

بررسی اثر درمانی دسموپرسین بر شب ادراری کودکان ۵ تا ۱۴ ساله

دکتر بهناز فلک‌الافلاکی*، دکتر فرانک شریفی**، دکتر زهره ترابی***، دکتر فرزانه معزی****

نویسنده‌ی مسئول: زنجان، مرکز آموزشی، درمانی ولی عصر (عج)، گروه اطفال falakafalak45@yahoo.com

دریافت: ۸۵/۱۰/۱۶ پذیرش: ۸۶/۳/۲۱

چکیده

زمینه و هدف: شب ادراری به دفع غیرارادی ادرار در هنگام خواب، بعد از سنی که به‌طور طبیعی کودک باید کنترل ادراری شبانه‌ی خود را به دست گیرد، اطلاق می‌شود و از مشکلات شایع و ناتوان‌کننده در کودکان است. درمان آن شامل درمان‌های دارویی و غیردارویی می‌باشد. ایمپی پیرامین، آنتی‌کولینرژیک‌ها و دسموپرسین (DDAVP) از داروهای مطرح در داروهای درمان هستند. دسموپرسین آنالوگ سنتتیک وازوپرسین بوده و عملکرد آن کاهش تولید ادرار است. از آن‌جا که میزان اثر درمانی و عوارض ناشی از درمان شب ادراری با دسموپرسین در مطالعات مختلف متفاوت گزارش شده است، این مطالعه به منظور بررسی اثر دسموپرسین بر شب ادراری کودکان در زنجان طراحی شد.

روش بررسی: در این مطالعه‌ی نیمه تجربی، ۱۲۶ کودک ۵ تا ۱۴ ساله دچار شب ادراری اولیه که طی سال‌های ۸۱ تا ۸۵ به طور سریال به درمانگاه نفرولوژی اطفال مراجعه کردند، وارد مطالعه شدند. پس از کسب رضایت آگاهانه، پرسشنامه‌ای در مورد اطلاعات فردی و معاینات فیزیکی تکمیل شد. آزمایشات کشت و کامل ادرار، کراتینین و الکترولیت‌های سرم انجام و پس از رد علل ثانویه شب ادراری، بر حسب سن و وزن کودک ۱۰ تا ۲۰ میکروگرم از اسپری دسموپرسین داخل بینی تجویز شد. میزان اثر و عوارض دارو ماهانه و به مدت شش ماه پیگیری شد.

یافته‌ها: از ۱۲۶ کودک، ۵۶ کودک (۴۴/۴ درصد) بهبودی کامل و ۴۸ نفر (۳۸/۱ درصد) بهبودی نسبی در شب ادراری داشتند. در مجموع بهبودی کلی ۸۲/۵ درصد بود. ۲۲ نفر (۱۷/۵ درصد) عدم بهبودی داشتند. تفاوت معنی‌داری بین سن، جنس و وجود استرس در زندگی با میزان اثر دارو بر شب ادراری کودکان یافت نشد. کودکانی با سابقه‌ی فامیلی مثبت شب ادراری بهتر به دارو پاسخ دادند. در کل بیماران عارضه‌ای مشاهده نشد.

نتیجه‌گیری: دسموپرسین داروی مؤثر جهت درمان شب ادراری کودکان می‌باشد. دارو در کودکان دچار شب ادراری اولیه که سابقه‌ی خانوادگی مثبت دارند، مؤثرتر است.

واژگان کلیدی: شب ادراری اولیه، دسموپرسین (DDAVP)، سابقه‌ی خانوادگی شب ادراری، استرس

مقدمه

طبیعی به دست گیرد. اکثریت کودکان در سن ۵ سالگی توانایی کنترل ارادی ادرار را در شب پیدا می‌کنند. شیوع آن

شب ادراری دفع ادرار به صورت غیرارادی در زمانی است که فرد باید کنترل ادرار خود را هنگام شب به‌طور

*فوق تخصص بیماری‌های کلیه‌ی کودکان، استادیار دانشگاه علوم پزشکی زنجان

**فوق تخصص بیماری‌های غدد و متابولیسم، دانشیار دانشگاه علوم پزشکی زنجان

***متخصص کودکان، استادیار دانشگاه علوم پزشکی زنجان

****متخصص کودکان، استادیار دانشگاه علوم پزشکی زنجان

روش بررسی

در این مطالعه‌ی نیمه‌تجربی کودکان ۵ تا ۱۴ ساله که به علت شب ادراری به درمانگاه کلیه‌ی اطفال مرکز آموزشی، درمانی ولی عصر (عج) زنجان مراجعه می‌نمودند، مورد بررسی قرار گرفتند. کلیه‌ی کودکانی که دارای دفع غیرارادی ادرار به تعداد دو بار یا بیشتر در هفته و حداقل به مدت ۳ ماه متوالی و بدون تجربه‌ای از خواب خشک (شب ادراری اولیه) بودند، به طور سریال و غیرتصادفی وارد مطالعه شدند. در بدو مراجعه سن، جنس، سابقه‌ی خانوادگی شب ادراری (سابقه‌ی شب ادراری در پدر، مادر، خواهر، برادر، عمو، دایی، خاله و عمه) و استرس در محیط زندگی (فوت یا جدایی از والدین، تغییر منزل یا مدرسه، تولد فرزند جدید، ...) مشخص شد، سپس معاینه‌ی کامل (به خصوص معاینه‌ی ژنتیکال) و آزمایشات کشت و کامل ادرار، کراتینین و الکترولیت‌های سرم و در صورت لزوم سونوگرافی انجام شد. کودکانی با شب‌ادراری در طول روز، شب ادراری ثانویه (شب ادراری بعد از تجربه‌ی حداقل شش ماه خواب خشک)، اختلالات آناتومیک، عفونت ادراری در سه ماه اخیر، آنالیز ادراری غیرنرمال، سابقه‌ی بیماری شناخته شده‌ی کلیوی و غیرکلیوی (دیابت قندی و بی‌مزه، فشارخون، بیماری عصبی و ...) و کودکان با سابقه‌ی مصرف دیورتیک از مطالعه حذف شدند. شروع درمان با رضایت آگاهانه والدین انجام شد. در ابتدا اسپری دسموپرسین ساخت کشور دانمارک (minirin) در کودکان ۵ تا ۷ ساله یا وزن کم‌تر از ۲۰ کیلوگرم با دوز ۱۰ میکروگرم و در کودکان بالاتر از ۷ سال یا وزن بالای ۲۰ کیلوگرم با دوز ۲۰ میکروگرم شبی یکبار داخل بینی تجویز شد. دو هفته پس از درمان در صورت عدم پاسخ درمانی، دوز دارو دو برابر شد. پاسخ به درمان و عوارض دارو طی ویزیت‌های بعدی بررسی شدند. عوارض مورد نظر شامل سردرد، احتقان بینی و تشنج بود. سدیم سرم دو هفته بعد از شروع دارو و سپس به طور ماهانه چک شد. پاسخ درمانی به

در ۵ سالگی در پسران ۷ درصد و در دختران ۳ درصد می‌باشد (۱). شیوع ۱۵ درصد در سن ۵ سالگی نیز گزارش شده است (۲). حدود ۵ میلیون کودک در ایالات متحده آمریکا گرفتار این مشکل هستند و در تحقیقات انجام شده در آمریکا ۶۱ درصد والدین بزرگ‌ترین مشکل خود را شب‌ادراری فرزندانشان ذکر می‌کنند که سبب تنبیه کودکان توسط والدین خود در ۱/۳ موارد شده است (۳). این مشکل سبب شرمساری کودکان و مانع از روابط اجتماعی آن‌ها می‌شود (۲). این کودکان تحت استرس بوده و شست‌وشوی هرشب، والدین و خود آن‌ها را خسته کرده است. شب ادراری می‌تواند بر احساسات و شخصیت کودک اثر گذارد و سبب اختلال در تعادل خواب شود. چون بروز شب ادراری در سال‌هایی از زندگی که شخصیت فرد در حال شکل‌گیری است اتفاق می‌افتد (۴)، می‌تواند باعث بروز عوارض دیررس به صورت تکرر شبانه‌ی ادرار در افراد بزرگسال و در شرایط استرس‌زا شود (۵).

درمان شب ادراری شامل درمان‌های دارویی و غیردارویی می‌باشد. درمان‌های غیردارویی شامل درمان انگیزشی، رفتار درمانی و تمرین و تقویت مثانه و از درمان‌های دارویی ایمی‌پرامین، آنتی‌کولینرژیک‌ها و دسموپرسین می‌باشد (۶). دسموپرسین یک آنالوگ سنتتیک آرژنین - وازوپرسین (هورمون ضدادراری) می‌باشد که موجب کاهش ادرار می‌شود. دسموپرسین به صورت اسپری بینی به سرعت توسط مخاط بینی جذب می‌شود و در عرض ۴۵ دقیقه به بالاترین سطح سرمی می‌رسد. پاسخ به درمان دو هفته بعد از مصرف دارو می‌باشد (۷).

اثر درمانی دسموپرسین در مراجع مختلف متفاوت گزارش شده است. از آن‌جا که ممکن است نژاد و خصوصیات دموگرافیک در پاسخ به دارو نقش داشته باشند، این مطالعه با هدف بررسی اثر درمانی دسموپرسین بر شب ادراری اولیه‌ی کودکان در زنجان طی سال‌های ۸۱ تا ۸۵ طراحی شده است.

بعدی به ترتیب در ۵ تا ۷ سال (۴۵/۱ درصد) و ۸ تا ۱۰ سال (۳۴/۸ درصد) بود. با $P = ۰/۱$ تفاوت معنی‌داری بین گروه‌های سنی مختلف از نظر میزان تأثیر دارو یافت نشد (جدول ۲).

جدول ۲: میزان پاسخ دهی به داروی دسموپرسین در گروه‌های

سنی مختلف

سن	سن ۵ تا ۷ سال	سن ۸ تا ۱۰ سال	سن ۱۱ تا ۱۴ سال	کل
پاسخ درمانی				
بهبودی کامل	۲۸ (۴۵/۱)	۱۶ (۳۴/۸)	۱۲ (۶۶/۷)	۵۶ (۴۴/۴)
بهبودی نسبی	۲۲ (۳۵/۵)	۲۴ (۵۲/۲)	۴ (۲۲/۲)	۵۰ (۳۹/۷)
عدم بهبودی	۱۲ (۱۹/۴)	۶ (۱۳)	۲ (۱۱/۱)	۲۰ (۱۵/۹)
کل	۶۲ (۱۰۰)	۴۶ (۱۰۰)	۱۸ (۱۰۰)	۱۲۶ (۱۰۰)

* اعداد داخل پرانتز بیان‌گر درصد است.

۴۸ کودک با سابقه‌ی خانوادگی مثبت شب ادراری وجود داشت که از این کودکان در کل ۴۶ نفر (۹۵/۸ درصد) بهبودی کامل یا نسبی داشتند که به مراتب بیش از کودکان بدون سابقه‌ی فامیلی شب‌ادراری بود ($P = ۰/۰۰۸$) (جدول ۳).

جدول ۳: میزان پاسخ به دسموپرسین با وجود یا عدم وجود سابقه‌ی

خانوادگی شب ادراری

سابقه‌ی خانوادگی	مثبت	منفی	کل
پاسخ درمانی			
بهبودی کامل	۲۶ (۵۴/۱)	۳۰ (۳۸/۴)	۵۶ (۴۴/۴)
بهبودی نسبی	۲۰ (۴۱/۶)	۲۸ (۳۵/۹)	۴۸ (۳۸/۱)
عدم بهبودی	۲ (۴/۱)	۲۰ (۲۵/۶)	۲۲ (۱۷/۴)
کل	۴۸ (۱۰۰)	۷۸ (۱۰۰)	۱۲۶ (۱۰۰)

* اعداد داخل پرانتز بیان‌گر درصد است.

۱۴ کودک مورد بررسی (۱۱/۱ درصد) استرس در محیط خانواده‌ی خود را تجربه کرده بودند که جمعا ۸ نفر (۵۷ درصد) بهبودی کامل یا نسبی و ۶ نفر (۴۳ درصد) عدم

صورت بهبودی کامل (یک‌بار یا کم‌تر شب ادراری در هفته در عرض یک ماه اخیر)، بهبودی نسبی (کاهش ۵۰ درصد در تعداد شب ادراری نسبت به قبل از درمان) و عدم بهبودی (عدم تغییر در دفعات شب ادراری) تعریف شد. در بیمارانی که پس از ۴ تا ۶ هفته درمان، دفعات شب ادراری آن‌ها تغییر نداشت (عدم بهبودی)، دارو قطع شد. بیماران ماهانه و به مدت شش ماه پیگیری شدند.

آزمون‌های آماری: از نرم افزار SPSS و آنالیز آماری Chi-Square جهت تجزیه و تحلیل داده‌ها استفاده شد.

یافته‌ها

در این مطالعه ۱۲۶ کودک ۵ تا ۱۴ ساله (با میانگین سنی $۸ \pm ۰/۵$ سال) دچار شب ادراری اولیه مورد بررسی قرار گرفتند. ۵۶ کودک بهبودی کامل (۴۴/۴ درصد) و ۴۸ کودک بهبودی نسبی (۳۸/۱ درصد) و ۲۲ کودک عدم بهبودی (۱۷/۵ درصد) داشتند. با $P = ۰/۵۹$ تفاوت معنی‌داری بین دو جنس از نظر پاسخ به درمان دیده نشد (جدول ۱).

جدول ۱: میزان پاسخ دهی به داروی دسموپرسین به تفکیک جنس

پاسخ درمانی	جنس	دختر	پسر	کل
بهبودی کامل	۲۴	۳۲	۵۶	
	(۴۰)	(۴۸/۴)	(۴۴/۴)	
بهبودی نسبی	۲۴	۲۴	۴۸	
	(۴۰)	(۳۶/۳)	(۳۸/۱)	
عدم بهبودی	۱۲	۱۰	۲۲	
	(۲۰)	(۱۵/۱)	(۱۷/۴)	
کل	۶۰	۶۶	۱۲۶	
	(۱۰۰)	(۱۰۰)	(۱۰۰)	

* اعداد داخل پرانتز بیان‌گر درصد است.

بیماران به سه گروه سنی تقسیم شدند. گروه اول شامل ۶۲ کودک ۵ تا ۷ ساله، گروه دوم شامل ۴۶ کودک ۸ تا ۱۰ ساله و گروه سوم شامل ۱۸ کودک ۱۱ تا ۱۴ ساله بودند. بیشترین تأثیر در گروه سنی ۱۱ تا ۱۴ سال (۶۶/۷ درصد)، در مرتبه‌ی

بهبودی داشتند. با $P=0/054$ تفاوت معنی داری بین پاسخ به دارو و وجود یا عدم وجود استرس پیدا نشد (جدول ۴).

جدول ۴: میزان پاسخ به دسموپرسین با وجود یا عدم وجود استرس در محیط زندگی

پاسخ درمانی	استرس در زندگی	مثبت	منفی	کل
بهبودی کامل	۴ (۲۸/۵)	۵۲ (۴۶/۴)	۵۶ (۴۴/۴)	
بهبودی نسبی	۴ (۲۸/۵)	۴۴ (۳۹/۲)	۴۸ (۳۸/۱)	
عدم بهبودی	۶ (۴۲/۸)	۱۸ (۱۶)	۲۲ (۱۷/۴)	
کل	۱۴	۱۱۲	۱۲۶	

* اعداد داخل پرانتز بیانگر درصد است.

در افراد مورد مطالعه هیچ عارضه‌ای از دارو یافت نشد.

بحث

در این مطالعه در ۱۲۶ کودک مبتلا به شب ادراری اولیه که تحت درمان با اسپری داخل بینی دسموپرسین قرار گرفتند، ۴۴/۴ درصد بهبودی کامل، ۳۸/۱ درصد بهبودی نسبی داشتند. بیشترین پاسخ در کودکان با سابقه‌ی فامیلی شب ادراری بود. بین پاسخ به دارو و سن، جنس و استرس رابطه‌ای یافت نشد. تولوس و همکاران در سوند اثر اسپری بینی دسموپرسین را در ۳۹۹ کودک ۶ تا ۱۲ ساله‌ی مبتلا به شب ادراری شبانه‌ی اولیه بررسی کردند. ۲۴۵ بیمار (۶۱ درصد) کاهش معادل ۵۰ درصد یا بیشتر در تعداد دفعات شب ادراری طی ۴ هفته از شروع درمان داشتند. طی دوره‌ی شش ماهه این رقم به ۸۳ درصد رسید (۸). در مطالعه‌ی ما نیز درصد بهبودی کامل و نسبی ۸۲/۵ درصد بود که با نتایج تولوس مطابقت دارد. در مطالعه‌ی سانجاروا و همکاران در ۲۶۵ بیمار، در افراد ۵ تا ۱۸ ساله با شب ادراری اولیه، بعد از شش هفته درمان با دسموپرسین داخل بینی، در ۲۰۷ نفر ۷۸ درصد شب ادراری متوقف شد (۹). نتایج آنان تقریباً مشابه با نتایج مطالعه‌ی ما

می‌باشد. در دو مطالعه‌ی دیگر که توسط ینگ و ناپو و همکاران انجام گرفت، میزان بهبودی به ترتیب ۸۴ و ۷۹ درصد ذکر شده است (۱۱، ۱۰) نتایج ایشان با مطالعه‌ی ما همخوانی دارد.

در مطالعه‌ی فای، نگو در کودکان چینی بهبودی کامل را ۴۲ درصد و بهبودی نسبی ۱۰/۵ درصد و درکل بهبودی را ۵۲ درصد ذکر شده است. این مطالعه بهبودی را به صورت بهبودی کامل و نسبی در نظر گرفته است. بهبودی کامل در این مطالعه مشابه نتایج مطالعه‌ی ما (۴۴/۴ درصد) اما در کل میزان بهبودی کم‌تر از مطالعه‌ی ما (۸۲/۵ درصد) می‌باشد (۱۲).

در بررسی رومبیس و همکاران در یونان که بر روی ۹۱ کودک ۶/۵ تا ۱۸ ساله با مشکل شب ادراری انجام شد با تجویز دسموپرسین طی یک دوره‌ی ۳ تا ۶ ماهه بهبودی کامل در تمام بیماران گزارش شده است (۱۳) که میزان اثر درمانی در این بررسی بیشتر از مطالعه‌ی ما می‌باشد. تفاوت تأثیر درمانی دسموپرسین در دو مطالعه‌ی اخیر (۱۳، ۱۲) با نتایج حاصل از مطالعه‌ی ما می‌تواند به علت سایر عوامل باشد که در هیچ یک از مطالعات لحاظ نشده است، از جمله میزان تولید ادرار شبانه، ظرفیت مثانه و اختلالات مخفی در عملکرد مثانه. همچنین تفاوت‌های نژادی در پاسخ به دارو را نیز باید مدنظر قرار داد.

ریچمن و همکاران در مطالعه‌ای مشخص نمودند که پاسخ به درمان در کودکان بالاتر از ۹ سال بهتر از کودکان کم سن‌تر است (۱۴). در گزارش تولوس نیز پاسخ درمانی در گروه‌های سنی پایین کم‌تر بود و از ۸۱ درصد در سنین ۱۰ تا ۱۲ ساله به ۵۲ درصد در سنین ۶ تا ۷ ساله کاهش داشت (۸). در مطالعه‌ی ما در سه گروه سنی ۵ تا ۷، ۸ تا ۱۰ و ۱۱ تا ۱۴ سال تفاوت معنی داری در میزان اثر درمانی یافت نشد. نتایج مشابه با مطالعات ناپو در ایتالیا و سانجاروا می‌باشد که در آن رابطه‌ای بین تأثیر دارو و سن وجود نداشته است. در مطالعه‌ی ما تفاوت معنی داری بین دختران و پسران از نظر تأثیر درمانی

مطالعه‌ی تربیت‌افیلیدیس می‌باشد (۸، ۱۷). درحالی‌که در مطالعات دیگری وجود عوارض به‌ویژه تشنج ۳، ۴ و ۴/۵ درصد گزارش گردیده است (۹، ۱۸). استفاده از حداقل دوز مؤثر، می‌تواند از عوامل مؤثری در عدم ایجاد عوارض در مطالعه‌ی ما باشند.

نتیجه‌گیری

دسموپرسین در کودکانی که مشکل شب ادراری اولیه و سابقه‌ی خانوادگی مثبت دارند و تمام آزمایش‌ها و معاینه‌های فیزیکی آن‌ها نرمال می‌باشد، می‌تواند درمان مؤثری جهت رفع شب ادراری اولیه باشد. البته نداشتن گروه کنترل در مطالعه‌ی حاضر محدودیتی است که می‌تواند نتایج حاصل را تحت تأثیر قرار دهد.

پیشنهاد می‌شود که اثر درمانی داروی دسموپرسین با داروهای مؤثر دیگر در کنترل شب ادراری در مطالعه‌های دیگر مقایسه شود. مقایسه‌ی اثر درمانی این دارو در دوزهای مختلف دارو در مطالعات آینده قابل ارزیابی می‌باشد.

تقدیر و تشکر

مقاله‌ی حاضر پایان‌نامه‌ی دکترای عمومی و مصوب شورای پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی زنجان بوده است که به جهت فراهم آوردن شرایط انجام این تحقیق از آن دانشگاه تقدیر و تشکر به عمل می‌آید.

دارو یافت نشد. این نتیجه مطابق با یافته‌ی ناپو و سانجاروا می‌باشد که پاسخ به درمان در دو جنس یکسان بوده است (۹، ۱۱).

در مطالعه‌ای که شوامبرگ در دانمارک، ناپو در ایتالیا و سانجاروا انجام دادند تفاوت معنی‌داری بین سابقه‌ی خانوادگی مثبت و شب ادراری در کودکان پیدا نشد (۱۵ و ۹، ۱۱). این در حالی است که در مطالعه‌ی ما ۴۸ کودک از ۱۲۶ نفر سابقه‌ی خانوادگی مثبت شب ادراری داشتند که ۵۴/۱ درصد بهبودی کامل و ۴۱/۶ درصد بهبودی نسبی داشتند که در مقابل کودکان بدون سابقه که به ترتیب ۳۸/۴ درصد بهبودی کامل و ۳۵/۹ درصد بهبودی نسبی داشتند، با تفاوت معنی‌دار وجود داشته و کودکانی که دارای سابقه‌ی خانوادگی مثبت بودند ($P=0/008$) درمان مؤثرتر بوده است.

در مطالعه‌ی دیتمن، کودکانی که استرس روانی داشتند کم‌تر به دارو پاسخ داده‌اند (۱۶). در مطالعه‌ی ما از ۱۴ کودک دچار استرس، ۲۸/۵ درصد بهبودی کامل، ۲۸/۵ درصد بهبودی نسبی و ۴۲/۸ درصد عدم بهبودی داشتند که در مقایسه با افراد بدون استرس (که به ترتیب ۴۶/۴ درصد بهبودی کامل، ۳۹/۲ درصد بهبودی نسبی و ۱۶ درصد عدم بهبودی داشتند) میزان بهبودی کم‌تر بوده است، اما $P=0/054$ به‌دست آمده نشان دهنده‌ی حالت بینابینی بوده و تفاوت معنی‌داری را گزارش نمی‌دهد. این امر می‌تواند به دلیل تعداد کم گروه با استرس در مطالعه ما باشد. در مطالعه‌ی ما عارضه‌ای در بیماران با مصرف دسموپرسین یافت نشد که مطابق با

منابع

- 1- Boris NW, Dalton R. **Enuresis**. In: Behrman RE, Kliegman RM, editors. Arvin AM. *Nelson text book of pediatrics*. 17th ed. Philadelphia: WB Saunders; 2004, 74-5.
- 2- Koff SA, Jayanthi VR. **Non-nerogenic lower urinary tract dysfunction**. In: Walsh PC, Retik AB, Vaughan ED, Wein A, editors. *Campbell's urology*. 8th ed. Philadelphia: WB Saunders; 2002: 2273-2283.

- 3- Haque M, Ellerstein NS, Gundy JH. Parental perceptions of enuresis. A collaborative study. *Am J Dis Child*. 1981; 135(9): 809-11.
- 4- Granger RH. *Bladder & bowel control disorders*. In: Rudolph AM. *Rudolph's pediatrics*. 19th ed. London: Prentice-Hall; 1991: 109-13.
- 5- Tanagho EA. *Disorders of the bladder & prostate*. In: Tanagho EA, Meaninch JW, editors. *Smith's general urology*. 16th edition. Newyork: McGraw-Hil; 2004: 576-591.
- 6- Mammen AA, Ferrer FA. Nocturnal enuresis: medical management. *Urol Clin North Am*. 2004; 31: 491-8.
- 7- Sweetman SC. Martindale. *The complete drug refrence*. 34th edition. London: P_hP; 2005; 1322-23.
- 8- Tulls k, Bergstrom R, Fosdal I, Winnergard I. Efficacy and safety during long-term treatment of primary monosymptomatic nocturnal enuresis with desmopressin. *Acta Paediatr*. 1999; 88: 1274-8.
- 9- Snajderova M, Lehots Ka V, Konnarova N, Kernova T, Archmanova E. Long-term treatment with desmopressin in children with primary nocturnal enuresis. *Cas lek cesk*. 1999; 138: 429 – 35.
- 10- Yeung CK. Nocturnal enuresis in Hong Kong: different Chinese phenotypes. *Scand J Urol Nephrol Suppl*. 1997; 18317 – 21.
- 11- Nappo S, Del Gado R, Chiozza ML, Biraghi M, Ferrara P, Caione P. Nocturnal enuresis in adolescent: a neglected problem. *BJU Int*. 2002; 90: 912 – 7.
- 12- Fai-Ngo Ng C, Wong SN. Comparing alarms, desmopressin, and combined treatment in Chinese enuretic children. *Pediatr Nephrol*. 2006; 21: 1211 – 12.
- 13- Rombis V, Triantafyllidis A, Balaxis E. Nocturnal enuresis in children. *Folia Med (plovdiv)*. 2005; 47: 24-8.
- 14- Post EM, Richman RA, Blackett PR, Duncan KP, Miller K. Desmopressin response of enuretic Children. Effects Of Age And Frequency Of Enuresis. *Am J Dis Child*. 1983; 137: 962 – 3.
- 15- Schaumburg HL, Ritting S, Djurhuus JC. No relationship between family history of enuresis and response to desmopressin. *J Urol*. 2001; 166: 2435 – 7.
- 16- Dittmann RW, Wolter S. Primary nocturnal enuresis and desmopressin treatment. *Eur Child Adolesc Psychiatry*. 1996; 5 (2): 101 -9.
- 17- Triantafyllidis A, Charalambous S, Papatsoris AG, Kalaitzis C. Managment of nocturnal enuresis in Greek children. *Pediatr Nephrol*. 2005; 20: 1343-5.
- 18- Robson WL, Leung AK. Side effects and complication of treatment with desmopressin for enuresis. *J Natl Med Assoc*. 1994; 86: 775 – 8.