

ASPECTE NOI ÎN TRATAMENTUL ENUREZISULUI NOCTURN. PARTEA I-A. STADIUL ACTUAL AL PROBLEMEI ÎN LITERATURA DE SPECIALITATE

dr. L.Szabó, dr. L. Popoviciu

Metode terapeutice folosite înaintea aplicării tratamentului cu imipramină

Frecvența deosebit de mare a enurezisului, precum și tulburările și consecințele familiale și sociale ale acestei afecțiuni explică multiplicitatea metodelor de tratament care au fost folosite în această boală.

Pornind de la ideea originii psihoreactive a enurezisului nocturn, *psihoterapia* a constituit vreme îndelungată metoda cea mai larg aplicată, ea fiind considerată și în prezent de numeroși autori ca un factor hotărâtor în suspendarea micțiunilor spontane nocturne. Astfel, după părerea lui *Winkler* (1961), sugestia verbală, îmbunătățirea factorilor mediului, măsurile educative, lămurirea părinților asupra efectelor negative pe care le pot avea pedepsele, încurajarea și întărirea psihică a copilului pentru a-și recăpăta încrederea în sine, au o importanță deosebită în tratamentul bolii. *Focher* (1965), deși arată că tratamentul enurezisului trebuie să fie cit mai complex, subliniază faptul că în această complexitate rolul principal îl are psihoterapia. În 1967 *Hein*, vorbind despre posibilitățile de influențare ale enurezisului nocturn, accentuează că învingerea senzațiilor de frică ale copilului, precum și înlăturarea unor situații conflictuale din anturajul lui pot contribui la suspendarea micțiunilor.

Kreimer (1954) și *Kabanovski* (1963) au obținut rezultate terapeutice bune prin *sugestia hipnotică*.

Problema tratamentului enurezisului fiind totuși incomplet rezolvată prin psihoterapie, cercetătorii au căutat alte soluții pentru influențarea bolii.

O literatură bogată se ocupă cu *metodele de condiționare acustică* folosite în tratamentul enurezisului, care se bazează pe trezirea copilului cu ajutorul unei sonerii sau al unui clopot, care semnalează începutul micțiunii involuntare printr-un sistem electric, contribuind prin aceasta la întărirea reglării corticale a sfincterului vezical. Astfel, după câteva săptămâni, copilul enuretic se trezește chiar fără aplicarea metodei, în momentul când creșterea presiunii intravezicale atinge o anumită valoare critică. Metoda de mai sus a fost introdusă de *Pfundler* încă în 1904, fiind mai târziu perfecționată de *Génouville* (1908), respectiv de *Rémy* și *Roux* (1911) și de *Mowrer* (1938). În 1950 *Crosby* a prezentat o altă metodă în care stimulul electric a fost aplicat asupra regiunii lombosacrale, în momentul începerii micțiunii, provocând astfel trezirea imediată a copilului. Mai târziu condiționarea acustico-electrică a fost perfecționată din punct de vedere tehnic și aplicată cu succes de *Wicks* (1958), *Laszkov* (1962), *Freyman* (1963), *Mc Kendry* (1964), *Elliot-Bings* (1964), și *Bereményi* (1967). Totuși rezultatele raportate de acești autori nu au fost destul de convingătoare, întrucât după întreruperea tratamentului s-au semnalat multe recăderi, iar într-un număr destul de mare de cazuri metodele sus-amintite s-au dovedit a fi ineficiente.

Doubrow, în 1957, împreună cu mai mulți cercetători a propus *tratamentul dietetic* al enurezisului, prin controlul cantității lichidelor ingerate (limitarea ingestiei de lichide, suprimarea lichidelor după ora 18, interzicerea băuturilor excitante) și introducerea unui *regim bogat* în clorură de sodiu. Acest tratament a fost asociat de alți autori *Biering și Jespersen* (1959), *Franczak și Ulotovska* (1963) cu diferite metode de condiționare simple, care se pot aplica sub două forme: printr-o educație micțională nocturnă (trezirea copiilor în timpul nopții la ore fixe, stabilite în funcție de momentul micțiunii involuntare, pentru a obține o micțiune conștientă), sau printr-o „gimnastică micțională” diurnă (rărirea progresivă a micțiunilor, care are ca scop să mărcască capacitatea vezicală și să obișnuiască copilul să-și controleze sfincterele).

Trebuie să menționăm că dezavantajul cel mai mare al tuturor metodelor de condiționare (simple sau acustico-electrice) constă în faptul că, acestea prin trezirea sistematică a enureticilor provoacă modificări semnificative în organizarea somnului lor nocturn, fapt care după cercetările moderne electro-fiziologice poate cauza unele tulburări în atitudinea comportamentală diurnă a acestor copii.

Pentru înlăturarea inconvenientului de mai sus, unii autori au încercat să întrebuițeze diferite metode *fizioterapeutice* în tratamentul enurezisului, iar în anul 1966 *Cristescu* a observat rezultate bune după *roentghenterapie*, aplicată prin iradierea diencefalului cu o doză totală de 150 — 300 r.

Având în vedere rezultatele terapeutice incerte obținute prin metodele de condiționare, *tratamentul medicamentos* al enurezisului a devenit o necesitate din ce în ce mai arzătoare. În acest scop în ultimele trei decenii au fost folosite o serie de medicamente, însă cu efecte terapeutice foarte variabile și neconcludente. Astfel tinctura de beladonă, preparatele de epifiză (*Popoviciu-Lupa și Popescu-Tănăseanu* 1941), antispasticele și vitamina E (*Gianola*, 1955), efedrina (*Goldstein*, 1956), propantelina și sulfatul de amfetamină (*Holt*, 1956), novocaina (*Simonian*, 1959), serpasilul (*Kouba și Lesny*, 1959), fenmetrazina clorhidrică (*Blekman și Salus*, 1955), *Winkler* (1961), libriumul (*Diesing*, 1962), hormonii gonadotropi (*Borgno* 1966) etc., au constituit baza unor cercetări efectuate în scopul rezolvării problemei tratamentului enurezisului nocturn. Cu toate acestea, atit rezultatele imediate, cit și cele tardive observate în urma administrării acestor medicamente au fost destul de slabe, deseori apărind semne alergice sau alte fenomene secundare, iar somnul copiilor a devenit uneori agitat și neliniștit (de ex. în urma administrării amfetaminei sau efedrinei).

Analizând aceste rezultate minore, *Winkler* arată că tratamentul medicamentos al enurezisului nu poate fi decit o metodă adjuvantă, de durată relativ scurtă, care întărește efectul metodelor de condiționare și al psihoterapiei și contribuie la elaborarea sistematică a reflexelor condiționate.

Unii autori (*Bonacorsi* 1925, *Blau* 1926, *Jacobs* 1930) au semnalat succese remarcabile, obținute la copiii enuretici, cu *extractul de lob posterior hipofizar*. Aceste rezultate au fost confirmate și de *Marson* în 1955, el a propus însă aplicarea acestui tratament numai la enureticii adolescenți și adulți. Față de aceste succese terapeutice, în 1956, *Holt* a observat rezultate mult mai slabe după administrarea retrohipofizei (doar 8 ameliorări din 60 de cazuri). *Goldstein* (1956) a folosit acest medicament în combinație cu efedrina. În 1962 *Göllesz*, în schimb, a obținut rezultate terapeutice favorabile cu retrohipofiză, dar a semnalat destul de multe recidive.

Tratamentul complex al enurezisului prin combinarea metodelor de condiționare și psihoterapeutice cu tratamentul medicamentos sau cu alte procedee, a fost propus de mai mulți autori. Astfel, *Pestel* în 1960 pe lângă reducerea lichidelor și reeducarea sfincterului vezical prin trezirea periodică a copiilor a aplicat o serie de procedee fizioterapeutice și a administrat de asemenea retrohipofiză, precum și testosteron la băieți în perioada pubertății. *Winkler* (1961), susținând rolul principal al psihoterapiei, a propus administrarea fenmetrazinei clorhidrice (preludin, gracidin) ca factor adjuvant în controlul enurezisului. *Royer și colab.* (1961) au subliniat de asemenea importanța unui tratament complex, prin reeducare nocturnă sau

ziurnă, medicamente cu efect antienuretic sau procedee fizioterapeutice și psihoterapice. *Focher* (1965) a observat rezultate bune după metoda condiționării, combinată cu sugestia verbală și hipnoză și asociată cu administrarea unor sedative (frenolon). *Borgno* în 1966 a subliniat eterogenitatea sindromului enuretic, care implică o terapie multilaterală igienico-dietetico-educativă combinată cu un tratament medicamentos bine condus, în care hormonii gonadotropi pot avea un rol important.

Tratamentul enurezisului cu imipramină

În ultimii 10 ani — în special în literatura anglo-saxonă — au apărut mai multe articole, care demonstau efectul surprinzător al imipraminei în tratamentul enurezisului nocturn. Intrucît în majoritatea cazurilor rezultatele obținute au fost prompte și favorabile, aplicarea tratamentului cu imipramină la copiii enuretici a fost primit cu mare entuziasm.

Primele observații în legătură cu efectul anti-diuretic al imipraminei au fost raportate de *Mac-Lean* în 1960. Administrînd imipramina la o serie de melancolici el a observat scăderea frecvenței micțiunilor, majoritatea bolnavilor prezentînd o oligurie tranzitorie care a cedat la suspendarea tratamentului. În 1961 *Munster-Stanley* și *Saunders* au observat oprirea enurezisului după administrarea imipraminei. În 1962 *Margolis* — pe baza unui studiu amănunțit — a arătat că aplicarea tratamentului cu imipramină este o metodă simplă și foarte eficientă în controlul enurezisului. *Schunzelaar* în 1962, aplicînd acest tratament la 20 de bolnavi cu diferite afecțiuni psihice grave — care prezentau și enurezis — a observat la 15 cazuri dispariția micțiunii involuntare spontane sau diminuarea considerabilă a frecvenței acesteia. Cercetările lui *Schunzelaar* au arătat că imipramina acționează mult mai repede asupra enurezisului decît asupra stării depresive.

Continuînd cercetările la un alt lot de bolnavi mentali cronici cu incontinență urinară, în 1963 *Schunzelaar* a arătat că imipramina contribuie în mare măsură la cedarea sau ameliorarea incontinenței urinare, provocînd uneori chiar retenții urinare, dacă este administrată în doze mari și dacă tratamentul se menține timp îndelungat. Pe baza acestor rezultate autorul a propus aplicarea acestei metode de tratament la toți bolnavii psihici care suferă de enurezis.

În 1963 *Abrahams* a confirmat valoarea terapeutică a imipraminei în enurezis. *Destounis* în 1963 a observat cedarea enurezisului din a 2-a zi de tratament la un copil de 15 ani cu enurezis nocturn, — care din cauza unei reacții depresive și tentativă de sinucidere a primit imipramină. *Marius* și *Walters* (1963) din 23 de copii enuretici tratați cu imipramină (25 mg), la 17 au obținut rezultate terapeutice favorabile. Aceste rezultate au fost controlate printr-un tratament cu „placebo” aplicat la aceleași cazuri, care însă nu a influențat de loc incidența enurezisului. O dată cu sistarea administrării imipraminei s-a putut observa reapariția enurezisului cu aceeași frecvență, iar continuarea (reluarea) tratamentului a produs o ameliorare mai favorabilă decît cea observată cu ocazia primului tratament.

În 1963 *Tec* a arătat că imipramina s-a dovedit a fi insuficientă în doze de 25 mg în tratamentul enurezisului nocturn, în schimb în doze de 50 mg ea a dat rezultate remarcabile și surprinzătoare. *Tec* menționează că pe lîngă efectul anti-diuretic al imipraminei a obținut și în alte manifestări episodice nocturne (somniaambulism, mișcări gestuale nocturne, somnilochie etc.) rezultate terapeutice bune. În 1964 cercetările lui *Drooby*, precum și ale lui *Noack*, au dovedit faptul că imipramina este mult mai eficientă în tratamentul enurezisului nocturn, decît celelalte medicamente folosite anterior. *Epstein* și *De Quevedo* (1964) au prezentat un caz cu enurezis — cauzat de o afecțiune urologică organică — în care micțiunea spontană involuntară a cedat în urma administrării imipraminei.

În 1964 *Treffert*, pe baza unui studiu efectuat pe 50 de copii enuretici tratați cu imipramină (25—50 mg), a ajuns la concluzia că acest tratament dă rezultate mult mai bune decît cele observate în urma administrării unui „placebo”. Efecte terapeutice asemănătoare au fost raportate și de *Strauss* în 1966, care la 22 dintre cei 28 de copii enuretici tratați cu tofranil (în doze de 0,5—3 mg/kg) a observat

un efect terapeutic foarte bun, iar la 4 a obținut succese parțiale. După părerea lui *Strauss* tofranilul acționează numai asupra enurezisului „periferic-organic” și „psihogenic”.

În 1967 *Gosselin* a arătat că administrarea imipraminei este indicată în tratamentul enurezisului, întrucât rezultatele ei terapeutice sînt mult mai bune decît cele obținute cu alte metode de tratament. *Gosselin*, aplicînd acest tratament la 31 de bolnavi enuretici, în 14 cazuri a obținut remisiune totală, respectiv în 13 o ameliorare clinică, iar din totalul acestor 27 de cazuri numai la 13 a observat recidivarea enurezisului după întreruperea tratamentului.

În 1968 *Bindelglas, Dee* și *Enos*, administrînd imipramină la 63 de copii enuretici, au constatat că acest drog e foarte eficient în tratamentul enurezisului, dar rezultate favorabile se pot obține numai printr-o terapie îndelungată, cronică (16 luni). După părerea autorilor în aceste cazuri rezultatul terapeutic este definitiv și enurezisul nu mai recidivează.

Pe lângă aceste rezultate surprinzător de bune, în literatura de specialitate găsim totuși unele date contradictorii privind efectul imipraminei în enurezisul nocturn. Astfel, în 1963 *Abrams* pe baza unor cercetări terapeutice simultane efectuate la 13 copii cu imipramină și „placebo”. precum și cu alte metode de tratament, a ajuns la concluzia că imipramina nu are nici un efect specific asupra enurezisului, rezultatele obținute fiind identice cu cele observate după aplicarea celorlalte metode de tratament folosite anterior. În 1964 *Hicks* și *Barnes* au refuzat categoric concepția după care imipramina ar fi eficientă în scăderea frecvenței sau în suprimarea enurezisului. Acești autori au arătat că bolnavii care au fost tratați cu imipramină au urinat în pat cu aceeași frecvență ca și bolnavii care au primit „placebo” sau cei care nu au primit nici un fel de tratament. *Hicks* și *Barnes* subliniază că prin aceste cercetări terapeutice simultane nu au putut demonstra efectul antienuretice al imipraminei.

Pentru înțelegerea mai clară a problemei trebuie să analizăm succint 3 aspecte importante:

- a) acțiunea farmacologică a imipraminei
- b) modul de acțiune al imipraminei în controlul enurezisului nocturn
- c) efectul imipraminei asupra organizării somnului nocturn.

a) *Imipramina* (clorhidratul N (γ -dimetilamino-propil — iminobenzilium) este un timoleptic antidepressor (psihoennergizant) și activator central. În cursul cercetărilor în vederea descoperirii de noi fenotiazine antihistaminice au fost obținute grupe noi de substanțe cu nuclee iminodibenzil și iminostilben (dintre care cea mai cunoscută este imipramina), care în doze mari prezintă proprietățile inhibante ale unui slab fenotiazinic, dar în doze mici terapeutice produc o stare de excitație, fiind antidepressivante (*Sigg, Vernier* și colab., *Domenjoz* și *Theobald, Votava* și colab.). Cercetările experimentale din ultimele două decenii au arătat că imipramina acționează asupra formației reticulate a trunchiului cerebral, la nivelul sinapselor excitatorii: în doze mici mărește excitabilitatea sistemului reticular ascendent, iar în doze mari o scade. Se consideră că imipramina sensibilizează sinapsele adrenergice, potențînd adrenalina (*Tissot* 1961). După unii autori își exercită acțiunea cu ajutorul mediatorilor chimici cerebrali și anume prin creșterea nivelului catecolaminelor cerebrale (*Hinwich*). După alți autori însă drogul nu influențează nivelul catecolaminelor în creier (*Tissot* 1961). Imipramina nu modifică serotonina (5 — HT) cerebrală, în schimb blochează trecerea aminelor la locurile de acumulare și astfel accelerează metabolismul lor (*Axelrod*, 1964). Stimulează sinteza acizilor grași din fosfolipidele cerebrale (*Paoletti* și colab. 1962). *Popoviciu* și colab. În 1968, administrînd imipramină la bolnavi cu insuficiență circulatorie vertebro-bazilară au obținut modificări electroencefalografice surprinzător de mari, chiar în unele sindroame bulbo-pontine fruste. Acestea din urmă s-au putut explica prin stimularea de către imipramină a activității structurilor sincronizante ale formației reticulate din trunchiul cerebral (aflate în stare de hiperexcitabilitate datorită ischemiei cronice).

Imipramina se elimină pe cale renală sub formă metabolizată. Principalul

metabolit este *desmetilimipramina* (*desipramina*), izolată în 1960 de *Hermann* și *Pulver*, care se produce prin dehalogenarea oxidativă la nivelul celulelor hepatice. Această substanță este mai activă decât imipramina ca agent potențializator al efectelor mediatorilor simpatoadrenergici (*Brodie* și colab., *Sulzer* și colab.). Cercetările lui *Sulzer* au arătat că desmetilimipramina este substanța activă propriu-zisă, avînd o acțiune mai puternică și mai promptă, iar *Gilette* și colab. au demonstrat prezența desipraminei în țesutul cerebral. *Dingell* a arătat că eliminarea desipraminei la om se face mai lent și astfel se poate produce acumularea produsului metilat.

Studiul interacțiunii imipraminei cu amfetamina prezintă o importanță deosebită întrucît potențarea unor efecte amfetaminice atestă rolul unor sisteme adrenergice centrale în acțiunea imipraminei, cunoscînd că mecanismul de acțiune al amfetaminei constă în activarea directă a unor receptori adrenergici de la nivelul hipotalamusului și a formației reticulate mezodiencefalice, precum și în eliberarea de catecolamine din neuronii adrenergici.

S-a dovedit că în mecanismul principal al imipraminei pe lîngă neuronii adrenergici sint cuprinși și neuronii colinergici (neadenalinoreceptori) (*White* și *Daigneault*, 1959). Întrucît imipramina posedă unele proprietăți de tip atropinic, se presupune că ea își exercită acest efect atropinic la nivelul sinapselor colinergice. Totuși pe baza unor cercetări experimentale (*Goodman-Gilman*) se pare că drogul acționează asupra sistemului nervos vegetativ prin blocarea activă a receptorilor colinergici (efect anticolinergic). Este cunoscut faptul că drogul are și o acțiune antihistaminică periferică slabă.

Coirault și colab. susțin că imipramina își exercită acțiunea sa în stările depresive prin ameliorarea tulburărilor metabolismului electroliților.

Ⓜ Modul de acțiune al imipraminei în controlul enurezisului nocturn nu este încă elucidat.

Hoeflinger — prin cercetări experimentale — a arătat că după administrarea imipraminei, aceasta se poate găsi în cea mai mare concentrație în creier și în țesutul renal. Totuși efectul antidiuretic al imipraminei nu se poate explica printr-o acțiune directă simplă exercitată asupra tubulilor renali.

Epstein și *De Quevedo* subliniază faptul că, imipramina își exercită o acțiune directă specifică asupra tonicității vezicii urinare, prin efectul ei anticolinergic. După părerea acestor autori, prin această acțiune se instalează diminuarea tonusului vezicii urinare, aceasta din urmă fiind astfel capabilă să rețină o cantitate mai mare de urină. *Muellner* a arătat că drogurile anticolinergice au un rol important în creșterea capacității vezicii urinare (ex. atropin-sulfat, oxifeniliclinină). În schimb, *Margolis* susține că este greu de afirmat că efectul antienuretic al imipraminei se datorește activității ei anticolinergice, întrucît celelalte substanțe anticolinergice nu posedă această proprietate.

Efectul antihistaminic periferic al imipraminei nu poate influența în sens pozitiv enurezisul, întrucît majoritatea substanțelor antihistaminice provoacă micțiuni frecvente (*Goodman*).

Întrucît o serie de substanțe medicamentoase provoacă o secreție crescută de hormon antidiuretic (acetilcolina, barbituricele, morfina, nicotina etc.) (*Bodo*, *Prescott*), se poate presupune că și imipramina acționează pe această cale. Totuși această concepție nu este dovedită.

Avînd în vedere faptul că în unele cazuri — pe lîngă efectul ei antienuretic — imipramina s-a dovedit a fi foarte eficace și în alte manifestări episodice nocturne (*Tec*), unii autori cred că efectul ei terapeutic se datorează unor modificări importante provocate în organizarea somnului nocturn.

Mai mulți autori (*Treffert*, *Abrams*, *Hicks*) susțin că imipramina nu are nici un efect specific asupra enurezisului și astfel succesele obținute în unele cazuri se datoresc psihoterapiei sau unui mecanism de „condiționare” bine condus. Această concepție este refuzată de *Margolis*, *Destounis* și de alți autori, care arată că o eventuală „condiționare” nu este posibilă, întrucît în cele mai multe cazuri ameliorarea apare prompt, chiar după prima doză de imipramină, iar cu ocazia sistării

tratamentului enurezisul „recidivează” imediat. Pe de altă parte există diferențe semnificative între rezultatele terapeutice obținute cu imipramina și între cele observate în urma unor metode de condiționare bine cunoscute.

Marius și Walters au ajuns la concluzia că imipramina poate să aibă un efect cumulativ în organism, activând în mod progresiv unele din mecanismele reglatoare autonome, vegetative (între care figurează și reflexul micțiunii) prin intermediul formației reticulate a trunchiului cerebral. Astfel, după câteva luni de tratament s-a putut observa dispariția enurezisului, în continuare administrând doze din ce în ce mai mici, ameliorarea s-a putut menține chiar și după suspendarea tratamentului.

La concluzii similare ajunge și *Strauss*, care după câteva luni de tratament propune reducerea treptată a dozei imipraminei de la 3 mg/kg la 1, respectiv 0,5 mg/kg. Această concepție „centrală” cumulativă susținută de autorii de mai sus este verosimilă, cunoscând acțiunea imipraminei asupra formației reticulate, dar nu explică efectul ei imediat observat într-o serie de cazuri.

⊙ În ceea ce privește *efectul imipraminei asupra organizării somnului nocturn*, în anul 1967 *Ritvo, Ornitz, La Franchi și Walter* au arătat că în urma administrării ei, se observă diminuarea considerabilă a procentajului somnului rapid (P.M.O.), creșterea procentajului somnului lent superficial — dar mai ales a fazei C —, și prelungirea latenței de la debutul somnului pînă la prima perioadă de P.M.O. Imipramina nu are nici o influență asupra somnului lent profund (fazele D și E).

Hishikowa și Kavedo în 1965 au demonstrat la pisici, că imipramina determină o creștere a timpului de somn total, cu augmentarea procentajului de S.L. (în detrimentul P.M.O.), că scade numărul de perioade P.M.O. pe noaptea ca și numărul de perioade de trezire.

La fel *Whitman* în 1961 a arătat că imipramina scade numărul de perioade cu vise pe noaptea. *Ryga și Shapiro* au observat la bărbații adulți că imipramina determină în primele trei ore ale somnului o foarte marcată scădere a timpului de P.M.O., dar nu și în următoarele trei ore.

Discutind rezultatele obținute, *Ritvo* și colab. presupun că efectul drogului poate să se exercite fie direct asupra centrilor pontini care induc starea de R.E.M. (după *Jouvet*), diminuindu-le activitatea, fie prin mărirea forțelor reglatoare cu acțiune împotriva S.R. prelungind astfel stadiul 2 de somn.

De altfel, *Mandell și Randell* în 1965 au susținut că există 4 categorii de compuși care pot afecta starea de P.M.O.: compușii colinergici, acizii alifatici, diverși hormoni și aminele aromatice. Efectele obținute prin imipramină ar putea fi explicate fie prin proprietățile sale anticolinergice, fie prin acțiunea grupului iminodibenzyl care afectează legătura catecolaminică (*Axelrod, 1962*).

Khazan, Behrooz și Sulman în 1967 au arătat că imipramina blochează somnul paradoxal, prin efectul ei anticolinergic central, suprimînd în mod selectiv activitatea centrului rombencefalic al formației reticulate. Sub efectul acestui drog lipsește activitatea sistemului inhibitor bulbar care este absolut necesar pentru „precipitarea” somnului paradoxal.

De altfel, *Dasberg și Feldman* (1968), precum și *Popoviciu și colab.* (1968) au dovedit efectul sincronizat al imipraminei asupra activității bioelectrice a scoarței cerebrale. Luînd în considerare faptul că — după majoritatea autorilor — enurezisul apare în timpul somnului lent profund (stadiile D și E), iar imipramina nu influențează, sau chiar prelungeste durata acestor stadii, nu este verosimil că efectul antienuretic al imipraminei s-ar putea explica prin modificările provocate de acest drog în organizarea somnului nocturn.

În lumina datelor din literatură și pe baza cercetărilor noastre electro-clinice anterioare, am aplicat și noi diferite metode de tratament la 100 de copii enuretici, studiînd efectul metodelor de condiționare, precum și a imipraminei și al medicamentelor anticomițiale. Rezultatele noastre terapeutice, concluziile precum și bibliografia vor fi cuprinse într-o altă lucrare.

Sosit la redacție: 20 octombrie 1969.