دوماهنامه طبّ جنوب
پژوهشکده زیست- پزشکی خلیج فارس
دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی بوشهر
سال بیست و ششم، شماره ۵، صفحه ۳۴۰-۳۲۴ (آذر و دی ۱۴۰۲)

Iran South Med J 2023; 26(5): 324-340

میزان عود شب ادراری تک علامتی اولیه با درمان دسموپرسین در مقایسه با درمان ترکیبی دسموپرسین همراه با تولترودین در کودکان ۵ تا ۱۶ ساله

فرشته سبحانی (MD)[1*]، بنفشه آراد (MD)[1**]، ابوالفضل مهیار (MD)[1]، آمنه باریکانی (PHD)[1]

[1] مرکز تحقیقات رشد کودکان، پژوهشکده پیشگیری از بیماری‌های غیرواگیر، دانشگاه علوم پزشکی قزوین، قزوین، ایران

(دریافت مقاله: ۱۴۰۲/۶/۲۶- پذیرش مقاله: ۱۴۰۳/۱/۲۱)

چکیده

زمینه: عود شب ادراری پس از قطع دارو باعث دریافت طولانی مدت داروها توسط کودکانی می‌شود که در روند درمان این اختلال قرار دارند. هدف از این مطالعه مقایسه میزان عود بیماری در دو گروه درمان شب ادراری با ترکیب دسموپرسین + تولترودین و دسموپرسین به تنهایی است.

مواد و روش‌ها: تعداد ۱۲۳ بیمار از هر دو جنس، مبتلا به شب ادراری، ۵ تا ۱۶ ساله در یک کارآزمائی بالینی، تصادفی-یک سوکور و تک مرکزی بررسی شدند. به گروه اول یک پاف از اسپری بینی دسموپرسین و به گروه دوم هم یک پاف از اسپری بینی دسموپرسین + ۱ میلی‌گرم تولترودین، یک ساعت قبل از خواب تجویز شد. داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار SPSS ویرایش ۲۱ و آزمون‌های مجذور خی (Chi-Square) و آزمون تی-استیودنت (Student t- test) تحلیل گردید (P<۰/۰۵).

یافته‌ها: پاسخ مثبت بیماران به درمان در گروه درمانی دسموپرسین ۱۰۰ درصد و عود پس از قطع درمان، ۴۷/۱ درصد بود. در گروه دسموپرسین+ تولترودین، ۹۶/۴ درصد به درمان پاسخ مثبت دادند و عود پس از قطع درمان در ۳۴/۵ درصد از آنان مشاهده شد. بین دو گروه از نظر میزان پاسخ به درمان (P=۰/۱۱) و عود پس از قطع درمان (P=۰/۱۶) تفاوت آماری وجود نداشت.

نتیجه‌گیری: درمان توسط دسموپرسین و دسموپرسین+ تولترودین در کاهش عود بیماری بعد از پروسه درمان اولیه کودکان مبتلا به شب ادراری تک علامتی اولیه مؤثر بود. با توجه به اینکه، تفاوت آماری معنی‌دار بین گروه‌های درمانی دسموپرسین و دسموپرسین+ تولترودین وجود نداشت، لذا نیازی به اضافه کردن دارو تولترودین به درمان شب ادراری نمی‌باشد.

واژگان کلیدی: عود شب ادراری، دسموپرسین، تولترودین، شب ادراری تک علامتی اولیه

**قزوین، مرکز تحقیقات رشد کودکان، پژوهشکده پیشگیری از بیماری‌های غیرواگیر، دانشگاه علوم پزشکی قزوین، قزوین، ایران
Email: banafsheh.arad@gmail.com
***ORCID:** 0000-0002-6672-2861
****ORCID:** 0000-0001-9939-5572

[Downloaded from ismj.bpums.ac.ir on 2026-11-01]

[DOI: 10.61186/ismj.26.5.324]

مقدمه

شب ادراری تک علامتی اولیه (Primary monosymptomatic nocturnal enuresis (PMNE)) یک بیماری شایع کودکان است. شیوع کلی این بیماری ۲۰-۱۵ درصد در ۵ سالگی می‌باشد و حدود ۱۵ درصد بیماران سالیانه خود به خود بهبود می‌یابند، اگر چه ۲-۱ درصد بیماران تا ۱۵ سالگی هنوز شب ادراری دارند (۱ و ۲). شب ادراری یکی از شایع‌ترین اختلالات تکاملی در کودکان است و عوامل بسیاری همچون مسائل روانی و ژنتیکی در آن دخیل می‌باشند که این مسئله باعث آشفتگی در خانواده‌ها می‌شود (۳). به شب ادراری که به گونه‌ای از زمان تولد در شب خشک نبوده‌اند، شب ادراری اولیه و به شب ادراری‌هایی که حداقل برای ۶ ماه خشک بوده‌اند و یا به‌طور مکرر و با فاصله رخ می‌دهد، شب ادراری ثانویه می‌گویند (۴). تا سن ۵ سالگی، ۹۰ تا ۹۵ درصد کودکان توانایی کنترل ادرار روزانه و ۸۰ درصد توانایی کنترل ادرار شبانه را دارند. شب ادراری شبانه، به ادرار کردن غیر ارادی در شب بعد از ۵ سالگی گفته می‌شود که می‌تواند اولیه یا ثانویه باشد (۵). شب ادراری یکی از مشکلات سلامتی کودکان است که وابسته به احساسات، روانشناسی و بعد اجتماعی است که می‌تواند آثار مخربی بر روی کودک و حتی والدین بگذارد. شب ادراری به دو دستهٔ تک علامتی و چند علامتی تقسیم می‌شود. نوع تک علامتی، به بی‌اختیاری ادرار شبانه بدون علامت دیگری گفته می‌شود. در نوع چند علامتی، علایمی چون فوریت ادراری، تأخیر در برقراری ادرار، تکرر ادرار و بی‌اختیاری در روز نیز در کنار شب ادراری دیده می‌شود (۴). شب ادراری تک علامتی شایع‌تر از شب ادراری چندعلامتی است، به‌طوری که ۶۸ درصد تمام شب ادراری‌ها از نوع تک علامتی می‌باشد (۶). تقریباً ۶۰ درصد کودکان مبتلا به شب ادراری شبانه، پسر هستند و سابقه خانوادگی در ۵۰ درصد موارد مثبت است (۴ و ۵). انجمن بین‌المللی کنترل ادرار سه علت اصلی را برای شب ادراری تک علامتی بیان کرده است که شامل؛ تولید ادرار شبانه بیش از ۱۳۰ درصد حجم مثانه، کاهش عملکرد ذخیره‌ای مثانه در شب و عدم توانایی بیدار شدن از خواب در پاسخ به سیگنال‌های مثانه می‌باشند. بیشتر بیماران با شب ادراری تک علامتی را می‌توان به طور مؤثر با دستگاه هشدار دهنده شب ادراری و دسموپرسین درمان نمود. دسموپرسین یک درمان خط اول برای شب ادراری ناشی از پرادراری است. با این حال حدود یک سوم بیماران در برابر دسموپرسین مقاوم هستند. طبق توصیه‌های انجمن بین‌المللی کنترل ادرار، برای جلوگیری از عارضه کم سدیمی خون ناشی از دسموپرسین، مصرف مایعات عصر به ۲۰۰ میلی‌لیتر، محدود کردن مایعات ۲ ساعت قبل از خواب و عدم نوشیدن تا صبح می‌بایست انجام شود. وزن کودک نیز بر فعالیت زیستی دسموپرسین تأثیرگذار است. در مطالعات مختلف دسموپرسین در ترکیب با دوز ثابت آنتی‌کولینرژیک در بیمارانی که به دسموپرسین تنها پاسخ ندادند، مفید واقع شد، اما موفقیت درمانی بالاتر از ۶۰ درصد نداشت (۲). دسموپرسین که آنالوگ صناعی هورمون آنتی‌دیورتیک است، تولید ادرار در شب را کاهش می‌دهد. دسموپرسین در سال ۲۰۰۵ تأییدیه سازمان غذا و دارو را گرفته است و به صورت‌های داخل بینی، تزریقی، خوراکی و آب شده استفاده می‌شود. این دارو در ۴۰ درصد کودکان مؤثر است و برای ۳ تا ۶ ماه می‌بایست مصرف شود (۹-۷). در موارد مقاوم به درمان، می‌توان از آنتی‌کولینرژیک‌هایی همچون اکسی بوتینین و

[Downloaded from ismj.bpums.ac.ir on 2026-11-01]

[DOI: 10.61186/ismj.26.5.324]

تولترودین در هنگام رفتن به تخت خواب استفاده نمود. امروزه از داروهای آنتی موسکارینی در درمان مثانه بیش فعال استفاده می‌گردد. زیرا اعصاب پاراسمپاتیک و استیل کولین بیشترین نقش را در فعالیت مثانه ایفا می‌کنند. در موارد ناموفق، هشدار درمانی به همراه دسموپرسین ترکیبی مؤثر می‌باشد (۱۰). شب ادراری باعث بروز اختلالات رفتاری و عوارض روانی در کودک و والدین و به عنوان یک معضل برای خانواده مطرح می‌باشد. شب ادراری حتی در مواردی که با تنبیه از جانب والدین همراه نباشد، سبب کاهش اعتماد به نفس، اضطراب و افسردگی در کودک می‌شود که ضرورت درمان مناسب را مطرح می‌کند. یکی از مشکلات عمده در روند درمان این بیماران، عود شب ادراری پس از قطع دارو است که باعث دریافت طولانی داروها توسط کودک می‌شود. با توجه به درمان‌های متفاوتی که برای شب ادراری استفاده می‌شود و گزارش‌هایی که از میزان عود بالای شب ادراری پس از قطع درمان وجود دارد، هدف از طراحی این مطالعه انتخاب درمان مؤثر برای درمان شب ادراری و جلوگیری از عود آن پس از خاتمه درمان است.

مواد و روش‌ها

طراحی مطالعه

مطالعه حاضر یک مطالعه کارآزمایی بالینی یک سوکور (افراد مورد مطالعه (مشاهده گرها) که مبتلا به شب ادراری تک علامتی اولیه بودند نمی‌دانستند چه کسی در چه گروهی قرار دارد، اما درمانگر یا پزشک از نوع درمان افراد مطلع بود)-کنترل‌دار- تصادفی شده بود (کد کارآزمایی بالینی؛ IRCT20210714051893N1) و از فروردین ۱۴۰۰ تا شهریور ۱۴۰۱ روی ۱۲۳ کودک ۵ تا ۱۶ ساله (۱۴۰ کودک با شب ادراری اولیه بودند که ۱۷ مورد به علت عدم مراجعه بعدی از مطالعه حذف شدند) مبتلا به شب ادراری تک علامتی اولیه (بدون اختلال ادراری در طی روز) که حداقل سه شب در هفته شب ادراری داشتند و به درمانگاه نفرولوژی بیمارستان قدس، شهر قزوین مراجعه نمودند، انجام شد. کودکان ۵ تا ۱۶ ساله مبتلا به شب ادراری تک علامتی اولیه (بدون اختلال ادراری در طی روز) که حداقل سه شب در هفته، شب ادراری داشته‌اند، وارد مطالعه شدند (کداخلاق: IR.QUMS.REC.۱۴۰۰.۱۳۸). به شرکت کنندگان در مورد مطالعه اطلاعات داده شد تا به صورت آگاهانه وارد مطالعه شوند. این اطلاعات در ابتدای پرسشنامه ذکر شد. به شرکت کنندگان گفته شد که شرکت در این پژوهش اختیاری است و می‌توانند از مطالعه نیز خارج شوند. همچنین رضایت کتبی از آن‌ها گرفته شد. با توجه به اینکه مطالعات مختلف در دنیا نشان می‌دهد که درمان دارویی انتخاب دوم والدین بعد از هشدار درمانی محسوب می‌شود، لذا با توجه به اینکه انتخاب اول والدین این کودکان درمان دارویی بوده است، این مطالعه انجام شد.

جمع‌آوری داده‌ها

داده‌های مورد نیاز از طریق پرسشنامه‌ای که برای هر بیمار طراحی شده بود و شامل متغیرهای سن، جنس، قد، وزن، سابقه یبوست و خرخر شبانه، سابقه فامیلی، نتایج سونوگرافی کلیه‌ها و مثانه با مثانه پر و خالی و تعداد شب‌های خیس قبل، طی درمان و بعد از قطع درمان بود، جمع‌آوری و در فرم محقق ساخته ثبت گردید. آزمایش تجزیه- تحلیل و کشت ادرار، قند خون ناشتا، اوره و کراتینین خون، سونوگرافی کلیه‌ها و مثانه (با مثانه پر و خالی) انجام شد.

[Downloaded from ismj.bpums.ac.ir on 2026-11-01]

[DOI: 10.61186/ismj.26.5.324]

انتخاب نمونه‌ها برای ورود به مطالعه با استفاده از روش نمونه‌گیری متوالی و تخصیص آن‌ها به گروه‌های درمانی انجام شد. تعداد نمونه‌های مورد نیاز در این پژوهش با توجه به مطالعه قنواتی (Ghanavati) و همکاران (۱۱) ۱۲۴ بیمار محاسبه گردید (نتایج بهبودی شب ادراری پس از درمان تک دارویی ۶۳ درصد و پس از درمان دو دارویی ۸۵ درصد مشاهده شد) (۱۱).

سپس، بیماران به طور تصادفی به دو گروه تقسیم شدند (به روش تخصیص تصادفی با بلوک‌های متغیر که شش حالت مختلف ایجاد می‌کند؛ TCCT. TCTC. TTCC. CTTC. CTCT. CCTT) و سپس با اعداد تصادفی ایجاد شده توسط کامپیوتر بلوک‌ها انتخاب شدند)، فرد درمانگر و بیمار از تخصیص درمانی اطلاعی نداشتند. به گروه اول ۱۰ میکروگرم از اسپری بینی دسموپرسین (یک پاف) یک ساعت قبل از خواب تجویز شد و به گروه دوم ۱۰ میکروگرم از اسپری بینی دسموپرسین (یک پاف) + ۱ میلی‌گرم تواترودین یک ساعت قبل از خواب تجویز شد. پس از شروع درمان، بصورت ماهانه بیماران ویزیت شدند. اگر تا دو هفته بعد از درمان پاسخ جزئی یا عدم پاسخ وجود نداشت، عوامل احتمالی مقاومت به درمان مانند یبوست، اختلالات مثانه یا عدم مصرف صحیح دارو بررسی گردید. عدم پاسخ به درمان به یک یا بیشتر خیس کردن شبانه در دو هفته متوالی حین درمان و پاسخ به درمان به خشک بودن در دو هفته متوالی اطلاق می‌گردید (به شرط مصرف مداوم داروها).

پس از سه ماه درمان داروها به مدت یک ماه، یک شب در میان، و سپس قطع شدند. ویزیت مجدد دو هفته پس از درمان انجام شده و عود شب ادراری (بیش از سه شب خیس کردن در هفته) بررسی شد. در تمام بیماران از اسپری بینی دسموپرسین (دزمکس (Desmex)، شرکت سینا دارو، ایران) استفاده شد. این اسپری در هر ۱۰۰ میلی‌لیتر، ۱۰ میلی‌گرم دسموپرسین استات به عنوان ماده مؤثر داشت و هر پاف حاوی ۱۰ میکروگرم دسموپرسین استات بود. به گروه دوم بیماران، علاوه بر اسپری بینی دسموپرسین، قرص تولترودین (شرکت دارویی ثنامد، ایران) نیز تجویز شد (½ استفاده شد). تولترودین آنتاگونیست رقابتی گیرنده موسکارینی در مثانه است و سبب کاهش انقباضات مثانه، افزایش حجم مثانه و کاهش فشار عضله دترسور می‌شود.

توصیه‌هایی شامل؛ مصرف کافی مایعات در طول روز با محدود کردن مایعات تا دو ساعت قبل از خواب، عدم نوشیدن نوشیدنی‌های کافئین دار طی بعد از ظهر و عصر و خالی کردن مثانه قبل از خواب، به بیماران هر دو گروه ارائه شد. متغیرهای مخدوش کننده شامل اختلالات روان‌پزشکی کودک و والدین، یبوست، عدم رعایت محدودیت مایعات قبل از خواب بودند. با تعیین معیارهای ورود و تخصیص تصادفی از تأثیر متغیرهای مخدوش کننده جلوگیری شد. نتیجه اولیه میزان عود شب ادراری پس از قطع دارو در دو گروه بررسی شد.

معیارهای ورود به مطالعه شامل موارد زیر بود؛ بیماران مبتلا به شب ادراری تک علامتی اولیه و داشتن رضایت آگاهانه برای شرکت یا خروج از مطالعه را داشته‌اند. معیارهای خروج از مطالعه موارد زیر بود؛ بیماران مبتلا به شب ادراری با علایم اختلال ادراری روزانه، بی‌اختیاری ادرار فوریتی، تکرر ادرار یا کاهش دفعات ادرار در روز، مانورهای نگهداری ادرار در طی روز، بیماران با عفونت ادرار (کشت

[Downloaded from ismj.bpums.ac.ir on 2026-11-01]

[DOI: 10.61186/ismj.26.5.324]

ادرار مثبت میکروبی)، افزایش قند خون ناشتا، بیماری‌های زمینه‌ای، اختلال کارکرد کلیه (کراتینین بالا)، اختلالات آناتومیک کلیه در سونوگرافی و بیمارانی که برای شب ادراری قبلاً تحت درمان قرار گرفته بودند، از مطالعه حذف شدند. بیماران با اطلاعات ناقص و عدم مراجعه مجدد نیز از مطالعه حذف شدند. اگر کودک شب ادراری نداشت (کنترل ادرار را به دست آورده باشد) و بعداً دچار آن شده بود، شب ادراری ثانویه بود و وارد مطالعه نگردید.

از نرم‌افزار بسته آماری برای علوم اجتماعی (Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) –ویرایش ۲۱ برای تجزیه و تحلیل داده‌ها استفاده شد. متغیرهای کمی با توزیع نرمال با استفاده از آزمون تی–استیودنت (Student t- test) تحلیل گردید و متغیرهایی با توزیع غیرنرمال با آزمون من– ویتنی (ManneWhitney) تجزیه و تحلیل شدند، جهت مقایسه متغیرهای کیفی از مجذور خی (Chi-Square) استفاده گردید (P<۰/۰۵).

یافته‌ها

در این مطالعه ۱۲۳ کودک دچار شب ادراری تک علامتی اولیه، مورد بررسی قرار گرفتند. این افراد شامل ۶۹ (۵۶/۱ درصد) دختر و ۵۴ (۴۳/۹ درصد) پسر با میانگین سنی ۸/۳۴ سال بودند. ۶۰ بیمار (۴۸/۸ درصد) دارای سابقه فامیلی شب ادراری، ۴۴ بیمار (۳۵/۸ درصد) دارای مشکل یبوست و ۳ بیمار (۲/۴ درصد) خروپف شبانه داشتند. تجزیه و تحلیل ادرار برای ۹۵ بیمار(۷۷/۲ درصد) طبیعی بود و ۲۸ بیمار (۲۲/۸درصد) غیر طبیعی بود. عفونت ادراری و کشت ادرار در تمام ۱۲۳ بیمار منفی بود. میزان پاسخ به درمان در ۱۲۱ بیمار (۹۸/۴ درصد) مثبت بود و ۵۱ بیمار (۴۱/۵ درصد) بعد از درمان شب ادراری، عود مجدد داشتند.

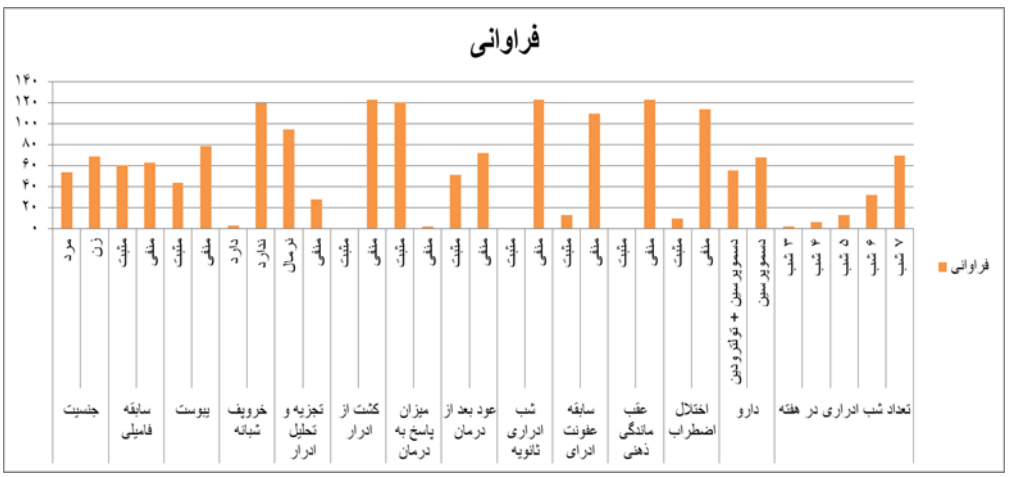
هیچکدام از ۱۲۳ بیمار شب ادراری ثانویه و عقب ماندگی ذهنی نداشتند. ۱۳ بیمار (۱۰/۶ درصد) عفونت ادراری و ۹ بیمار (۷/۳ درصد) اختلال اضطراب را نشان دادند. ۶۸ بیمار (۵۵/۳ درصد) با شب ادراری اولیه تحت درمان با دسموپرسین و ۵۵ بیمار (۴۴/۷ درصد) تحت درمان گروه ترکیبی دسموپرسین + تولترودین قرار گرفتند. همچنین، ۷۰ بیمار (۵۶/۹ درصد)، ۳۲ بیمار (۲۶ درصد)، ۱۳ بیمار (۱۰/۶ درصد)، ۶ بیمار (۴/۹ درصد) و ۲ بیمار (۱/۶ درصد) به ترتیب در ساعت ۷، ۶، ۵، ۴ و ۳ شب، در طول هفته دچار شب ادراری بودند. ۶۹ بیمار (۵۶/۱ درصد) دارای وزن طبیعی، ۳۰ بیمار (۲۴/۴ درصد) دچار چاقی، ۱۲ بیمار (۹/۸ درصد) دچار اضافه وزن و ۱۲ بیمار (۹/۸ درصد) کمتر از وزن طبیعی بودند. اطلاعات متغیرهای مورد مطالعه در بیماران با شب ادراری تک علامتی اولیه در جدول ۱ و نمودار ۱ بیان شده است.

[Downloaded from ismj.bpums.ac.ir on 2026-11-01]

[DOI: 10.61186/ismj.26.5.324]

جدول ۱) جدول شیوع و فراوانی هر یک از متغیرهای مورد مطالعه در بیماران مبتلا به شب ادراری (تعداد=۱۲۳)

متغیر	ریز متغیر	فراوانی	درصد فراوانی
جنسیت	مرد	۵۴	۴۳/۹
	زن	۶۹	۵۶/۱
سابقه فامیلی	مثبت	۶۰	۴۸/۸
	منفی	۶۳	۵۱/۲
یبوست	مثبت	۴۴	۳۵/۸
	منفی	۷۹	۶۴/۲
خروپف شبانه	دارد	۳	۲/۴
	ندارد	۱۲۰	۹۷/۶
تجزیه و تحلیل ادرار	نرمال	۹۵	۷۷/۲
	منفی	۲۸	۲۲/۸
کشت از ادرار	مثبت	۰	۰
	منفی	۱۲۳	۱۰۰
میزان پاسخ به درمان	مثبت	۱۲۱	۹۸/۴
	منفی	۲	۱/۶
عود بعد از درمان	مثبت	۵۱	۴۱/۵
	منفی	۷۲	۵۸/۵
شب ادراری ثانویه	مثبت	۰	۰
	منفی	۱۲۳	۱۰۰
سابقه عفونت ادرای	مثبت	۱۳	۱۰/۶
	منفی	۱۱۰	۸۹/۴
عقب ماندگی ذهنی	مثبت	۰	۰
	منفی	۱۲۳	۱۰۰
اختلال اضطراب	مثبت	۹	۷/۳
	منفی	۱۱۴	۹۲/۷
دارو	دسموپرسین + تولترودین	۵۵	۴۴/۷
	دسموپرسین	۶۸	۵۵/۳
تعداد شب ادراری در هفته	۳ شب	۲	۱/۶
	۴ شب	۶	۴/۹
	۵ شب	۱۳	۱۰/۶
	۶ شب	۳۲	۲۶
	۷ شب	۷۰	۵۶/۹
گروه‌بندی شاخص توده بدنی	کمتر از وزن طبیعی	۱۲	۹/۸
	وزن طبیعی	۶۹	۵۶/۱
	اضافه وزن	۱۲	۹/۸
	چاقی	۳۰	۲۴/۴



نمودار ۱) نمودار فراوانی متغیر های بررسی شده در کودکان مبتلا به شب ادراری تک علامتی اولیه (تعداد=۱۲۳)

Fig 1) Frequency diagram of variables investigated in children with PMNE (Number=123)

[Downloaded from ismj.bpums.ac.ir on 2026-11-01]

[DOI: 10.61186/ismj.26.5.324]

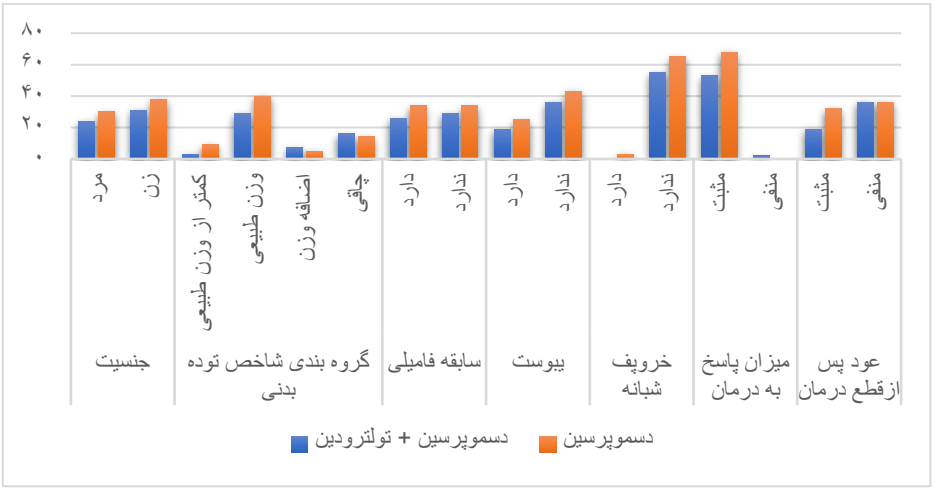
در هر دو گروه درمانی دسموپرسین (۵۵/۹ درصد دختر در مقابل ۴۴/۱ درصد پسر) و دسموپرسین+ تولترودین (۵۶/۴ درصد دختر در مقابل ۴۳/۶ درصد پسر)، فراوانی دختران بیشتر از پسران بود. همچنین در هر دو گروه درمانی دسموپرسین (۵۸/۸ درصد) و گروه ترکیبی دسموپرسین + تولترودین (۵۲/۷ درصد)، فراوانی وزن طبیعی، بیشتر از سایر گروه‌های شاخص توده بدنی بود، بعلاوه در گروه درمانی دسموپرسین ۵۰ درصد سابقه فامیلی شب ادراری و در گروه ترکیبی دسموپرسین+ تولترودین، ۴۷/۳ درصد سابقه فامیلی شب ادراری داشتند. فراوانی یبوست در گروه درمانی دسموپرسین ۳۶/۸ درصد و در گروه ترکیبی دسموپرسین + تولترودین، ۳۴/۵ درصد بود. بعلاوه در گروه درمانی دسموپرسین هیچ بیماری خروپف شبانه نداشت، اما در گروه ترکیبی دسموپرسین + تولترودین، ۴/۴ درصد بیماران خروپف شبانه داشتند. گروه درمانی دسموپرسین و دسموپرسین+ تولترودین، به ترتیب؛ ۱۰۰ درصد و ۹۶/۴ درصد به درمان پاسخ مثبت دادند. ۴۷/۱ درصد بیماران در گروه درمانی دسموپرسین عود پس از قطع درمان داشتند، این میزان در گروه دسموپرسین + تولترودین، ۳۴/۵ درصد بود. ارتباط نوع درمان با جنسیت (P=۰/۹۵)، گروه‌بندی شاخص توده بدنی (P=۰/۲۷)، سابقه فامیلی (P=۰/۷۶)، یبوست (P=۰/۷۹)، خروپف شبانه (P=۰/۱۱)، میزان پاسخ به درمان (P=۰/۱۱) و عود بیماری بعد از قطع درمان (P=۰/۱۶) معنادار نشد. اطلاعات کمی دموگرافیک، جمعیت‌شناختی و پاسخ‌های درمانی بیماران در جدول ۲ و نمودار ۲ ارائه شده است.

جدول ۲) اطلاعات کمی دموگرافیک و درمانی متغیرهای مورد مطالعه در دو گروه درمانی

متغیر	ریز متغیر	نوع درمان		P-value
		دسموپرسین+ تولترودین (تعداد=۵۵) (درصد فراوانی) تعداد	دسموپرسین (تعداد=۶۸) (درصد فراوانی) تعداد	
جنسیت	مرد	۲۴ (۴۳/۶)	۳۰ (۴۴/۱)	۰/۹۵
	زن	۳۱ (۵۶/۴)	۳۸ (۵۵/۹)	
گروه بندی شاخص توده بدنی	کمتر از وزن طبیعی	۳ (۵/۵)	۹ (۱۳/۲)	۰/۲۷
	وزن طبیعی	۲۹ (۵۲/۷)	۴۰ (۵۸/۸)	
	اضافه وزن	۷ (۱۲/۷)	۵ (۷/۴)	
	چاقی	۱۶ (۲۹/۱)	۱۴ (۲۰/۶)	
سابقه فامیلی	دارد	۲۶ (۴۷/۳)	۳۴ (۵۰)	۰/۷۶
	ندارد	۲۹ (۵۲/۷)	۳۴ (۵۰)	
یبوست	دارد	۱۹ (۳۴/۵)	۲۵ (۳۶/۸)	۰/۷۹
	ندارد	۳۶ (۶۵/۵)	۴۳ (۶۳/۲)	
خروپف شبانه	دارد	۰(۰)	۳ (۴/۴)	۰/۱۱
	ندارد	۵۵ (۱۰۰)	۶۵ (۹۵/۶)	
میزان پاسخ به درمان	مثبت	۵۳ (۹۶/۴)	۶۸ (۱۰۰)	۰/۱۱
	منفی	۲ (۳/۶)	۰(۰)	
عود پس ازقطع درمان	مثبت	۱۹ (۳۴/۵)	۳۲ (۴۷/۱)	۰/۱۶
	منفی	۳۶ (۶۵/۵)	۳۶ (۵۲/۹)	

[Downloaded from ismj.bpums.ac.ir on 2026-11-01]

[DOI: 10.61186/ismj.26.5.324]



نمودار ۲) نمودار فراوانی اطلاعات دموگرافیک و درمانی متغیرهای مورد مطالعه در دو گروه درمانی دسموپرسین (تعداد=۶۸) و گروه ترکیبی دسموپرسین+ تولترودین (تعداد=۵۵)

Fig 2) Frequency chart of demographic and therapeutic information of the studied variables in two desmopressin treatment groups (Number = 68) and desmopressin + tolterodine combined group (Number = 55)

اطلاعات میانگین‌ها در دو گروه‌های درمانی نزدیک به هم بود. میانگین سن (۸/۵۹ در مقابل ۸/۰۹ سال)، گروه‌بندی شاخص توده بدنی (۵۵/۷۱ در مقابل ۵۴/۹۳ کیلوگرم بر مترمربع)، شاخص توده بدنی (۱۸/۰۵ در مقابل ۱۷/۰۵ کیلوگرم بر مترمربع)، قد (۱۳۰/۶ در مقابل ۱۲۶/۴۷ سانتی‌متر)، وزن (۳۲/۴۶ در مقابل ۲۸/۳۶ کیلوگرم)، حجم مثانه (۱۳۴/۴۵ در مقابل ۱۲۶/۱۰ میلی‌لیتر)، حجم باقی مانده ادرار (۱۳/۱۲ در مقابل ۹/۸۵ میلی‌لیتر)، قندخون ناشتا (۸۳/۳۴ در مقابل ۸۲/۵۲ میلی‌گرم/دسی‌لیتر) و کراتینین خون (۰/۵۳ در مقابل ۰/۵۰ میلی‌گرم/ دسی‌لیتر) در گروه دسموپرسین + تولترودین از گروه دسموپرسین بالاتر بود. اما میانگین نیتروژن اوره خون (۱۲/۰۷ در مقابل ۱۱/۶۵ میلی‌گرم/ دسی‌لیتر) در گروه دسموپرسین از دسموپرسین + تولترودین بالاتر بود. مقایسه هر یک از میانگین‌ها در دو گروه درمانی نشان داد که بین میانگین سن (P=۰/۱۷)، گروه‌بندی شاخص توده بدنی (P=۰/۹۰)، شاخص توده بدنی (P=۰/۱۶)، قد (P=۰/۱)، وزن (P=۰/۰۷)، حجم مثانه (P=۰/۵۱)، حجم باقی مانده ادرار (P=۰/۲۳)، قند خون ناشتا (P=۰/۷)، نیتروژن اوره خون (P=۰/۴۷) و کراتینین خون (P=۰/۳۱) ارتباط معنی‌داری وجود نداشت. مقایسه میانگین‌های متغیرهای ذکر شده مورد مطالعه در دو گروه درمانی در جدول ۳ نشان داده شده است.

[Downloaded from ismj.bpums.ac.ir on 2026-11-01]
[DOI: 10.61186/ismj.26.5.324]

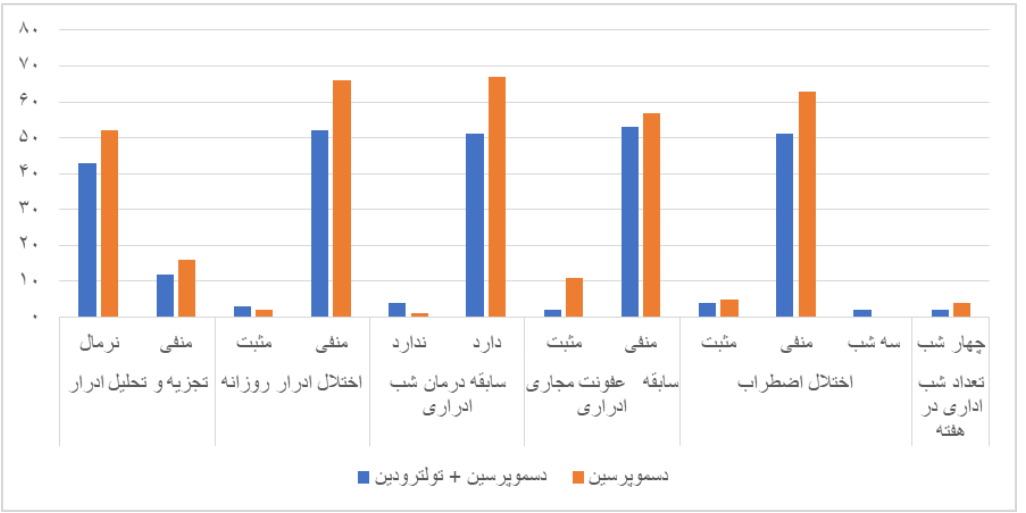
جدول ۳) مقایسه میانگین‌های متغیرهای مورد مطالعه در دو گروه درمانی			
متغیر	نوع درمان		P-value
	دسموپرسین + تولترودین تعداد=۵۵	دسموپرسین تعداد=۶۸	
	انحراف معیار ± میانگین	انحراف معیار ± میانگین	
سن (سال)	۸/۵۹ ± ۲/۰۶	۸/۰۹ ± ۱/۹۵	۰/۱۷
گروه‌بندی شاخص توده بدنی (کیلوگرم بر مترمربع)	۵۵/۷۱ ± ۳۸/۷۶	۵۴/۹۳ ± ۳۵/۰۷	۰/۹
شاخص توده بدنی (کیلوگرم بر مترمربع)	۱۸/۰۵ ± ۴/۴۸	۱۷/۰۵ ± ۳/۳۷	۰/۱۶
قد (سانتی متر)	۱۳۰/۶ ± ۱۵/۲۷	۱۲۶/۴۷ ± ۱۲/۴۴	۰/۱
وزن (کیلوگرم)	۳۲/۴۶ ± ۱۴/۶۳	۲۸/۳۶ ± ۱۰/۸۷	۰/۰۷
حجم مثانه (میلی‌لیتر)	۱۳۴/۴۵ ± ۶۵/۲۹	±۱۰/۱۲۶ ۷۵/۶۵	۰/۵۱
حجم باقی مانده ادرار (میلی‌لیتر)	۱۳/۱۲ ± ۱۳/۴۶	۹/۸۵ ± ۱۶/۳۷	۰/۲۳
قندخون ناشتا (میلی‌گرم/دسی لیتر)	۸۳/۳۴ ± ۷/۸۱	۸۲/۵۲ ± ۱۳/۹۷	۰/۷
نیتروژن اوره خون (میلی‌گرم/دسی لیتر)	۱۱/۶۵ ± ۳/۲۷	۱۲/۰۷ ± ۳/۱۳	۰/۴۷
کراتینین خون (میلی‌گرم/دسی لیتر)	۰/۵۳ ± ۰/۱۱	۰/۵۰ ± ۰/۱۳	۰/۳۱

در گروه دسموپرسین + تولترودین (در مقابل دسموپرسین) فراوانی؛ تجزیه و تحلیل ادرار نرمال (۷۸/۲ درصد در مقابل ۷۶/۵ درصد)، اختلال ادرار روزانه مثبت (۵/۵ درصد در مقابل ۲/۹ درصد)، نداشتن سابقه درمان شب ادراری (۷/۳ درصد در مقابل ۱/۵ درصد)، سابقه عدم ابتلا به عفونت مجاری ادراری (۹۶/۴ درصد در مقابل ۸۳/۸ درصد)، نداشتن اختلال اضطراب (۹۲/۷ درصد در مقابل ۹۲/۶ درصد)، تعداد شب ادرای در هفته (سه شب) (۳/۶ درصد در مقابل صفر) و تعداد شب ادرای در هفته (هفت شب) (۶۵/۵ درصد در مقابل ۵۰ درصد)، از گروه دسموپرسین بیشتر بود. در گروه دسموپرسین نیز فراوانی؛ تجزیه و تحلیل ادرار منفی (۲۳/۵ درصد در مقابل ۲۱/۸ درصد)، اختلال ادرار روزانه منفی (۹۷/۱ درصد در مقابل ۹۴/۵ درصد)، داشتن سابقه درمان شب ادراری (۹۸/۵ درصد در مقابل ۹۲/۷ درصد)، سابقه مثبت عفونت مجاری ادراری (۱۶/۲ درصد در مقابل ۳/۶ درصد)، داشتن اختلال اضطراب (۷/۴ درصد در مقابل ۷/۳ درصد)، تعداد شب ادرای در هفته (چهار شب) (۵/۹ درصد در مقابل ۳/۶)، تعداد شب ادرای در هفته (پنج شب) (۱۱/۸ درصد در مقابل ۹/۱ درصد) و تعداد شب ادرای در هفته (شش شب) (۳۲/۴ درصد در مقابل ۱۸/۲) از گروه دسموپرسین + تولترودین بیشتر بود. ارتباط نوع درمان با تجزیه و تحلیل ادرار (P=۰/۸۲)، اختلال ادرار روزانه منفی (P=۰/۴۸)، سابقه درمان شب ادراری (P=۰/۱)، اختلال اضطراب (P=۰/۹۸)، تعداد شب ادرای در هفته (P=۰/۱۵) بین دو گروه دسموپرسین و دسموپرسین + تولترودین معنی‌دار نبود. بین سابقه عفونت مجاری ادراری (P=۰/۰۲) در دو گروه دسموپرسین و دسموپرسین + تولترودین رابطه معنی‌داری مشاهده شد. مقایسه متغیرهای مورد بررسی ذکر شده در دو گروه، در جدول ۴ و نمودار ۳ ارائه شده است.

[Downloaded from ismj.bpums.ac.ir on 2026-11-01]
[DOI: 10.61186/ismj.26.5.324]

جدول ۴) مقایسه متغیرهای مورد مطالعه در دو گروه درمانی دسموپرسین (تعداد=۶۸) و گروه ترکیبی دسموپرسین+ تولترودین (تعداد=۵۵)

متغیر	سطح	نوع درمان		P-value
		دسموپرسین + تولترودین (درصد فراوانی) تعداد	دسموپرسین (درصد فراوانی) تعداد	
تجزیه و تحلیل ادرار	نرمال	۴۳ (۷۸/۲)	۵۲ (۷۶/۵)	۰/۸۲
	منفی	۱۲ (۲۱/۸)	۱۶ (۲۳/۵)	
اختلال ادرار روزانه	مثبت	۳ (۵/۵)	۲ (۲/۹)	۰/۴۸
	منفی	۵۲ (۹۴/۵)	۶۶ (۹۷/۱)	
سابقه درمان شب ادراری	ندارد	۴ (۷/۳)	۱ (۱/۵)	۰/۱
	دارد	۵۱ (۹۲/۷)	۶۷ (۹۸/۵)	
سابقه عفونت مجاری ادراری	مثبت	۲ (۳/۶)	۱۱ (۱۶/۲)	۰/۰۲
	منفی	۵۳ (۹۶/۴)	۵۷ (۸۳/۸)	
اختلال اضطراب	مثبت	۴ (۷/۳)	۵ (۷/۴)	۰/۹۸
	منفی	۵۱ (۹۲/۷)	۶۳ (۹۲/۶)	
تعداد شب اداری در هفته	سه شب	۲ (۳/۶)	۰ (۰)	۰/۱۵
	چهار شب	۲ (۳/۶)	۴ (۵/۹)	
	پنج شب	۵ (۹/۱)	۸ (۱۱/۸)	
	شش شب	۱۰ (۱۸/۲)	۲۲ (۳۲/۴)	
	هفت شب	۳۶ (۶۵/۵)	۳۴ (۵۰)	



نمودار ۳) مقایسه متغیرهای مورد مطالعه در دو گروه درمانی دسموپرسین (تعداد=۶۸) و گروه ترکیبی دسموپرسین+ تولترودین (تعداد=۵۵)

Fig 3) Comparison of the studied variables in two desmopressin treatment groups (Number=68) and desmopressin + tolterodine combined group (Number=55)

بحث

نتایج مطالعه ما نشان داد که در گروه دسموپرسین ۱۰۰ درصد و در گروه دسموپرسین + تولترودین، ۹۶/۴ درصد از کودکان به درمان پاسخ مثبت دادند. همچنین، در گروه درمانی دسموپرسین، ۴۷/۱ درصد از کودکان، عود پس از قطع درمان داشتند، در گروه ترکیبی دسموپرسین + تولترودین این میزان ۳۴/۵ درصد و کمتر بود. این میزان از پاسخ مثبت به درمان و عود پس از

[Downloaded from ismj.bpums.ac.ir on 2026-11-01]

[DOI: 10.61186/ismj.26.5.324]

قطع درمان در دو گروه، تقریباً نزدیک به یکدیگر بود. در مطالعه کارآزمایی کنترل‌شده که توسط قنواتی و همکاران انجام شد، ۶۲ کودک با شب ادراری اولیه تحت درمان با دسموپرسین + سولیفناسین، دسموپرسین + تولترودین و دسموپرسین بررسی شدند. میانگین سن (۸/۷۰ سال) این کودکان مشابه با میانگین سن کودکان در مطالعه ما بود (دسموپرسین + تولترودین ۸/۵۹ سال و دسموپرسین ۸/۰۹ سال) و بصورت مشابه (P=۰/۱۷) با بررسی ما، در مطالعه قنواتی و همکاران نیز بین سن و نوع درمان رابطه معنی‌داری مشاهده نشد (P=۰/۲۳۸). طبق گزارش انجمن بین‌المللی کنترل ادرار، شب ادراری بخشی مجزا از خیس شدن در هنگام خواب در کودکان بزرگ‌تر از ۵ سال، تقریباً در سن ۷ سالگی است که در ۳-۲ درصد از کودکان ممکن است تا بزرگسالی ادامه یابد. ۲۰-۱۵ درصد از کودکان ۵ ساله، ۵ درصد از کودکان ۱۰ ساله، ۲-۱ درصد از افراد ۱۵ ساله و ۲ درصد از بزرگسالان جوان نیز از شب ادراری رنج می‌برند. بنابراین وجود شب ادراری در این محدوده سنی می‌تواند قابل مشاهده و بررسی باشد. همچنین، نتایج مطالعه قنواتی و همکاران نشان داد که فراوانی پاسخ مثبت به دسموپرسین + سولیفناسین (۹۵ درصد) و دسموپرسین + تولترودین (۸۵ درصد)، در کودکان مبتلا به شب ادراری تک علامتی اولیه، بیشتر از گروه دسموپرسین (۶۳/۶۳ درصد) بود، اما در مطالعه ما کودکان در گروه درمانی دسموپرسین؛ ۱۰۰ درصد و در گروه دسموپرسین + تولترودین؛ ۹۶/۴ درصد به درمان پاسخ مثبت دادند، که در مقایسه با مطالعه قنواتی و همکاران بیشتر بود، ذکر این نکته ضروری است که با توجه به تحلیل‌های آماری و درصدهای ذکر شده، ارتباط نوع درمان با میزان پاسخ به درمان بیماران (P=۰/۱۱) و عود بیماری بعد از قطع درمان (P=۰/۱۶) در بررسی ما معنادار نشد. در مطالعه قنواتی و همکاران، کاهش تکرار ادرار پس از سه ماه درمان در گروه‌های درمانی دسموپرسین، دسموپرسین + تولترودین و دسموپرسین + سولیفناسین به‌ترتیب؛ ۱۲/۳۲ درصد، ۴/۵۵ درصد و ۱/۵۰ درصد، کاهش یافت، اما بین میزان کاهش تکرار ادرار و نوع درمان‌ها، تفاوت معنی‌داری مشاهده نشد (P=۰/۱۹۲)، در بررسی ما نیز بین تعداد شبهایی که در هفته (سه الی هفت شب) کودکان دچار عود شب ادراری تک علامتی اولیه بودند با نوع درمان ترکیبی یا منفرد، تفاوت معنی‌داری مشاهده نشد (P=۰/۱۵). بطور کلی در مطالعه قنواتی و همکاران، شدت بیماری در گروه‌های درمانی در ماه سوم درمان، کاهش داشت. میانگین شدت بیماری، در گروه درمانی ترکیبی دسموپرسین + تولترودین (۱/۵۰) نسبت به گروه‌های درمانی دسموپرسین + سولیفناسین (۴/۵۵) و دسموپرسین (۱۲/۳۲) کمتر بود، که نشان دهنده این مطلب بود که درمان ترکیبی تأثیر بیشتری در میانگین شدت بیماری داشت و باعث کاهش آن شد (۱۱). آلوسی (Alloussi) و همکاران نیز طی یک مطالعه آینده‌نگر گزارش دادند که اثر بخشی درمان (۳ تا ۱۲ ماه) دسموپرسین + پروپیورین در ۹۷/۲ درصد از ۱۰۷ کودک مبتلا به شب ادراری تک علامتی اولیه (میانگین سنی ۱۰/۸ سال) مثبت بود، در مطالعه ما نیز پاسخ به درمان ترکیبی دسموپرسین + تولترودین، ۹۶/۴ درصد بود، که این میزان نزدیک به آلوسی و همکاران می‌باشد. در بررسی آلوسی و همکاران پس از قطع دارو، عود بیماری در ۲۷/۵ مشاهده شد که از مطالعه ما (گروه ترکیبی دسموپرسین + تولترودین؛ ۳۴/۵ درصد) کمتر بود (۱۲). در تحقیق آینده نگر مارزویلو (Marzuillo) و همکاران برخلاف مطالعه ما (پاسخ درمانی به دسموپرسین؛ ۱۰۰ درصد)، تنها ۵۳ کودک (میانگین

[Downloaded from ismj.bpums.ac.ir on 2026-11-01]
[DOI: 10.61186/ismj.26.5.324]

سنی ۸/۸ سال) از ۱۰۳ کودک مبتلا به شب ادراری تک علامتی اولیه به درمان تک دارویی با دسموپرسین پاسخ دادند و دستیابی به درمان موفقیت‌آمیز نبود (۱۳). در این بین عواملی مانند نوع داروی بکار گرفته شده (ترکیبی یا منفرد)، پیروی از الگوی درمانی و مصرف داروی تجویز شده توسط کودکان، مدت زمان درمان، میزان یا دوز داروی تجویز شده، حمایت والدین و پزشک از کودک و مشاوره‌های روانشناسی کودک می‌تواند باعث تغییر در چگونگی عود بیماری و اختلاف پاسخ به درمان در جامعه مورد بررسی و کودکان شود (۱۲).

رادوانسکا (Radvanska) و همکاران طی یک کارآزمایی بالینی، ۶۰ کودک (میانگین سنی ۱۰/۶ سال) با شب ادراری تک علامتی را با دسموپرسین به مدت ۲ هفته تحت درمان قرار دادند، ۶۸ درصد از کودکان کاهش شب اداری داشتند. در افرادی که به دسموپرسین پاسخ ندادند، درمان ترکیبی با دسموپرسین + اکسی بوتینین منجر به کاهش شب ادراری شد (۱۴). با توجه به این نتایج، درمان ترکیبی می‌تواند به عنوان خط دوم در درمان شب ادراری تک علامتی در نظر گرفته شود. در این بین، افزایش طول مدت درمان نیز در مواردی منجر به پاسخ‌های بهتری به درمان می‌شود، بنابراین در مطالعات مختلف طول مدت تجویز دارو می‌تواند بر چگونگی درمان و عود یا عدم عود بیماری مؤثر باشد (۱۴ و ۱۵). نتایج بررسی کارآزمایی بالینی تصادفی شیم (Shim) و همکاران، نشان داد که، کودکان (سن ۱۴-۶ سال) در گروه درمانی دسموپرسین + پروپیورین، پس از سه ماه درمان، میزان پاسخ کامل‌تری نسبت به کودکان در گروه دسموپرسین نشان دادند (۴۴ درصد در مقابل ۲۲/۴ درصد، P=۰/۰۰۲). درمان ترکیبی با کاهش عود ادرار طی شش ماه پس از قطع درمان مرتبط بود (P=۰/۰۱۱). در مطالعه شیم و همکاران، نرخ پاسخ به درمان با استفاده از دسموپرسین + آنتی‌کولینرژیک (پروپیورین) (۴۴ درصد)، بالاتر از نرخ پاسخ به درمان با دسموپرسین (۲۲/۴ درصد) بود که این نتایج با مطالعه ما همسو نبود، زیرا در مطالعه ما تمامی افراد (۱۰۰ درصد) پاسخ مثبت به درمان تک دارویی دسموپرسین داشتند، اما برخلاف مطالعه شیم و همکاران، این میزان در مطالعه ما فاصله زیادی با درمان ترکیبی دسموپرسین + تولترودین (۹۶/۴ درصد) نداشت. همچنین، شیم و همکاران، افزایش معنی‌داری را در میانگین ظرفیت عملکردی مثانه در گروه دسموپرسین + پروپیورین نشان دادند (از ۲۶/۳۴ میلی‌لیتر در ابتدا به ۴۲/۲۳ میلی‌لیتر طی سه ماه از درمان، P=۰/۰۲۴)، در بررسی ما نیز بصورت مشابه با بررسی شیم و همکاران، میانگین حجم مثانه طی سه ماه درمان در گروه ترکیبی دسموپرسین + تولترودین ۱۳۴/۴۵ و در گروه دسموپرسین ۱۲۶/۱۰ میلی‌لیتر بود، اما این تفاوت معنی‌دار نبود (p=۰/۵۱) (۱۶). مطالعه کارآزمایی تصادفی کنترل شده که توسط کازی (Kazi) و همکاران جهت بررسی اثربخشی درمان با دسموپرسین و دسموپرسین + اکسی بوتینین در درمان بی‌اختیاری ادرار شبانه در کودکان (سن ۷ تا ۱۳ سال) انجام شد، نشان داد که فراوانی، فوریت و بی‌اختیاری ادرار با درمان دسموپرسین + اکسی بوتینین در مقایسه با دسموپرسین به‌طور معنی‌داری بین یک الی سه ماه کنترل شد و ترکیب دسموپرسین + اکسی بوتینین در مقایسه با دسموپرسین مؤثرتر بود و رابطه معنی‌داری بین دو گروه درمانی وجود داشت (P<۰/۰۵)، اما در مطالعه ما بین درمان تک دارویی و ترکیبی تفاوت معنی‌داری وجود نداشت (P=۰/۱۵). حدود ۲۰ تا ۶۰ درصد کودکان شب ادراری مقاوم به درمان با دسموپرسین دارند، اما همانطور که در مطالعه ما (۱۰۰ درصد) نشان داده شد،

[Downloaded from ismj.bpums.ac.ir on 2026-11-01]

[DOI: 10.61186/ismj.26.5.324]

در این بین بیمارانی نیز وجود دارند که به درمان تک دارویی دسموپرسین به تنهایی نیز می‌توانند پاسخ مثبت دهند. عواملی مانند حجم مثانه، اسمولاریته ادرار، مصرف مواد غذایی مختلف مانند لبنیات (که ممکن است اسمولاریته ادرار را تغییر دهد)، عادات نامنظم روده، اختلالات خواب و اختلالات روانی می‌توانند روی اثر بخشی داروها در جوامع مختلف کودکان تأثیرگذار باشند (۱۷). در مطالعه شریفی‌اقدس (Sharifiaghdas) و همکاران که بر اساس بازخوانی پرونده بیماران انجام شد، میزان پاسخ مثبت به درمان در ۱۷۶ کودک (سن ۱۶-۶ سال) با شب ادراری تک علامتی اولیه طی سه ماه درمان، در گروه ترکیبی (دسموپرسین + یک داروی آنتی کولینرژیک) (۹۳/۴۷ درصد) بیشتر از گروه دسموپرسین (۷۳/۹ درصد) بود (p=۰/۰۰۶). در مطالعه ما درصد پاسخ مثبت به درمان دارویی دسموپرسین + تولترودین، ۹۶/۴ درصد بود که با مطالعه شریفی‌اقدس و همکاران (۹۳/۴۷ درصد) مشابه بود. عود شب ادراری تک علامتی اولیه در مطالعه شریفی اقدس و همکاران، شش ماه پس از قطع کامل درمان، به‌ترتیب ۱۶/۳۹ درصد در گروه دسموپرسین و ۰/۰۹ درصد در گروه ترکیبی بود که با مطالعهٔ ما همخوانی نداشت، در بررسی ما میزان فراوانی عود شب ادراری در دو گروه بیشتر بود (در گروه دسموپرسین؛ ۴۷/۱ درصد و دسموپرسین + تولترودین؛ ۳۴/۵ درصد) (۱۸). مطالعه گذشته‌نگر پارک (Park) و همکاران که روی ۹۸ کودک (میانگین سنی ۷/۱۸ سال) مبتلا به شب ادراری تک علامتی اولیه انجام شد، نشان داد که درمان با گروه دسموپرسین + پروپیورین نسبت به گروه دسموپرسین، میزان پاسخ بهتری را نشان داد (۴۶/۹ درصد در مقابل ۲۲/۴ درصد در سه ماه درمان). از نظر پاسخ کامل به درمان، برخلاف بررسی ما (p=۰/۱۱)، بین دو گروه دارویی بعد از سه ماه درمان، تفاوت معنی‌داری وجود داشت (P=۰/۰۰۲) (۱۹). علاوه بر این، در یک کارآزمایی بالینی تصادفی‌سازی و کنترل شده که توسط آستین (Austin) و همکاران انجام شد، مشاهده شد که دسموپرسین + اکسی بوتینین بهترین و سریع‌ترین نتایج را در مقایسه با رژیم‌های درمانی تک دارویی دسموپرسین یا ایمی‌پرامین داشتند. در بررسی آستین و همکاران فقط بیماران مبتلا به شب ادراری اولیه مقاوم به حداکثر دوز دسموپرسین وارد مطالعه شدند، که در برخلاف مطالعه ما بود. بنابراین در بیمارانی که مقاوم به دسموپرسین نیستند، تجویز رژیم تک دارویی ممکن است کافی باشد (۲۰). همچنین، کاظمی راشد (Kazemi Rashed) و همکاران، نشان دادند که طی یک درمان چهار هفته‌ای، در گروه تولترودین + دسموپرسین، ۵۴ درصد از کودکان (۵ تا ۱۶ سال)، اما در گروه دسموپرسین + دارونما، ۳۴ درصد از آن‌ها پاسخ کامل به درمان داشتند. پاسخ مثبت به درمان در گروه تولترودین + دسموپرسین بالاتر (P=۰/۰۴۹) و با توجه به نتایج، ترکیب تولترودین + دسموپرسین تنها اندکی مؤثرتر از دسموپرسین + دارونما بود، بنابراین با توجه به شرایط بیماران می‌توان از درمان تک دارویی نیز استفاده کرد (۲۱). در مطالعه ما نیز پاسخ مثبت کامل ۱۰۰ درصد در گروه دسموپرسین به تنهایی قابل مشاهده بود. درمان شب ادراری تک علامتی اولیه، علاوه بر درمان‌های دارویی، نیاز به توجه خانواده و ارائه دهندگان مراقبت‌های اولیه به کودکان دارد و نباید نادیده گرفته شود. در این بین بسیاری از کودکان بدون درمان رها می‌شوند، لذا در این کودکان درمان زمان بر و سخت می‌شود. کودکان با شب ادراری نیاز به ارزیابی و درمان دقیق دارند تا از مشکلات روانی و رفتاری آینده جلوگیری شود (۲۲). درمان ترکیبی به‌ویژه برای

[Downloaded from ismj.bpums.ac.ir on 2026-11-01]
[DOI: 10.61186/ismj.26.5.324]

کودکانی که به تک درمانی دسموپرسین پاسخ نمی‌دهند، انجام می‌شود. درمان ترکیبی در عود مجدد در کودکان با شب ادراری تک علامتی اولیه مؤثرتر است، اما مکانیسم آن هنوز به‌طور کامل شناخته نشده است. به‌طور کلی به نظر می‌رسد که موفقیت درمان ترکیبی به هم افزایی دسموپرسین برای کاهش حجم ادرار (۲۳ و ۲۴)، و آنتی‌کولینرژیک‌ها برای افزایش ظرفیت مثانه بستگی دارد، همچنین در مدیریت شب ادراری کودکان، افزایش باقی مانده ادراری یک پیش‌بینی کننده مهم است (۲۵ و ۲۶). در این میان جهت تجویز داروی مناسب؛ تاریخچه، معاینه بالینی، آزمایش‌های پاراکلینیکی، غربالگری، عوامل مرتبط با دفع ادرار غیرطبیعی، مشکلات مثانه، روده و عفونت را می‌بایست در نظر گرفت (۲۷ و ۲۸).

از محدودیت‌های پژوهش حاضر می‌توان به موارد زیر اشاره کرد؛ تعدادی از بیماران جهت پیگیری‌های مؤثر بعدی مراجعه نمی‌کردند، که با تماس با بیماران و پرسش در مورد پاسخ یا عدم پاسخ به درمان و عود بیماری از آن‌ها سؤال شد. بنابراین با راهنمایی‌های لازم این مشکل برای برخی بیماران بر طرف شد، اما برخی دیگر همکاری‌های لازم را به عمل نیاوردند و پاسخ‌های صحیح در مورد چگونگی درمان را ندادند. تعدادی از بیماران دارو را ممکن بود یکباره و در حین درمان قطع کنند. در این مورد، توضیح کامل برای مادر و مراقبت از کودک که دارو یکباره قطع نشود، عوارض قطع ناگهانی دارو و چگونگی کاهش تدریجی آن آموزش داده شد. در این بین بیمارانی بودند که دارو را قطع کردند و والدین نیز در این باره همکاری‌های لازم را به عمل نیاوردند. در مطالعه ما با توجه به محدودیت‌های زمان اجرا، حجم نمونه به گونه‌ای محاسبه شد که در صورت عدم پیگیری برخی بیماران نتایج از نظر آماری قابل بررسی و محاسبه باشد. اما جهت مطالعات دقیق‌تر آینده، حجم نمونه بیشتر، پیگیری‌های طولانی‌تر و همچنین مطالعات چند مرکزی با همکاری سایر پزشکان و خانواده‌های کودکان لازم می‌باشد.

نتیجه‌گیری

در این مطالعه کودکان دچار شب ادراری تک علامتی اولیه، بررسی شدند. هر چند بیشتر کودکان دختر بودند، اما بین نوع درمان با جنسیت ارتباط معنی‌داری مشاهده نشد. پاسخ به درمان در بیشتر بیماران مثبت بود، اما نیمی از کودکان بعد از درمان شب ادراری، عود مجدد داشتند. تمامی کودکان در گروه درمانی دسموپرسین، به درمان پاسخ مثبت دادند، در گروه دسموپرسین + تولترودین نیز تقریباً تمامی کودکان پاسخ مثبت به درمان داشتند. هر چند، عود پس از قطع درمان، در گروه درمانی دسموپرسین بیشتر از گروه دسموپرسین + تولترودین بود، اما تجزیه و تحلیل اطلاعات با توجه به فراوانی‌های به‌دست آمده نشان داد که ارتباط نوع درمان با عود بیماری بعد از قطع درمان معنادار نشد. تفاوت آماری معنی‌داری در ویژگی‌های دو گروه درمانی (جز در مورد سابقه عفونت مجاری ادراری) شامل؛ سن، شاخص توده بدنی، سابقه فامیلی، یبوست، خروپف شبانه، قد، وزن، حجم مثانه، حجم باقی مانده ادرار، قند خون ناشتا، نیتروژن اوره خون، کراتینین خون، تجزیه و تحلیل ادرار، اختلال ادرار روزانه منفی، سابقه درمان شب ادراری، اختلال اضطراب، تعداد شب ادرای در هفته وجود نداشت. بنابراین می‌توان نتیجه گرفت که دو گروه درمانی همسان بودند و بنابراین نتایج بدست آمده در دو گروه قابل مقایسه با یکدیگر می باشد.

تضاد منافع

هیچ‌گونه تعارض منافع توسط نویسندگان بیان نشده است.

[Downloaded from ismj.bpums.ac.ir on 2026-11-01]

[DOI: 10.61186/ismj.26.5.324]

References:

1.Sarabi M, Nikpasand N, Mahmoudabadi E, et al. Comprehensive Review of Nocturnal Enuresis in Chil-dren. J Pediatr Rev 2022; 10(3): 227-38.
doi: 10.32598/jpr.10.3.995.1.
2.Cakiroglu B, Tas T, Eyyupoglu SE, et al. The adverse influence of spina bifida occulta on the medical treatment outcome of primary monosymptomatic nocturnal enuresis. Arch Ital Urol Androl 2014; 86(4): 270-3.
doi: 10.4081/aiua.2014.4.270.
3.Azarfar A, Esmaeili M, Naseri M, et al. Comparison of combined treatment with desmopressin plus oxybutynin and desmopressin plus tolterodine in treatment of children with primary nocturnal enuresis. J Renal Inj Prev 2015; 4(3): 80-6.
doi: 10.12861/jrip.2015.16.
4.Austin PF, Bauer SB, Bower W, et al. The standardization of terminology of lower urinary tract function in children and adolescents: update report from the standardization committee of the international children's continence society. Neurourol Urodyn 2016; 35(4): 471-81.
doi: 10.1002/nau.22751.
5.Lee GK, Chung JM, Lee SD. First-morning urine osmolality and nocturnal enuresis in children: A single-center prospective cohort study. Investig Clin Urol 2023; 64(5): 501-9.
doi: 10.4111/icu.20220377.
6.Keten T, Aslan Y, Balci M, et al. Comparison of the efficacy of desmopressin fast-melting formulation and enuretic alarm in the treatment of monosymptomatic nocturnal enuresis. J Pediatr Urol 2020; 16(5): 645.e1-645.e7.
doi: 10.1016/j.jpurol.2020.07.018.
7.Mohammadpour A, Basiri Moghaddam M, Jani S, et al. Survey of enuresis frequency and its associated factors among school children. Intern Med Today 2012; 18(2): 37-44.
URL: http://imtj.gmu.ac.ir/article-1-1160-en.html.
8.Neveus T, Eggert P, Evans J, et al. Evaluation of and treatment for monosymptomatic enuresis: a standardization document from the International Children's Continence Society. J Urol 2010; 183(2): 441-7.
doi: 10.1016/j.juro.2009.10.043.
9.Vande Walle J, Stockner M, Raes A, et al. Desmopressin 30 years in clinical use: a safety review. Curr Drug Saf 2007; 2(3): 232-8.
doi: 10.2174/157488607781668891.
10.Nevéus T, Fonseca E, Franco I, et al. Management and treatment of nocturnal enuresis-an updated standardization document from the International Children's Continence Society. J Pediatr Urol 2020; 16(1): 10-19.
doi: 10.1016/j.jpurol.2019.12.020.
11.Ghanavati PM, Khazaeli D, Amjadzadeh M. A comparison of the efficacy and tolerability of treating primary nocturnal enuresis with Solifenacin Plus Desmopressin, Tolterodine Plus Desmopressin, and Desmopressin alone: a randomized controlled clinical trial. Int Braz J Urol 2021; 47(1): 73-81.
doi: 10.1590/S1677-5538.IBJU.2019.0448.
12.Alloussi SH, Mürtz G, Gitzhofer S, et al. Failure of monotherapy in primary monosymptomatic enuresis: a combined desmopressin and propiverine treatment regimen improves efficacy outcomes. BJU Int 2009; 103(12): 1706-12.
doi: 10.1111/j.1464-410X.2008.08285.x.
13.Marzuillo P, Marotta R, Guarino S, et al. 'Frequently recurring' nocturnal polyuria is predictive of response to desmopressin in monosymptomatic nocturnal enuresis in childhood. J Pediatr Urol 2019; 15(2): 166.e1-166.e7.
doi: 10.1016/j.jpurol.2018.11.004.
14.Radvanska E, Kovács L, Rittig S. The role of bladder capacity in antidiuretic and anticholinergic treatment for nocturnal enuresis. J Urol 2006; 176(2): 764-8.
doi: 10.1016/S0022-5347(06)00595-7.
15.Montaldo P, Tafuro L, Rea M, et al. Desmopressin and oxybutynin in monosymptomatic nocturnal enuresis: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial and an as-sessment of predictive factors. BJU Int 2012; 110(8 Pt B): E381-6.
doi: 10.1111/j.1464-410X.2011.10918.x.
16.Shim M, Bang WJ, Oh CY, et al. Effect of desmopressin lyophilisate (MELT) plus anticholinergics combination on functional bladder capacity and therapeutic outcome as the first-line treatment for primary monosymptomatic nocturnal enuresis: A randomized clinical trial. Investig Clin Urol 2021; 62(3): 331-9.
doi: 10.4111/icu.20200303.
17.Kazi A, Moorani KN, Zehra S, et al. Comparative response of desmopressin versus combination therapy (desmopressin+

[Downloaded from ismj.bpums.ac.ir on 2026-11-01]

[DOI: 10.61186/ismj.26.5.324]

oxybutynin) in children with nocturnal enuresis. Pak J Med Sci 2020; 36(6): 1263-9.
doi: 10.12669/pjms.36.6.1957.
18.Sharifiaghdas F, Sharifiaghdas S, Taheri M. Primary monosymptomatic nocturnal enuresis: monotherapy vs combination therapy. Urology 2016; 93: 170-4.
doi: 10.1016/j.urology.2016.02.013.
19.Park SJ, Park JM, Pai KS, et al. Desmopressin alone versus desmopressin and an anticholinergic in the first-line treatment of primary monosymptomatic nocturnal enuresis: a multicenter study. Pediatr Nephrol 2014; 29(7): 1195-200.
doi: 10.1007/s00467-014-2751-5.
20.Austin PF, Ferguson G, Yan Y, et al. Combination therapy with desmopressin and an anticholinergic medication for nonresponders to desmopressin for monosymptomatic nocturnal enuresis: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. Pediatrics 2008; 122(5): 1027-32.
doi: 10.1542/peds.2007-3691.
21.Kazemi Rashed F, Nourizade D, Hajebrahimi S, et al. Does combination therapy with desmopressin and tolterodine improve the treatment outcomes of patients with monosymptomatic nocturnal enuresis? A randomized clinical controlled trial. ISRN Urol 2013; 2013: 413146.
doi: 10.1155/2013/413146.
22.Bastos JM Netto, Rondon AV, de Lima GRM, et al. Brazilian consensus in enuresis-recomendations for clinical practice. Int Braz J Urol 2019; 45(5): 889-900.
doi: 10.1590/S1677-5538.IBJU.2019.0080.
23.Alloussi SH, Mürtz G, Lang C, et al. Desmopressin treatment regimens in monosymptomatic and nonmonosymptomatic enuresis: A review from a clinical perspective. J Pediatr Urol 2011; 7(1): 10-20.
doi: 10.1016/j.jpurol.2010.04.014.
24.Zaffanello M, Giacomello L, Brugnara M, et al. Therapeutic options in childhood nocturnal enuresis. Minerva Urol Nefrol 2007; 59(2): 199-205.
https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17571056/.
25.Madersbacher H, MuÈrtz G. Efficacy, tolerability and safety profile of propiverine in the treatment of the overactive bladder (non-neurogenic and neurogenic). World J Urol 2001; 19(5): 324-35.
doi: 10.1007/s003450100223.
26.Chang SJ, Yang SS. Do uroflowmetry and post-void residual urine tests necessary in children with primary nocturnal enuresis? Int Braz J Urol 2018; 44(4): 805-11.
doi: 10.1590/S1677-5538.IBJU.2017.0464.
27.Pouladfar G, Monfared M, Abedini G. The prevalence of recurrent abdominal pain and some relative factors among children beginning primary school in Bushehr port. Iran South Med J 2005; 7(2): 162-72.
URL: http://ismj.bpums.ac.ir/article-1-97-fa.html.
28.Gharepapagh E, Aryanpour F, Fakhari A, et al. Prevalence and intensity of vesicoureteral reflux in children with UTI based on direct radionuclide cystography. Iran South Med J 2024; 26 (4) :248-59.
URL: http://ismj.bpums.ac.ir/article-1-1860-fa.html.

[Downloaded from ismj.bpums.ac.ir on 2026-11-01]

[DOI: 10.61186/ismj.26.5.324]

Original Article

The Rate of Relapse of Primary Monosymptomatic Nocturnal Enuresis with Desmopressin Treatment in Comparison with Combined Treatment of Desmopressin and Tolterodine in Children Aged 5 to 16 Years

F. Sobhani (MD)[1], B. Arad (MD)[1*], A. Mahyar (MD)[1], A. Barikani (PhD)[1]*

[1] Children Growth Research Center, Research Institute for Prevention of Non- Communicable Diseases, Qazvin University of Medical Sciences, Qazvin, Iran

(Received 17 Sep, 2023 Accepted 9 Apr, 2024)

Abstract

Background: In the process of treating children with primary monosymptomatic nocturnal enuresis (PMNE), the relapse of PMNE after stopping the medicine causes the child to take the medicine for a prolonged time. The purpose of this study is to compare the rate of disease relapse in two groups of PMNE treatment with a combination of desmopressin + tolterodine and desmopressin alone.

Materials and Methods: One hundred twenty-three patients of both genders, suffering from nocturnal enuresis, 5-16 years old, were examined in a randomized, single-blind, single-center clinical trial. The first group was given one puff of desmopressin nasal spray and the second group was given one puff of desmopressin nasal spray + 1 mg tolterodine one hour before going to sleep. Data were analyzed using SPSS 21 software and Chi-Square and student t-test ($P<0.05$).

Results: The positive response of the patients to the treatment in the desmopressin treatment group was 100% and the relapse rate after stopping the treatment was 47.1%. In the desmopressin + tolterodine group, 96.4% responded positively to the treatment, and relapse after stopping the treatment was observed in 34.5% of them. There was no significant difference between the two groups in terms of response rate to treatment ($P=0.11$) and relapse after stopping the treatment ($P=0.16$).

Conclusion: Treatment with desmopressin and desmopressin + tolterodine was effective in reducing PMNE relapse after the initial treatment process in children. Considering that there was no statistically significant difference between the desmopressin and desmopressin + tolterodine treatment groups, there is no need to add tolterodine to the treatment regimen of nocturnal enuresis.

Keywords: Nocturnal enuresis relapse, desmopressin, tolterodine, primary monosymptomatic nocturnal enuresis

©Iran South Med J. All rights reserved

Cite this article as: Sobhani F, Arad B, Mehyar A, Barikani A. The Rate of Relapse of Primary Monosymptomatic Nocturnal Enuresis with Desmopressin Treatment in Comparison with Combined Treatment of Desmopressin and Tolterodine in Children Aged 5 to 16 Years. Iran South Med J 2023; 26(5): 324-340

[**] *Address for correspondence:* Children Growth Research Center, Research Institute for Prevention of Non- Communicable Diseases, Qazvin University of Medical Sciences, Qazvin, Iran
Email: banafsheh.arad@gmail.com
*ORCID: 0000-0002-6672-2861
**ORCID: 0000-0001-9939-5572

Website: http://bpums.ac.ir
Journal Address: http://ismj.bpums.ac.ir

[Downloaded from ismj.bpums.ac.ir on 2026-11-01]

[DOI: 10.61186/ismj.26.5.324]