بررسی اثرات هیدروکسید منیزیوم در درمان بی‌اختیاری فوریتی ادرار

دکتر فرناز الماس گنج I
دکتر فرانک صانعی‌فرد II
*دکتر حمید شکوهی III

چکیده

بی‌اختیاری فوریتی ادرار شایعترین نوع بی‌اختیاری ادرار در زنان سالمند است. داروهای آنتی‌کولینرژیک و داروهای مهارکننده اثرات کلسیم از مهمترین داروهای مورد استفاده در درمان این بیماری می‌باشند. در این بررسی از هیدروکسید منیزیوم به عنوان یک داروی مداخله کننده در فعالیت کلسیم در جهت کاهش قدرت انقباضی عضله دترسور استفاده شده است. در این مطالعه ۶۰ بیمار مبتلا به بی‌اختیاری فوریتی ادرار، بطور تصادفی به ۲ گروه تقسیم شدند و تحت درمان با داروی هیدروکسید منیزیوم (۳۰ نفر) و دارونما (۳۰ نفر) به صورت Double blind قرار گرفتند. در این بررسی آینده‌نگر مورد ـ شاهدی، بیماران گروه هدف با ۳۵۰ میلی‌گرم هیدروکسید منیزیوم (۲ بار در روز) به مدت ۱ ماه درمان شدند و علائم بالینی، نمودار ادراری روزانه و بررسیهای اورودینامیک قبل و بعد از درمان در این بیماران ثبت شد. پس از پایان دوره درمانی ۴۰٪ از بیماران تحت درمان با دارو و ۱۶/۷٪ از بیماران تحت درمان با دارونما از بهبود علائم رضایت داشتند که اختلاف بین ۲ گروه در این مورد از نظر آماری معنی‌دار بود($p=۰/۰۰۱$). در گروه تحت درمان با دارو قبل و بعد از درمان، در تعداد دفعات ادرار روزانه و شبانه و تعداد حملات بی‌اختیاری کاهش معنی‌داری مشاهده گردید($p=۰/۰۰۱$). اما در گروه تحت درمان با دارونما این تغییر آماری معنی‌دار نبود($P=۰/۰۹۶$) از نظر یافته‌های اورودینامیک نیز تغییرات قابل توجهی در DPR (detrusor pressure rise) و FDV (first desire to void volume) در بیماران دارای بهبود علائم کلینیکی هر دو گروه مشاهده شد.($p<۰/۰۵$) براساس نتایج این مطالعه می‌توان گفت که هیدروکسید منیزیوم دارای اثرات مفیدی در رفع علائم بالینی بی‌اختیاری فوریتی ادرار می‌باشد.

کلیدواژه‌ها: ۱ – بی‌اختیاری فوریتی ادرار ۲ – هیدروکسید منیزیوم ۳ – ناپایداری دترسور ۴ – بررسی اورودینامیک

این مقاله خلاصه‌ای است از پایان نامه دکتر فرانک صانعی جهت دریافت مدرک دکترای تخصصی زنان و زایمان به راهنمایی دکتر فرناز الماس‌گنج و مشاوره دکتر حمید شکوهی، سال ۱۳۸۰.

I) استادیار گروه زنان و زایمان، بیمارستان فیروزآبادی، شهرری، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی ـ درمانی ایران، تهران.
II) دستیار بیماریهای زنان و زایمان، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی ـ درمانی ایران، تهران.
III) پزشک عمومی، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی ـ درمانی ایران، تهران(*مولف مسئول).

مقدمه

بی‌اختیاری ادراری یکی از شایعترین بیماریها در زنان بخصوص زنان سالمند است(۱و۲).

این بیماری با شکلهای مختلفی خود را نشان می‌دهد که شایعترین آنها، بی اختیاری استرسی از حد مثانه (Mixed – form) می‌باشد(۲و۳). بی‌اختیاری فوریتی ادرار که به تنهایی یا همراه با بی‌اختیاری استرسی دیده می‌شود شایعترین نوع بالینی بی‌اختیاری ادراری در زنان سالمند است(۲).

در بیمارانی که مشکلات نورولوژیک ندارند ناپایداری عضله دترسور (Detrusor instability) شایعترین علت

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2026-11-22]

بی‌اختیاری فوریتی ادرار می‌باشد. در این بیماران انقباض غیرارادی دترسور باعث دفع غیرمنتظره و ناگهانی ادرار بدون افزایش فشار داخل شکم می‌گردد(۲و۴).

این بیماری با گرفتن شرح حال اورولوژی، معاینه فیزیکی ثبت دفعات و حجم ادرار روزانه (فلوچارت روزانه) و ارزیابی‌های اورودینامیک تشخیص داده می شود.

درمان این بیماری در مراحل ابتدایی دارویی است و در موارد خاص نیاز به درمان جراحی نیز وجود دارد.

علائم بالینی اغلب به‌کاربردن داروهای آنتی‌کولینرژیک و سایر داروهای مهارکننده انقباض عضله دترسور کاهش می‌یابد.

پایین بودن میزان موفقیت درمانی و فراوانی عوارض جانبی داروهای مصرفی اغلب باعث عدم تحمل بیماران و وقفه درمان دارویی می‌گردد(۵).

این مطالعه با هدف ارزیابی تأثیر داروی هیدروکسیدمنیزیوم به عنوان یک داروی بی‌خطر در درمان این بیماری انجام شد.

این دارو با مهار پیامهای عصبی که به عضله دترسور می‌رسد و نیز تأثیر بر مکانیسم اثر کلسیم موجب کاهش انقباضات عضله دترسور و کاهش علائم بالینی می‌گردد(۴و ۶).

روش بررسی

این مطالعه تحلیلی به روش مورد ـ شاهدی (Case-Control Experimental Study) و آینده نگر انجام شده است.

در این بررسی ۶۰ نفر از بیماران مبتلا به بی‌اختیاری فوریتی ادرار که به شکل پی‌درپی به درمانگاه زنان در بیمارستان فیروزآبادی مراجعه کرده بودند به صورت تصادفی انتخاب و در ۲ گروه هدف (تحت درمان با داروی هیدروکسید منیزیم) و گروه کنترل (تحت درمان با دارونما) مورد بررسی قرار گرفتند.

افراد هردو گروه از نوع درمان و نحوه تاثیر دارو بی‌اطلاع بودند و مطالعه به صورت Double blind انجام شد.

بیماران مبتلا به عفونتهای دستگاه ادراری، پرولاپس پیشرفته ژنیتال، اختلالات نورولوژیک و سایر بیماریهای موثر بر سیر بیماری از مطالعه کنار گذاشته شدند فقط بیمارانی که از نظر کلینیکی بی‌اختیاری فوریتی ادرار داشتند مورد بررسی قرار گرفتند.

بیماران انتخاب شده پس از ثبت اطلاعات دموگرافیک، سابقه بیماریها و علائم بیماری فعلی تحت معاینه فیزیکی قرار گرفته و آزمایشهای اولیه خون و ادرار و سونوگرافی دستگاه ادراری در آنها انجام شد هیچ یک از بیماران قبل از مراجعه تحت درمان دارویی یا هورمونی نبودند.

در تمام بیماران ثبت نمودار(چارت) ادراری و بررسی اورودینامیک قبل از شروع درمان انجام گردید.

بیماران گروه هدف که تعداد آنها ۳۰ نفر بود تحت رژیم دارویی با سوسپانسیون هیدروکسید منیزیم به میزان ۳۵۰ میلی‌گرم ۲بار در روز قرار گرفتند و بیماران گروه کنترل نیز(تعداد ۳۰ نفر) سوسپانسیون مشابهی بدون وجود ماده مؤثر(Placebo) دریافت کردند.

پس از ۲ هفته از شروع درمان در صورت موفقیت‌آمیز نبودن رژیم درمانی دوز درمانی به ۲ برابر افزایش یافته و حداکثر تا ۱ ماه پس از شروع درمان ادامه می‌یافت.

بعد از پایان دوره درمانی، نمودار ادراری همه بیماران ثبت شد و براساس یک پرسشنامه میزان بهبودی علائم به صورت عدم بهبود، بهبودی خفیف، متوسط و شدید درجه‌بندی شد.

بیمارانی که بهبود متوسط تا زیاد علائم را داشتند تحت مطالعه اورودینامیک مجدد قرار گرفته و یافته‌های قبل و بعد از درمان در آنها با یکدیگر مقایسه گردید. تستهای آماری به‌کار رفته در این

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2026-11-22]

مطالعه شامل: Kolmogorov-smrinov test، t-test، Mann-whitney u test، Wilcoxon signed ranks test بود.

اختلاف آماری کمتر از ۰/۰۵ از نظر آماری معنی‌دار در نظر گرفته شد.

تعداددنمونه با در نظر گرفتن سطح معنی‌دار بودن (Significance level:۰/۰۵ و power=۰/۹۵) ۲۷ مورد برای هر گروه محاسبه گردید.

نتایج

در این بررسی ۶۰ بیمار مبتلا به بی‌اختیاری فوریتی ادرار در ۲ گروه هدف و کنترل تحت بررسی قرار گرفتند.

سن بیماران، تعداد بارداری و زایمان در ۲ گروه تفاوتی نداشت(جدول شماره ۱).

از ۳۰ بیماری که تحت درمان با دارو بودند، ۱ ماه پس از شروع درمان ۱۲ بیمار علائم بهبودی (Subjective) را نشان دادند(۴۰٪).

در حالی که در ۳۰ بیمار تحت درمان با دارونما پس از گذشت ۱ ماه از شروع درمان تنها ۵ بیمار کم شدن علائم بیماری را نشان دادند(۱۶/۷٪).

اختلاف آماری بین دو گروه از نظر بهبود علائم کلینیکی معنی‌دار بود(p=۰/۰۴).

جدول شماره۱- مقایسه سن، تعداد بارداری و زایمان در دو گروه تحت درمان با دارو و دارونما

	گروه آزمایش		گروه شاهد	
	میانگین	خطای معیار	میانگین	خطای معیار
سن	۵۳/۷	۱/۶	۵۳/۱	۱/۸
تعداد بارداری	۴/۶	۰/۳۲	۴/۵	۰/۲۶
تعداد زایمان	۴/۲	۰/۳۰	۴/۲	۰/۲۵

در بررسی یافته‌های نمودار حجم و تعداد دفعات ادراری روزانه بیماران مشخص شد که در گروه تحت درمان با هیدروکسید منیزیوم تعداد دفعات ادرار روزانه، تعداد دفعات بی‌اختیاری و تعداد دفعات ادرار شبانه بعد از پایان دوره درمانی کاهش یافته بطوری که اختلاف بین این متغیرها بعد از درمان نسبت به قبل از شروع درمان از نظر آماری معنی‌دار بود(P=۰/۰۰۱).

در این گروه تعداد دفعات ادرار شبانه از ۱/۸ به ۱/۳ مرتبه، تعداد دفعات ادرار روزانه از ۱۲/۴ به ۱۰/۴ و تعداد موارد بی‌اختیاری روزانه از ۳/۲ به ۲/۳ مرتبه کاهش یافته بود.

در گروه تحت درمان با دارونما هیچ تغییری در دفعات ادرار شبانه و بی‌اختیاری روزانه بیماران، قبل و بعد از درمان ایجاد نشده بود و تنها تعداد دفعات ادرار روزانه از ۱۲/۱ به ۱۱/۹ مرتبه کاهش یافته بود که این اختلاف از نظر آماری معنی‌دار نبود (P=۰/۰۹۶)(جدول شماره۲).

در گروه تحت درمان با هیدروکسید منیزیوم یافته‌های اورودینامیک قبل و بعد از درمان نشان داد که در بیمارانی که بهبود کلنیکی داشتند Detrusor pressure rise(DPR) از ۹/۷ به ۴ و (FDV) desir to void از ۱۶۳ به ۲۱۳ میلی‌لیتر رسیده است. این تغییرات از نظر آماری معنی‌دار می‌باشد(p=۰/۰۰۸).

در گروه تحت درمان با دارونما DPR از ۸/۲ به ۶/۳ و FDV از ۱۷۶ به ۲۰۷ میلی‌لیتر رسیده بود که این تغییرات نیز از نظر آماری معنی‌دار بود (p =۰/۰۰۳).

در هردو گروه تحت درمان با دارو و پلاسبو اختلاف بین Cystometeic capacity(CC) و Micturation time (MT) ناچیز بوده (p =۰/۴۴۱) و هیچ‌گونه اختلافی بین peak flow rate(PFR) قبل و بعد از درمان وجود نداشته است(جدول شماره ۳).

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2026-11-22]

جدول شماره ۳- بررسي تفاوت آماري ميانگين يافته‌هاي اوروديناميك قبل و بعد از درمان در بيماران داراي بهبود كلينيكي در دو گروه تحت درمان با دارو و دارونما

Urodynamic Study	گروه مورد n=۱۲			گروه شاهد n=۵		
Parameters	قبل	بعد	P.value	قبل	بعد	P.value
PFR(ml/s)	۲۳/۰±۲/۶	۲۳/۳±۱/۶	۰/۴۴۱	۱۹/۴±۲/۸	۱۹/۴±۳/۶	۱/۰۰
MT(s)	۴۵/۰±۵/۱	۴۷/۹±۴/۵	۰/۰۵۵	۵۶/۰±۵/۲	۵۸/۲±۶/۲	۰/۰۶۶
DPR(cmH2O)	۹/۷±۲/۸	۴/۰±۱/۳	۰/۰۰۲	۸/۲±۱/۷	۶/۳±۱/۴	۰/۰۴
CC(ml)	۴۰۷/۰±۲۱/۸	۴۰۸/۲±۲۳/۴	۰/۴۴۶	۴۲۳/۴±۱۶/۸	۴۲۷/۴±۱۸/۷	۰/۱۳
FDV(ml)	۱۶۳±۱۷/۵	۲۱۳/۳±۱۱/۹	۰/۰۰۲	۱۷۶/۸±۱۵/۴	۲۰۷/۲±۱۴/۵	۰/۰۴

PFR=Peak Flow Rate(ml/s), MT=Micturation Time(s), DPR=Detrusor Pressure Rise(cmH2o), CC=Cystometric Capacity(ml), FDV=FirstDesire to Void Volume(ml).

بحث

داروهـای زیـادی در درمـان بی‌اختیـاری فـوریتی ادرار به‌کار می‌روند که مهمترین آنها داروهـای آنتی‌کولینرژیـک، داروهـای شـل‌کننده عضـلانی، آنتاگونیسـت‌های کلسـیم بازکننده‌های کانال پتاسیم، مهارکننده های پروسـتاگلاندین، آنتاگونیسـت‌های β آدرنرژیـک و ضـد افسـردگی‌های سـه حلقه‌ای می‌باشند(۱و ۳و ۵).

این داروها براساس ویژگیهـای خـاص بیمـاران و شـدت بیماری با دوز و در نوبتهای مختلفـی مـورد اسـتفاده قـرار می‌گیرند. صرف‌نظر از میزان موفقیت ایـن داروهـا در رفـع علائم بیماری و عوارض جانبی آنها (بخصـوص داروهـای آنتی‌کولینرژیک) از عوامل اصلی عدم تحمل بیماران و وقفـه استفاده از این داروها می‌باشند(۷). به همین دلیل تلاش برای دسترسی به داروهای دارای عوارض جانبی کمتـر و اثـرات بالینی بیشتر از اهداف مطالعات در این زمینـه می‌باشـد. در گروهی از مطالعات نشان داده شده اسـت کـه افـزایش یـون منیـزیم خـارج سـلولی می‌توانـد اثـر مشخصـی در الکتروفیزیولوژی و نحوه انقباض عضله دترسور در انسـان داشـته باشـد(۸). همچنـین منیـزیم انتقـال کولینرژیـک را در سـیناپس عصـبی عضـلانی بـا تـأخیر در آزاد شـدن استیل‌کولین، کاهش می‌دهد(۹).

چنین مشاهداتی احتمال اثـر بـالقوه منیـزیم را در کنتـرل عملکرد عضله دترسور پیشنهاد می‌کنند این بررسی نیـز بـا درنظر گرفتن این احتمال انجام شـده اسـت. نتـایج مطالعـه، بهبودی قابل توجهی را در گروه درمان شده با هیدروکسـید منیزیم نسبت به گروه کنترل نشان داده است.

بیماران درمان شده باهیدروکسـید منیـزیم بهبـود قابـل توجهی در یافتـه‌های نمـودار ادراری روزانـه شـامل، تعـداد دفعات تکرر ادرار و حملات بی‌اختیاری داشته‌اند. بعضـی از یافتـه‌های اورودینامیـک ماننـد FDV و DPR در بیمـاران هردو گـروه بـا بهبـودی subjective، تغییـر قابـل تـوجهی داشتند. هیدروکسید منیزیم بخوبی توسط بیماران تحمل شده و عوارض جانبی مثل اسـهال و غیـره گـزارش نشـده است و همه بیماران بـا بهبـود علائـم، تمایـل بـه ادامـه دارو داشته‌اند.

جدول شماره ۲- بررسي تفاوت آماري يافته‌هاي درمان با دارو و دارونما قبل و بعد از درمان

Freq/Vol Chart	گروه مورد n=۳۰			گروه شاهد		
Parameters	قبل	بعد	P.value	قبل	بعد	P.value
NNE	۱/۸±۱/۰	۱/۳±۱/۰	۰/۰۰۱	۱/۴±۰/۹	۱/۴±۰/۹	۰/۵۶
IED	۳/۲±۱/۰	۲/۳±۱/۲	۰/۰۰۱	۶/۰±۱/۴	۶/۰±۱/۴	۱/۰۰
FOM	۱۲/۴±۱/۲	۱۰/۴±۲/۳	۰/۰۰۱	۱۲/۱±۱/۶	۱۱/۹±۱/۶	۰/۹۶

IED=Incontinance Episodes per Day, FOM=Frequency of Micturation, NNE=Number of Nocturnal Episodes.

بنابراین می‌توان هیدروکسید منیزیم را به عنوان داروی ارزان و قابل دسترس برای درمان بیماران با علائم بی اختیـاری فـوریتی ادرار در نظـر گرفـت. از آنجائیکـه سـایر داروهای به‌کار رفته در این زمینـه اثـرات آنتـی کولینرژیـک

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2026-11-22]

داشته و استفاده از آنها در افراد بـا بیمـاری زمینـه‌ای مثـل بیماریهای قلبی محدود می‌باشد، هیدروکسیدمنیزیم می‌تواند انتخاب باارزشی برای بهبود علائم در این افراد باشد.

پیشنهاد می‌شود که بررسیهای بیشتری برای تعیـین اثـر و بهتـرین دوز دارو در درمـان بی‌اختیـاری فـوریتی ادرا (urge incontinence) انجام شود.

منابع

1- Jeffcoate TNA, Francis WJ: Urgency incontinence in the female. Am J Obstet Gynecol 1998, 94: 604.

2- Steers WD: Physiology of the urinary bladder, In Walsh PC, Retik AB, Stameny TA, campbell MF; Campbells Urology, 6th ed, philadelphia, WB Saunders 1992, PP: 142.

3- Sandvik H, Hunskaar S, Vanvik A, Bratt H, Seim A, Hermstad R: Diagnostic classificatios of female urinary incontinence: an epidemiological survey corrected for validity. Journal of Clinical Epidemiology, 1995, 48, (3):339-43,

4- Brading AF: Physiology of the urinary tract smooth muscle. In webster G, kilby R, king L, Goldwasser B. Reconstructive Urology. 1st ed, Boston, Blackwell Science Inc., February, 1993, PP:15.

5- Gruneberger A: Treatment of Motor Urge Incontinence with clenbuterol and flavoxate hydrochloride, Br J Obstet Gynaecol, 1984, 91: 275.

6- Gordon D, Groutz A, Ascher Landsberg J, lessing JB, Darid MP, Razzo: Double-blind, placebo-controlled study of magnesium hydroxide for treatment of sensory urgency and detrusor instability: preliminary results, Br J obstet Gynaecol, 1998, Jun, 105: 667-9.

7- Ulmsten U, Anderson KE: Diagnostic and therapeutic aspects of urge incontinence in women, Urol Int, 1997 24:33.

8- Montgomery BS, Thomas PJ, Fry CH. The action of extracellular magnesium on isolated human detrusor muscle function, Br J Urol, 1989; 141: 174.

9- Del Castillo J and Katz B, The effect of magnesium on the activity of motor nerve endings, J Physiol, 1954; 124: 553- 559.

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2026-11-22]

THE EFFECTS OF MAGNESIUM HYDROXIDE ON URGE INCONTINENCE

F.Almasganj, MD [I] *F. Saneifard, MD* [II] **H. Shokoohi, MD* [III]

ABSTRACT

Urge incontinence(UI) is the most common clinical types of urinary incontinence in elderly women. In neurolohically normal patients, detrusor instability(DI) is a common cause of UI. Treatment of this condition is primarily pharmacologic(Anticholinergics, Calcium antagonists), with surgical options being reserved for selected patients. In an experimental double- blined placebo- controlled study the symptoms, micturation variables and cystometry results were compared before and after of treatment. Twelve of 30 (40%) in drug group(D) considered themselves improved and 60% unchanged. Of the 30 women in the placebo group(P) only 16.7% considered themselves improved, a statistically significant response in favor of the drug group(p=0.001). Micturation variables were statistically changed in favor of magnesium hydroxide. In drug group, number of nocturnal episodes changed form 1.8 to 1.3 times per daytime, frequency changed from 12.4 to 10.4 and daytime incontinence changed from 3.2 to 2.3 times. In placebo group these changes is not significant(P=0.096). Among drug and placebo groups changes in detrusor pressure rise and first sensation volume before and after treatment is statistically significant but other parameters showed no statisically significant differences in any category. In conclusion magnesium hydroxide was more effective than placebo but note that this improvement was mush more apparent on subjective assesment than on objective evaluation of cystometric and micturation data.

Key Words: 1) Urge incontinence 2) Magnesium hydroxide 3) Overactive bladder 4) Urodynamic study

This article is the summary of the thesis of specialty in obstetrics and Gynecology of F.Saneifard,MD under supervision of F.Almasganj,MD and consultation with H.Shokoohi,MD, 2001.

I) *Assistant professor of obstetrics and Gynecology, Firooz Abadi Hospital, Shahre-Ray, Iran University of Medical Sciences and Health Services, Tehran, Iran.*

II) *Resident of obstetrics and Gynecology, Iran University of Medical Sciences and Health Services, Tehran, Iran.*

III) *General Physician, Iran University of Medical Sciences and Health Services, Tehran, Iran(*Corresponding author).*

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2026-11-22]