

## مقایسه اثر ایمی پرامین ، دسموپرسین و روش شرطی سازی در درمان شب‌ادراری کودکان

دکتر حمیدرضا تجری<sup>۱</sup> ، دکتر بهروز قاضی مقدم<sup>۲</sup> ، دکتر سیروس واحدی<sup>۳</sup>  
دکتر نفیسه عبدالهی<sup>۴</sup> ، دکتر رضا داودی<sup>۴</sup> ، دکتر آرزو عابدینی<sup>۴</sup>

### چکیده

مقدمه و هدف: شب‌ادراری یا انورزی به خیس کردن کودک بعد از ۵ سالگی اطلاق می‌شود. در این مطالعه میزان موفقیت و عود سه روش ایمی پرامین ، دسموپرسین و شرطی سازی در درمان انورزی بررسی شده است.

مواد و روش‌ها: این تحقیق روی ۸۴ کودک در محدوده سنی ۷-۱۱ ساله مبتلا به شب‌ادراری که از طریق غربالگری مدارس انتخاب شده بودند ، انجام شد. بیماران به‌طور تصادفی به سه دسته تقسیم شدند و هر گروه تحت یک نوع درمان قرار گرفت. گروه اول: یک قرص ایمی پرامین ۲۵ میلی گرمی هر شب به مدت یک‌ماه. گروه دوم: اسپری دسموپرسین ۲۰ میکروگرم داخل بینی هر شب به مدت یک‌ماه. گروه سوم: شب زنگ هر شب به مدت یک‌ماه. قطع شب‌ادراری به مدت ۲ هفته مداوم به‌عنوان جواب مثبت تلقی شد.

یافته‌ها: تمامی بیماران از نظر معاینه فیزیکی ، آزمایشات ادرار و قند خون طبیعی بودند. سونوگرافی کلیه‌ها و مثانه نیز در همه طبیعی بود . میانگین سنی ۸/۵ سال بود. از نظر جنسی ۷۷/۳ درصد پسر و ۲۲/۷ درصد دختر بودند. میزان موفقیت یک‌ماه پس از درمان به ترتیب در گروه‌های اول تا سوم ۷۱/۴ درصد ، ۶۰ درصد و ۵۰ درصد بود. میزان عود ۶ ماه پس از قطع دارو به ترتیب در گروه‌های اول تا سوم ۱۰ درصد ، ۵۵/۵ درصد و ۲۵ درصد بود.

نتیجه‌گیری: با توجه به ارزان‌تر و در دسترس‌تر بودن ایمی پرامین همچنان به‌عنوان روش درمانی مناسب پیشنهاد می‌گردد. با توجه به میزان عود بالای دسموپرسین این دارو برای درمان موقت توصیه می‌شود.

واژه‌های کلیدی: ایمی پرامین ، دسموپرسین ، شرطی سازی ، شب‌ادراری

- ۱ - متخصص ارولوژی و فوق تخصص پیوند کلیه ، عضو هیات علمی دانشگاه علوم پزشکی گرگان ، نشانی: گرگان ، مرکز آموزشی-درمانی آذر، بخش اورولوژی ، تلفن: ۴-۴۴۲۰۵۶۱-۰۱۷۱
- ۲ - متخصص ارولوژی و فلوی پیوند کلیه ، عضو هیات علمی دانشگاه علوم پزشکی گرگان
- ۳ - متخصص رادیولوژی ، عضو هیات علمی دانشگاه علوم پزشکی گرگان
- ۴ - پزشک عمومی

## مقدمه

شب‌ادراری<sup>۱</sup> عبارت است از دفع غیرارادی ادرار در خواب پس از سنی که کنترل مثانه باید حاصل شده باشد (۲ و ۱). این کنترل در بین سنین ۷-۳ سالگی به دست می‌آید. شب‌ادراری به خیس کردن کودک بعد از سنین ۵ سال اطلاق می‌شود (۱). این مشکل به دو نوع تقسیم می‌شود. در نوع اولیه یا شب‌ادراری مداوم کنترل در هیچ زمانی برای یک دوره حداقل ۶ ماه تا یکسال به دست نیامده و در نوع ثانویه کنترل ادرار برای مدت مذکور حاصل و مجدداً از دست می‌رود (۳). شب‌ادراری از مشکلات شایع در کودکان می‌باشد به طوری که شیوع آن در سن ۵ سالگی ۱۵ درصد گزارش شده است. این شیوع هر ساله ۱۵ درصد کاهش می‌یابد به گونه‌ای که شیوع آن در ۱۰ سالگی حدود ۵ درصد و در ۱۵ سالگی حدود ۱ درصد است (۳). عوامل دخیل در این بیماری عبارت از عوامل اورودینامیک، تغییرات ترشح وازوپرسین، تاخیر در رشد و بلوغ عصبی - عضلانی، عوامل ژنتیکی، بیماری دستگاه ادراری و عوامل سایکولوژیک می‌باشد (۱).

شب‌ادراری در کودکان سنین دبستان یک مسأله مهم و پیچیده است و هم برای والدین و هم خود کودک مسأله‌ساز می‌باشد و در صورت عدم درمان باعث بروز مشکلات رفتاری در کودکان و نگرانی والدین می‌شود و حتی این مسأله در برقراری ارتباط کودک در بزرگسالی نیز موثر است (۳).

روش‌های درمانی مختلفی در درمان شب‌ادراری وجود دارد. روش‌هایی که اثرات موثرتری در درمان داشته‌اند عبارتند از استفاده از داروهای TCA (ضدافسردگی سه‌حلقه‌ای)، دسموپرسین، شرطی درمانی<sup>۲</sup> و در نهایت رفتار درمانی<sup>۳</sup>.

مطالعات مختلفی در زمینه تعیین موثرترین روش درمانی انجام گرفته است (۵ و ۴). با توجه به این نکته که طبق مطالب موجود در کتب مرجع اثر شرطی درمانی نسبت به دو روش دیگر بیشتر می‌باشد (۳) و ذکر این نکته که تا به حال در ایران مطالعه‌ای جهت مقایسه اثرات درمانی سه روش ذکر شده انجام نشده، در این تحقیق بر آن شدیم تا میزان موفقیت و عود این روش‌ها را با یکدیگر مقایسه کنیم تا بتوان با یافتن روشی بهتر گامی در جهت درمان این مشکل در کودکان برداشت.

## مواد و روش‌ها

این تحقیق به روش تجربی بر روی ۸۴ کودک با محدودۀ سنی ۷-۱۱ سال مبتلا به شب‌ادراری که از طریق غربالگری مدارس انتخاب شده و داوطلب شرکت در کاردرمانی بودند، انجام گرفت.

از بین تمامی کودکانی که بر طبق قسمت اول طرح پژوهشی به‌عنوان مورد شب‌ادراری شناسایی شدند تعداد ۸۴ کودک به طور تصادفی انتخاب شدند (لازم به ذکر است در یک تحقیق اولیه کلیه کودکان مبتلا به شب‌ادراری شهرستان گرگان براساس مراجعه به پرونده بهداشتی مدارس مناطق مختلف شهر غربال شدند). سپس بیماران توسط پزشک متخصص اورولوژی معاینه فیزیکی کامل شده و آزمایشات قند خون ناشتا، آزمایش کامل ادرار، کشت ادرار و همچنین سونوگرافی کلیه و مجاری ادراری انجام شد که در صورت ارگانیک بودن شب‌ادراری و یا در صورتی که قبلاً تحت درمان قرار گرفته بودند از مطالعه حذف شده و مورد مشابه به طور تصادفی جایگزین آن می‌شد. بیماران در ابتدا به مدت دو هفته از نظر تعداد شب‌های خرسی بستر بررسی شدند و سپس به صورت تصادفی به سه گروه تقسیم شدند. توصیه‌های لازم در مورد محدودیت مصرف مایعات به خصوص چای، نوشابه و

<sup>۱</sup> Enuresis

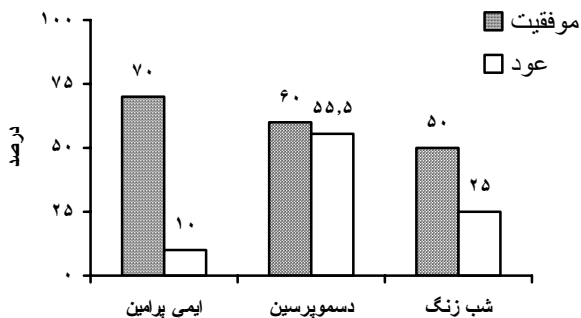
<sup>۲</sup> Conditional therapy

<sup>۳</sup> Behavioral therapy

زایمان طبیعی بدنیا آمده بودند. سابقه خانوادگی مثبت در ۵۰ درصد موارد وجود داشت. ۷۵ درصد کودکان بیشتر از ۶ ماه از شیرمادر تغذیه کرده بودند. در ۴۷/۷ درصد اطفال علاوه بر شب‌ادراری ، خیسی بستر در روز<sup>۱</sup> نیز وجود داشت.

در ۸۴/۱ درصد از کودکان مصرف زیاد مایعات تاثیر به‌سزایی در خیسی بستر داشته است. همچنین در ۳۱/۸ درصد موارد شب‌ادراری با استرس‌های روحی در ارتباط بوده است. ۳۸/۶ درصد کودکان از مشکلات انگلی شکایت داشتند.

در گروه درمانی ایمی پرامین ۲۰ کودک ، دسموپرسین ۲۳ کودک و شرطی درمانی ۲۲ کودک شرکت داشتند. درصد موفقیت یک‌ماه پس از درمان به ترتیب در ایمی پرامین ۷۱/۴ درصد ، دسموپرسین ۶۰ درصد و شرطی درمانی ۵۰ درصد بوده است (نمودار ۱).



نمودار ۱: توزیع فراوانی درصد موفقیت و میزان عود در روش‌های مختلف درمان شب‌ادراری کودکان

درصد موفقیت یک ماه پس از درمان در گروه‌های سنی و جنسی مختلف در سه روش درمانی در نمودارهای ۲ و ۳ آمده است. تنها در گروه درمانی ایمی پرامین مقایسه میزان موفقیت دختران (۱۰۰ درصد) در مقابل پسران (۳۳/۳ درصد) از لحاظ آماری معنادار بود ( $P < ۰/۰۳$ ).

همچنین میزان عود ۶ ماه پس از قطع دارو به ترتیب در ایمی پرامین ۱۰ درصد ، دسموپرسین ۵۵/۵ درصد و شرطی درمانی ۲۵ درصد بود. در مقایسه اثرات درمانی سه روش فوق

مصرف بیش از حد میوه‌جات در شب و ادرار کردن قبل از رفتن به رختخواب توصیه شد.

گروه اول: یک قرص ایمی پرامین ۲۵ میلی گرمی هر شب به مدت یک‌ماه (۴ هفته)

گروه دوم: اسپری دسموپرسین با دوز ۲۰ میکروگرم هر شب به مدت یک ماه

گروه سوم: شب‌زنگ هر شب به مدت یک‌ماه

قطع شب‌ادراری به مدت ۲ هفته مداوم جواب مثبت تلقی شد میزان موفقیت هر روش بعد از پایان دوره درمان از طریق تماس تلفنی مورد ارزیابی قرار گرفت و جهت بررسی میزان عود بیماران ۶ ماه پس از قطع دارو پیگیری شدند.

ضمناً پرسشنامه‌ای حاوی سوالاتی در مورد خصوصیات فردی کودک از طریق مصاحبه مستقیم با والدین پر شد. در نهایت اطلاعات به‌دست آمده وارد کامپیوتر شده و از طریق نرم افزار SPSS10 و آزمون کای اسکوئر مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت.

### یافته‌ها

کل افراد مورد مطالعه ۸۴ نفر بودند به دلیل عدم همکاری و استفاده غیر صحیح از داروها ۸ بیمار از گروه ایمی پرامین ، ۵ بیمار از گروه دسموپرسین و ۶ بیمار از گروه شرطی درمانی حذف شدند و در نهایت ۶۵ کودک در مطالعه وارد شدند.

تمامی بیماران از نظر معاینه بالینی و آزمایشات ادراری و قند خون ناشتا طبیعی بودند. سونوگرافی کلیه بیماران نیز طبیعی بود. هیچکدام از افراد مورد مطالعه بیماری مادرزادی خاصی نداشتند و دارویی مصرف نمی کردند.

میانگین سنی افراد مورد پژوهش ۸/۵ سال بود. ۷۷/۲ درصد کودکان کمتر از ۱۰ سال و ۲۲/۸ درصد کودکان بیشتر یا مساوی ۱۰ سال سن داشتند. از نظر جنسی ۷۷/۳ درصد پسر و ۲۲/۷ درصد دختر بودند. ۷۵ درصد افراد مورد مطالعه از طریق

<sup>۱</sup> durnal enuresis

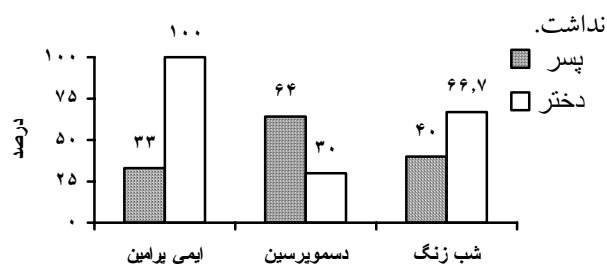
مصرف صحیح دارو در این گروه تجربه نامطلوب والدین از درمان فرزندان قبلی و افراد فامیل بوده است چرا که این دارو یکی از رایج ترین داروهای مصرفی می باشد و اکثر والدین اطلاعات کافی در زمینه اثرات دارو و میزان مقاومت، عوارض و عود آن داشتند.

در مطالعه انجام شده درصد موفقیت با ایمی پرامین یک ماه پس از درمان ۷۱/۴ درصد بود. در مطالعه هند و همکاران در سال ۱۹۹۴ درصد موفقیت ایمی پرامین ۳۶ درصد گزارش شده است (۸). همچنین در مطالعه‌ای که توسط بلک و ویل و یاس صورت گرفت ایمی پرامین در ۴۰ درصد موارد موثر بود (۹ و ۱۰).

در مطالعه‌ای که توسط آقای دکتر طالبیان و همکاران وی در اصفهان انجام شده نیز در ۴۸ درصد موارد موفقیت در درمان گزارش شده است (۱۱). عود ۶ ماه پس از درمان در مطالعه ما حدود ۱۰ درصد بوده است. هیچگونه توجیهی در مورد میزان پایین عود در این گروه یافت نشد.

دسموپرسین داروی دیگری است که اولین بار توسط دیمنس مورد استفاده قرار گرفت (۱۱). درصد موفقیت این دارو براساس کتب مرجع ۶۰-۷۰ درصد و میزان عود آن ۲۰-۴۰ درصد می باشد. در حال حاضر دسموپرسین یکی از روش های کاربردی و شایع در درمان است و مطالعات بسیاری در زمینه مقایسه این دارو با سایر روش های درمانی انجام شده است (۴ و ۵). در مطالعه ما درصد موفقیت در گروه درمان با دسموپرسین ۶۰ درصد و میزان عود آن ۶ ماه بعد از قطع دارو ۵۵/۵ درصد بوده است. در مطالعه هند و یاس ۶۸ درصد و در مطالعه الیاس ۷۰ درصد بوده است (۸ و ۹). همچنین در مطالعه‌ای که نرگارد در سال ۱۹۹۵ انجام داده است میزان موفقیت ۵۰ درصد گزارش شده است (۱۲). در مطالعه آقای دکتر طالبیان درصد موفقیت ۶۸ درصد گزارش

در ماه اول اختلاف معناداری یافت نشد ولی بین میزان عود ایمی پرامین و دسموپرسین ۶ ماه بعد از درمان اختلاف معنادار وجود داشت ( $P < 0/05$ ). در هیچ یک از روش های فوق میزان عود در گروه های سنی و جنسی مختلف تفاوت چشمگیری



نمودار ۲: توزیع فراوانی درصد موفقیت در روش های مختلف



نمودار ۳: توزیع فراوانی درصد موفقیت در روش های مختلف

درمانی شب ادراری به تفکیک سن

## بحث

ایمی پرامین شایع ترین دارویی است که در درمان شب ادراری به کار رفته (۳) و اولین بار در سال ۱۹۶۰ مورد استفاده قرار گرفته است (۶). میزان موفقیت آن ۶۰-۴۰ درصد (۳) و عود آن ۶۰ درصد گزارش شده است (۷). این دارو هر چند که اثرات جانبی زیادی دارد، اما یکی از داروهای پرمصرف در درمان این بیماری می باشد. از عوارض آن در صورتی که مقدار مصرف آن بالاتر از حد مجاز باشد می توان به کوما، تشنج، اختلالات تنفسی و آریتمی قلبی اشاره کرد (۳). در مطالعه فوق هیچ یک از بیماران دچار عارضه نشدند. در گروه درمانی ایمی پرامین ۸ کودک به دلیل استفاده منقطع و ناصحیح دارو از مطالعه حذف شدند. شاید یکی از علل عدم

شده است (۱۱). نتایج حاصل از مطالعه ما نیز با مطالعات فوق همخوانی دارند.

در مقاله‌ای که شامل بررسی حدود ۴۱ مطالعه کارآزمایی بالینی در زمینه اثرات دسموپرسین در درمان شب‌ادراری بوده است ، در ۴ مطالعه دسموپرسین با سایر داروها مقایسه شده بود. نتایج این بررسی حاکی از آن است که دسموپرسین در کاهش دفعات خیسی بستر موثر بوده ولی اثر آن موقتی و عود آن بالا می‌باشد. همچنین در این بررسی بر این نکته تاکید شده است که اثر درمانی دسموپرسین و ایمی پرامین مشابه بوده است و تنها عارضه جانبی این دارو التهاب بینی ، خون‌ریزی از بینی و مسمومیت با آب بوده است که هیچ‌یک از عوارض فوق در افراد مورد مطالعه مشاهده نشد (۵۴و۵).

شرطی درمانی جزء روش‌های درمانی جدید می‌باشد که در زمینه بررسی اثرات آن مطالعات مختلفی انجام شده است و امروزه به‌عنوان بهترین روش درمانی در کتب مرجع پیشنهاد شده است. میزان موفقیت این روش درمانی ۹۰-۷۰ درصد ذکر شده است (۷۱و۷۳). در مطالعه ما میزان موفقیت یک‌ماه بعد از درمان ۵۰ درصد و میزان عود ۶ ماه بعد از قطع ۲۵ درصد گزارش شده است.

در چندین مطالعه انجام شده شب‌زنگ نسبت به دسموپرسین از درصد موفقیت بالاتری برخوردار بوده است (۵۴و۵). در یکی از مطالعات انجام شده ، در ابتدای درمان دسموپرسین در کاهش تعداد شبهای خیسی بستر موثرتر بوده است ولی ۳ ماه بعد از درمان تعداد دفعات خیسی بستر در نوع شب‌زنگ، ۱/۴ کمتر از دسموپرسین بوده است. همچنین میزان عود در مورد شب‌زنگ نه‌برابر کمتر از دسموپرسین بوده است (۴و۵).

تفاوت چشمگیر در میزان موفقیت و بالطبع عود پس از

درمان می‌تواند ناشی از موارد زیر باشد:

- ۱- مدت زمان کوتاه برای شرطی درمانی
- ۲- عدم همکاری لازم والدین و پذیرش کودک و نحوه نامطلوب استفاده از شب‌زنگ
- ۳- نوع شب‌زنگ

### نتیجه‌گیری

براساس نتایج حاصل از پژوهش و با توجه به ارزان‌تر ، در دسترس‌تر و قابلیت تحمل بیشتر ایمی پرامین نسبت به دو روش درمانی دیگر ، این دارو همچنان به‌عنوان روش درمانی مناسب پیشنهاد می‌گردد. علی‌رغم بالای بودن درصد موفقیت روش شرطی درمانی در کتب مرجع ، این روش بالا بردن سطح فرهنگی جامعه را می‌طلبد. با توجه به میزان عود بالای دسموپرسین ، این دارو جهت درمان موقت توصیه می‌گردد.

### پیشنهادات

نویسندگان این مقاله ، مطالعه جامع‌تری را با در نظر گرفتن کلیه شرایط مداخله‌گر در درمان به خصوص سطح فرهنگی والدین ، جهت رسیدن به نتایج دقیق‌تر پیشنهاد می‌کنند.

### تشکر و قدردانی

بدینوسیله نویسندگان مقاله مراتب سپاس خود را از افراد ذیل اعلام می‌دارند: آقایان دکتر محمدحسین تازیکی ، دکتر محمدرضا مطیع ، دکتر عزت‌ا. قائمی ، دکتر آزادرضا منصوریان ، مهندس محمدعلی و کیلی و مهندس ناصر بهنام‌پور و سرکار خانم دکتر سکینه محمدیان و همچنین از آقایان دکتر عبدالرضا فاضل ، علی عربعلی ، داود روحانی و دامون رودگری و سرکار خانم‌ها آرمیتی اوستایی ، سیما فلاح ارض‌پیما ، مریم بغوری و نیز از بیماران عزیز و والدین گرامی که در تمامی مراحل مطالعه با ما همکاری لازم را داشتند.

منابع

- 1) Behrman R, Kliegman R, Jenson H. Nelson text book of pediatrics. Vol 2, 16th edition. London. W.B Saunders Company. 2000; 1642-1645.
  - 2) Allison C, Walker H, Walker E. Management of toilet training, enuresis nad ecopresis. *Pediatr Clin N Am.* 1992; 39: 413-432.
  - 3) Gary Benntte, Land MA. Disorders of elimination. Encopresis and enuresis in principles and practice of pediatrics: Oski F, De Angelis C, Feigin R, Warshaw J. Vol 2. J.B Lippincott Company. Philadelphia. 1999; 1559-1560.
  - 4) CM Glazener, JH Evans, Desmoperessin for nocturnal enuresis in childeren, *Cochrane Database syst Rev* 2000; (2) CD002112, <http://intapp.Medscape.com/pm/medlineapp>.
  - 5) CM Glazener, JH Evans, Desmoperessin for nocturnal enuresis in childeren, *Cochrane Database syst Rev* 2000; (3) CD002112, <http://intapp.Medscape.com/pm/medlineapp>.
  - 6) Ilyas M. Management of nocturnal childhood enuresis: A new challenge. *Pediatr Annal.* 1996 ; 25: 258-264.
  - 7) Rudolph M, Julien E, Hoffman. Rudolph's pediatrics. 12th edition. 1999; 107-108.
  - 8) Monda JM, Husmann DA. Primary nocturnal enuresis a comparison observation between imipramine, desmopressin and bed wetting alarm. *J Urol.* 1995; 154: 475-484.
  - 9) Blackwell B. The psychopharmacology of nocturnal enuresis in bladder control an enuresis. Philadelphia. Lippincott, 1973: 231-251.
  - 10) Medow SR. Combined treatment with enuresis alarm and desmopressin for nacturnal enuresis. *Acta Pediatr.* 1995; 84: 1014-1018.
- (۱۱) طالبیان احمد، یونسی نسیم، طلاری صفرعلی. مقایسه اثر درمانی ایمپرامین و دسموپرسین در شب‌ادراری اولیه کودکان. فصلنامه علمی پژوهشی فیض. دانشگاه علوم پزشکی کرمان. سال ۱۳۷۶. شماره ۳ صفحات ۳۹ تا ۴۴.
- 12) Warady BA. Primary nocturnal enuresis current concept about an old problem. *Pediatr Annal.* 1991; 20: 246-254.
  - 13) Norgard JP. Jonler M Pharmacodynamic study of desmopressin in patients with nocturnal enuresis. *J Urol.* 1995; 153: 1984-1986.