی در مقابل سولیفناسین برای درمان زنان مبتلا به بی‌اختیاری ادرار پرداختند، در مجموع ۲۸۲ بیمار زن با بی‌اختیاری ادرار مختلط به‌طور تصادفی به سه گروه: گروه طب سوزنی الکتریکی، گروه طب سوزنی الکتریکی ساختگی و گروه درمان با سولیفناسین تقسیم شدند. نتایج این مطالعه نشان داد که سولیفناسین، اثربخشی بالایی در کاهش اپیزودهای بی‌اختیاری ادراری فوری پس از درمان ۱۲ هفته‌ای داشت؛ ضمن این‌که تهاجمی نبوده و توسط بیماران، بهتر مورد پذیرش قرار گرفته بود (۳۰) که این یافته‌ها نیز با نتایج این مطالعه هم‌خوانی داشت. در توجیه مکانیسم این اثربخشی، مالکوسکی و همکاران (۲۰۲۴) در لهستان، نشان دادند سولیفناسین، یک آنتاگونیست انتخابی گیرنده موسکارینی و یکی از بهترین و مؤثرترین داروهایی است که علائم ذخیره-سازی را در بیماران مبتلا به مثانه بیش‌فعال تسکین می‌دهد (۳۱). در مطالعه‌ای دیگر، دانتاس و همکاران (۲۰۲۲) در برزیل، به بررسی درمان اختلال عملکرد مثانه با سولیفناسین پرداختند. نتایج این مطالعه نشان

داد استفاده از داروهای ضد موسکارینی مثانه در افراد مسن بسیار رایج است. با این حال، مطالعات اخیر مبتنی بر جمعیت که استفاده از آنتی‌کولینرژیک‌ها یا آنتی‌موسکارینی‌های مثانه را ارزیابی کردند، خطر افزایش زوال عقل را در صورت استفاده طولانی‌مدت از این دارو نشان دادند. از آنجایی که آنتی-موسکارینی‌های مختلف مثانه دارای ویژگی‌های فارماکولوژیک متمایز مانند توانایی نفوذ به سد خونی مغزی، انتخاب‌پذیری گیرنده‌های موسکارینی و مکانیسم‌های جریان مغزی هستند، اثرات آن‌ها روی سیستم عصبی مرکزی ممکن است متفاوت باشد (۳۲). در مقابل، لادویگ و همکاران (۲۰۱۹) در آلمان، به مقایسه سولیفناسین و فیکساسیون آپیکال دوطرفه در درمان بی‌اختیاری ادراری مختلط در زنان پرداختند. در این مطالعه، زنان مبتلا به بی‌اختیاری ادراری مختلط به‌طور تصادفی در گروه دارودرمانی (۱۰ میلی‌گرم در روز سولیفناسین) یا جراحی (تعویض دوطرفه رباط رحمی ساکرال، سرویکوساکروپکسی یا واژینوساکروپکسی) قرار گرفتند. ۴ ماه بعد از مداخله، نتایج ارزیابی شد. نتایج نشان داد در مقایسه با درمان دارویی، ترمیم جراحی، به‌طور قابل توجهی شدت و علائم بی‌اختیاری ادراری مختلط در زنان مورد بررسی را کاهش داده بود و سولیفناسین، تأثیر بالایی در بهبود بی‌اختیاری ادراری نداشته (۳۳) که این یافته، برخلاف نتایج مطالعه حاضر بود. علت این تناقض، می‌تواند مربوط به حجم آماری بسیار کمتر مطالعه لادویگ و همکاران بوده باشد.

در کنار نقاط قوت این پژوهش، این مطالعه، مانند هر مطالعه دیگری، دارای یک‌سری محدودیت‌هایی نیز بود. یکی از این موارد، عدم همکاری مناسب تعدادی از بیماران جهت پیگیری و مراجعات متعدد بود. علاوه بر آن، به‌طور حتم، عوامل شناخته و ناشناخته بسیاری وجود دارند که ممکن است بر نتایج این مطالعه، تأثیرگذار بوده باشند که مسلماً بررسی همه این موارد، در یک مطالعه امکان‌پذیر نبوده و نیاز به انجام مطالعات بیش‌تر و در جوامع آماری گسترده‌تری خواهد داشت.

نتیجه گیری

نتایج مطالعه حاضر نشان داد در گروه مداخله با سولیفناسین سوکسینات نسبت به کنترل، شدت بی اختیاری ادراری مختلط در زمان های ۱/۵ و ۳ ماه بعد مطالعه، کم تر بود. با توجه به یافته های این مطالعه و مقایسه با نتایج مطالعات مشابه، به نظر می رسد که تجویز سولیفناسین سوکسینات، دارای اثربخشی مناسبی در بهبود علائم بیماران مبتلا به بی اختیاری ادراری مختلط باشد؛ در کنار این موضوع که عارضه جدی ناشی از درمان با این دارو در افراد مورد مطالعه گزارش نشد.

تشکر و قدردانی

این مقاله، منتج از پایان نامه دوره دستیاری بیماری های زنان دکتر نسترن تیموریان فرد در دانشگاه شهید بهشتی شهر تهران می باشد. بدین وسیله از معاونت پژوهشی و مسئولین بیمارستان آیتاله طالقانی شهر تهران، بابت همکاری و فراهم آوری تسهیلات انجام این طرح تشکر و قدردانی می گردد.

تضاد منافع

نویسندگان تأیید می کنند که هیچ گونه تضاد و تعارض منافع در نتایج این مطالعه وجود ندارد.

ملاحظات اخلاقی

از شرکت کنندگان، رضایت آگاهانه کتبی دریافت شده و داده ها، بدون ذکر نام و مشخصات بیماران ثبت گردید. همچنین، مطالعه پس از دریافت کد اخلاق از کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی تهران (IR.SBMU.MSP.REC.1402.485) و دریافت مجوز از مرکز ثبت کارآزمایی بالینی ایران (IRCT20231228060553N1) انجام گرفت.

حمایت مالی

این مطالعه، با حمایت مالی و معنوی دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی تهران انجام گرفت.

مشارکت نویسندگان

هر دو نویسنده این مطالعه، در تمام قسمت های انجام مطالعه، مشارکت فعال داشته اند.

منابع

1. Wood LN, Anger JT. Urinary incontinence in women. *Bmj* 2014; 349.
2. Kılıç M. Incidence and risk factors of urinary incontinence in women visiting Family Health Centers. *Springerplus* 2016; 5(1):1331.
3. Wu C, Sun T, Guan X, Wang K. Predicting delay to treatment of urinary incontinence among urban community-dwelling women in China. *International Journal of Nursing Sciences* 2015; 2(1):34-8.
4. Agarwal BK, Agarwal N. Urinary incontinence: prevalence, risk factors, impact on quality of life and treatment seeking behaviour among middle aged women. *Int Surg J* 2017; 4(6):1953-8.
5. Peivandi S, Peivandi S, Habibi A. The impact of urinary incontinence on sexual satisfaction in postmenopausal women: A systematic review. *The Iranian Journal of Obstetrics, Gynecology and Infertility* 2025; 27(11):62-73.
6. Naghdipour M, Ebrahimzadeh F, Azadehrah M, Boostan A. The effect of pelvic floor muscle fatigue on stress urinary incontinence: A systematic review. *The Iranian Journal of Obstetrics, Gynecology and Infertility* 2021; 24(7):29-36.
7. Goodarzi Nasab M, Shojaodin SS, Naser Melli MH. The effect of Kegel exercises on pain, urinary incontinence and strength of pelvic floor muscles in women with stress urinary incontinence and back pain. *The Iranian Journal of Obstetrics, Gynecology and Infertility* 2021; 24(8):59-67.
8. Vethanayagam N, Orrell A, Dahlberg L, McKee KJ, Orme S, Parker SG, et al. Understanding help-seeking in older people with urinary incontinence: an interview study. *Health & social care in the community* 2017; 25(3):1061-9.
9. Treister-Goltzman Y, Peleg R. Urinary incontinence among Muslim women in Israel: risk factors and help-seeking behavior. *International Urogynecology Journal* 2018; 29(4):539-46.
10. Adamczuk J, Szymona-Pałkowska K, Robak JM, Rykowska-Górnik K, Steuden S, Krackowski JJ. Coping with stress and quality of life in women with stress urinary incontinence. *Menopause Review/Przegląd Menopauzalny* 2015; 14(3):178-83.
11. Morowatisharifabad MA, Rezaeipandari H, Mazyaki A, Bandak Z. Prevalence of urinary incontinence among elderly women in Yazd, Iran: a population-based study. *Elderly Health Journal* 2015; 1(1):27-31.

12. Nojoumi M, Baharvand P, Kashanian M. Validation of incontinence quality of life questionnaire (I-QOL) in incontinent women. *J Iran Univ Med Sci* 2009; 16(63):153-61.
13. Rashidi F, Hajian S, Darvish S, Majd HA. Prevalence of urinary incontinence in Iranian women: systematic review and meta-analysis. *The Iranian Journal of Obstetrics, Gynecology and Infertility* 2019; 21(12):94-102.
14. Dupuis O, Madelenat P, Rudigoz RC. Fecal and urinary incontinence after delivery: risk factors and prevention. *Gynecologie, obstetrique & fertilité* 2004; 32(6):540-8.
15. Dehghan-Manshadi F, Bazaz-Behbahani R, Khademi K, Rahmani M, Eftekhar T. Ultrasonic thickness of lateral abdominal wall muscles in response to pelvic floor muscle contraction in women with stress incontinency with and without chronic low back pain. *Archives of Rehabilitation* 2014; 14(4):50-7.
16. Khodarahmi S, Kariman N, Ebadi A, Ozgoli G. Effect of Exercise on Stress Urinary Incontinence in Women: A Review Study. *The Iranian Journal of Obstetrics, Gynecology and Infertility* 2018; 21(3): 78-89.
17. Khan F, Pallant JF, Shea TL, Whishaw M. Multiple sclerosis: prevalence and factors impacting bladder and bowel function in an Australian community cohort. *Disability and rehabilitation* 2009; 31(19):1567-76.
18. Di Benedetto P, Coidessa A, Floris S. Rationale of pelvic floor muscles training in women with urinary incontinence. *Minerva ginecologica* 2008; 60(6):529.
19. Nassaj G, Amirpour P, Shahali S, Sarikhani Z. The relationship between pelvic floor muscle's strength and severity of urinary incontinence with quality of life in women with stress urinary incontinence. *The Iranian Journal of Obstetrics, Gynecology and Infertility* 2017; 20(8):26-32.
20. Keshavarzi F, Nankali A, Fakheri T, Jalilian N, Rezaie M, Mohammadi N, et al. Comparison of Stress Urinary Incontinence four months after normal vaginal delivery and elective cesarean section. *The Iranian Journal of Obstetrics, Gynecology and Infertility* 2015; 18(148):1-7.
21. Goforth J, Langaker M. Urinary incontinence in women. *North Carolina medical journal* 2016; 77(6):423-5.
22. Viktrup L, Bump RC. Pharmacological agents used for the treatment of stress urinary incontinence in women. *Current medical research and opinion* 2003; 19(6):485-90.
23. Smith PP, McCrery RJ, Appell RA. Current trends in the evaluation and management of female urinary incontinence. *Cmaj* 2006; 175(10):1233-40.
24. Myers DL. Female mixed urinary incontinence: a clinical review. *Jama* 2014; 311(19):2007-14.
25. Hashim H, Abrams P. Pharmacological management of women with mixed urinary incontinence. *Drugs* 2006; 66(5):591-606.
26. Mokhlesi SS, Kariman N, Ebadi A, Khoshnejad FA, Dabiri F. Psychometric properties of the questionnaire for urinary incontinence diagnosis of married women of Qom city in 2015. *Journal of Rafsanjan University of Medical Sciences* 2017; 15(10):955-66.
27. Sala F, Loggia M, Cardella G, Morgani C, Grossi G, Zullo MA, et al. TOT in combination with solifenacin or intravaginal prasterone in postmenopausal women with mixed urinary incontinence: A retrospective analysis in 112 patients. *LUTS: Lower Urinary Tract Symptoms* 2023; 15(3):96-101.
28. Özgürlük İ, Ünlübilgin E, Dölen İ. Comparison of tolterodine, tiroprium chloride, solifenacin treatments and its side effects on patients with pure urinary and mixed incontinence. *Journal of Health Sciences and Medicine* 2022; 5(5):1207-14.
29. Chen B, Yin P, Li J, Hou W, Fan Q, Huai Y, et al. Electroacupuncture versus solifenacin succinate for female overactive bladder: study protocol for a multicentre, randomised, controlled, double-dummy, non-inferiority trial. *BMJ open* 2024; 14(9):e076374.
30. Sun Y, Liu Y, Su T, Sun J, Wu Y, Liu Z. Electroacupuncture versus solifenacin for women with urgency-predominant mixed urinary incontinence: a protocol for a three-armed non-inferiority randomized controlled trial. *BMC Complementary Medicine and Therapies* 2020; 20(1):18.
31. Małkowski M, Almgren-Rachtan A, Olszanecka-Glinianowicz M, Chudek J, Chłosta P. Regular and irregular use and reasons for discontinuation of solifenacin therapy in patients with overactive bladder managed by urologists. *Pharmaceuticals* 2024; 17(1):116.
32. Dantas LP, Forte AR, Lima BC, Sousa CD, Vasconcelos EC, Lessa PH, et al. Treatment of bladder dysfunction with solifenacin: is there a risk of dementia or cognitive impairment?. *Brazilian Journal of Medical and Biological Research* 2022; 55:e11721.
33. Ludwig S, Becker I, Mallmann P, Jaeger W. Comparison of solifenacin and bilateral apical fixation in the treatment of mixed and urgency urinary incontinence in women: URGE 1 study, a randomized clinical trial. *in vivo* 2019; 33(6):1949-57.

Efficacy of Solifenacin Succinate in Treatment of Mixed Urinary Incontinence

Soodabeh Darvish¹, Nastaran Teymorianfard^{2*}

1. Associate Professor, Department of Obstetrics and Gynecology, Faculty of Medicine, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran.
2. Resident, Department of Obstetrics and Gynecology, Faculty of Medicine, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran.

Abstract

Received: Dec 25, 2025 Accepted: March 31, 2026

Introduction: Given the prevalence and high physical and psychological complications of urinary incontinence, as well as the need to identify more effective treatments, this study was conducted with aim to determine the efficacy of Solifenacin succinate in treatment of mixed urinary incontinence.

Methods: In this randomized controlled clinical trial, 200 women with mixed urinary incontinence who visited Taleghani Hospital in Tehran between 2022 and 2024 were selected based on inclusion criteria and through convenience sampling. They were randomly assigned using block randomization into two groups: the intervention group (n=100, 5 mg oral solifenacin succinate once daily for three months) and the placebo group (n=100). The severity of urinary incontinence was assessed using the standardized QUID questionnaire once before the study and then at 1.5 and 3 months after the study, with comparisons made between the two groups. Data analysis was performed using SPSS statistical software (version 23) and the paired t-test, Mann-Whitney, Chi-square, and Fisher's exact tests. $P < 0.05$ was considered significant.

Results: The QUID scores decreased significantly more in the intervention group compared to the control group at 1.5 months post-study (-8.47 ± 2.94 vs. -0.88 ± 1.42 , $p < 0.001$) and at 3 months post-study (-11.87 ± 3.04 vs. -5.70 ± 4.24 , $p < 0.001$). In the intervention group compared to the control group, the QUID questionnaire scores were significantly lower at 1.5 months (6.65 ± 1.08 vs. 14.80 ± 2.52 , $p < 0.001$) and at 3 months post-study (3.25 ± 1.11 vs. 9.98 ± 4.34 , $p < 0.001$).

Conclusion: It appears that Solifenacin succinate is an effective medication for treatment of mixed urinary incontinence.

Keywords: Urinary Incontinence, Solifenacin Succinate, Mixed Urinary Incontinence

► Please cite this article as:

Darvish S, Teymorianfard N. Efficacy of Solifenacin Succinate in Treatment of Mixed Urinary Incontinence. *Iran J Obstet Gynecol Infertil* 2026; 29(1):9-17. DOI: 10.22038/ijogi.2026.88676.6456