

PRACE POGLĄDOWE • REVIEWS

Moczenie nocne u dzieci – racjonalne postępowanie w podstawowej opiece zdrowotnej. Część 2. Leczenie**Bedwetting in children – recommendation for primary care physician. Part 2. Treatment**MARCIN TKACZYK^{1, A, B, E, F}, MICHAŁ MATERNIK^{1, A, B, E, F}, WOJCIECH APOZNAŃSKI^{2, A, B, E, F}, MAŁGORZATA BAKA-OSTROWSKA^{2, A, B, E, F}¹ Polskie Towarzystwo Nefrologii Dziecięcej² Polskie Towarzystwo Urologii Dziecięcej**A** – przygotowanie projektu badania, **B** – zbieranie danych, **C** – analiza statystyczna, **D** – interpretacja danych, **E** – przygotowanie maszynopisu, **F** – opracowanie piśmiennictwa, **G** – pozyskanie funduszy

Streszczenie Leczenie monosymptomatycznego moczenia nocnego nie jest skomplikowane i może przynieść znaczące korzyści kliniczne dla dziecka i całej rodziny. Po wykonaniu diagnostyki w zakresie podstawowej opieki zdrowotnej można rozpocząć leczenie za pomocą desmopresyny lub alarmu wybudzeniowego. Jeśli moczenie nie jest monosymptomatyczne lub stwierdza się oporność na leczenie, wskazana jest konsultacja specjalistyczna i wykonanie dodatkowych badań obrazowych lub czynnościowych układu moczowego. W artykule zostały zaprezentowane zalecenia do rozpoczęcia leczenia izolowanego moczenia nocnego, które są wynikiem pracy Grupy Roboczej Polskiego Towarzystwa Nefrologii Dziecięcej oraz Polskiego Towarzystwa Urologii Dziecięcej.

Słowa kluczowe: moczenie nocne, dzieci, leczenie, zalecenia.

Summary On the one hand, treatment of monosymptomatic bedwetting is simple and easily available for primary care doctors. On the other hand, the positive result of therapy may significantly positively influence the family and future development of the child. After initial diagnosis family doctor may begin the treatment with desmopresin or alarm. In non-monosymptomatic enuresis or in case of therapy-resistant enuresis, a specialist should be involved. Working Group of Polish Society of Pediatric Nephrology and Polish Society of Pediatric Urology has prepared recommendations for treatment of enuresis which could be useful for family doctors.

Key words: bedwetting, treatment, children, guidelines.

Wstęp

Leczenie monosymptomatycznego moczenia nocnego można zacząć po ustaleniu diagnozy w oparciu o przedstawione wcześniej w zaleceniach schematy postępowania. Postępowaniem i leczeniem powinna zostać objęta cała rodzina chorego dziecka, o ile jest do tego zmotywowana. W przypadku braku motywacji, odroczenie postępowania terapeutycznego wydaje się celowe [1].

Dziecku i rodzinie należy poświęcić odpowiednią ilość czasu. Najlepiej, żeby diagnostyka i leczenie prowadzone były przez kilkakrotnie powtarzane spotkania z dzieckiem i rodzicami (rodzicem), tak aby zdobyć zaufanie i poznać szerzej problemy rodziny.

Zasady leczenia

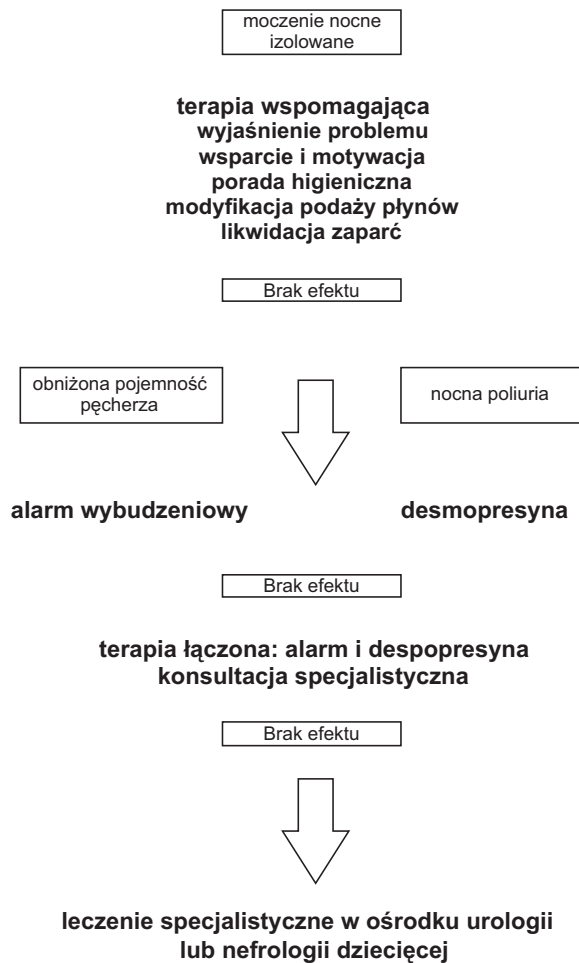
Leczenie monosymptomatycznego moczenia nocnego powinno prowadzić się etapowo. Podsta-

wowym i pierwszym zadaniem jest postępowanie wspomagające i motywujące. W dalszej kolejności powinniśmy sięgnąć do podawania analogu wazopresyny lub alarmu wybudzeniowego, jednocześnie nie rezygnując z etapu pierwszego. Pierwsza z alternatyw leczenia powinna dotyczyć pacjentów z nocną poliurią, a druga – ze zmniejszoną pojemnością pęcherza moczowego (ryc. 1). Jeśli leczenie pierwszego rzutu nie przynosiżądanego efektu, dalsze postępowanie powinno być prowadzone w ośrodku specjalistycznym [1].

Leczenie wspomagające

Rozmowa z rodzicami i dzieckiem

W leczeniu moczenia nocnego niezwykle ważną rolę odgrywa właściwa motywacja rodziny i dziecka do zlikwidowania tego problemu, który nie dość, że utrudnia życie, dodatkowo jest jeszcze



Rycina 1. Zalecany schemat postępowania terapeutycznego w monosymptomatycznym moczeniu nocnym

wstydlivy. Lekarz powinien znaleźć czas na wytłumaczenie rodzicom i dziecku prawidłowej budowy i czynności pęcherza moczowego oraz proponować postępowanie stosując zasadę „małych kroków”. Zasada ta polega na takiej modyfikacji stylu życia dziecka i rodziny, która da realną szansę uzyskania sukcesu i wytyczenia kolejnego zadania. Oprócz tego dziecko musi mieć poczucie, że nie jest samo z problemem, a częstość występowania moczenia w tym wieku jest dość wysoka. W trakcie leczenia należy zwrócić szczególną uwagę na eliminację poczucia winy oraz kar, jeśli były stosowane.

Zalecenia dotyczące stylu życia

Należy rodzicom i dziecku udzielić instrukcji o właściwej liczbie mikcji w ciągu dnia – zwykle liczba ta wynosi od 5 do 7. Należy dbać o ich regularność. Zalecana jest adekwatna dla wieku aktywność fizyczna. Jeśli z moczeniem współistnieje zaparcie, powinny zostać zlikwidowane. Zasadne jest wdrożenie zaleceń dietetycznych i zwiększonej podaży płynów. Dopuszcza się zastosowanie środków zmiękczających stolec. U dzieci z nocną

poliurią warto zastosować ograniczenie płynów wieczorem oraz wprowadzić zakaz spożywania płynów w nocy. Tym zakazem należy objąć także spożywanie owoców. Jeśli rodzice wybudzają dziecko w nocy, mogą nie przerywać tej praktyki, ale należy ich poinstruować, że to trwale nie rozwiązuje problemu.

Do monitorowania skuteczności postępowania rodzina powinna prowadzić kalendarz moczenia nocnego. Niezwykle ważne jest to, aby jego prowadzenie dawało pozytywne efekty motywacyjne, a nie wykazywało porażki dziecka, więc jeśli większość nocy nadal jest „mokra”, stosowanie kalendarza nie jest zalecane. Sposób notowania w kalendarzu powinien być dostosowany do wieku i rozwoju intelektualnego dziecka.

Desmopresyna [2–5]

Do leczenia moczenia nocnego powstałego w wyniku nadmiernego wydalania moczu w nocy powinno się zastosować syntetyczny analog wazopresyny – desmopresynę. Jest to leczenie *stricte* objawowe. Desmopresyna działa na receptor V1 dla wazopresyny i zwiększa resorpcję wody w cewce dalszej i zbiorczej nefronu. Szczególną ostrożność należy zachować u dzieci z polidypsją ze względu na ryzyko przewodnienia i hiponatremii (zatrucia wodnego). Działanie desmopresyny ujawnia się od początku i utrzymuje się jedynie w czasie jej podawania.

Obecnie desmopresyna dostępna jest w Polsce formie liofilizatu („melt” – podjęzykowa). Do niedawna dostępna była także w formie tabletek. Preparat donosowy nie jest dostępny, jak również nie zaleca się go w leczeniu moczenia nocnego. W przypadku formy „melt” leczenie powinno rozpocząć się od dawki 120 mcg/dobę w jednej dawce na 30–60 minut przed zaśnięciem. Dawkę można zwiększyć bezpiecznie do 240 mcg/dobę. W przypadku tabletek była zalecana dawka 200–400 mcg/dobę w jednej dawce na 60 minut przed zaśnięciem. W przypadku oporności na takie dawkowanie lekarz POZ nie powinien jej zwiększać, lecz przekazać chorego do opieki specjalistycznej. Najsilniejsze działanie leku zaczyna się po upływie 1–2 godzin od podania i trwa do 8–12 godzin. Optymalny czas stosowania desmopresyny nie został dokładnie określony. Terapia powinna być kilkumiesięczna (przynajmniej 3 miesiące bez przerwy) i okresowo przerywana w celu oceny, czy sukces okazał się trwały. Uwzględniając zdanie rodziców, można zdecydować się na stosowanie desmopresyny w dni, kiedy najbardziej zależy na suchych nocach. Leczenie desmopresyną należy redukować przez zmniejszanie dawki codziennej lub podawanie leku co drugą noc. Nagłe przerwanie leczenia skutkuje wyższym odsetkiem nawrotów. Nie udowodniono przewagi któregoś z sposobów redukcji dawki.

Alarm nocny [2, 4, 6–8]

Istotą leczenia za pomocą alarmu nocnego jest zamiana moczenia nocnego na kontrolowane oddawanie moczu w nocy. W chwili pojawienia się pierwszej kropli moczu alarm dźwiękowy ma za zadanie obudzić dziecko, które powinno oddać mocz do toalety. Dodatkowa sytuacja stresowa powoduje odruchowy skurcz mięśni miednicy, co ułatwia powstrzymanie mikcji oraz przypuszcza się, że zwiększa wyrzut endogennej wazopresyny. Od strony technicznej zastosowanie alarmu wymaga zakupu samego urządzenia oraz specjalnej bielizny lub elektrod, podlegających okresowej wymianie.

Zastosowanie alarmu nocnego do leczenia monosymptomatycznego moczenia nocnego charakteryzuje się podobną skutecznością jak leczenie desmopresyną. Poprawę uzyskuje się u około 40%, a pełne ustąpienie objawów – u około 30% dzieci. Należy jednak zwrócić uwagę, że alarm jest metodą o większym odsetku rezygnacji ze stosowania – rodziny nie są wystarczająco zmotywowane do jego stosowania. Z drugiej strony, w mniejszym odsetku dochodzi do nawrotów po zakończeniu leczenia w porównaniu z desmopresyną.

Leczenie kombinowane [1, 7, 9, 10]

U dzieci, które nie odpowiedziały na leczenie pierwszego rzutu, po ponownej analizie czynników mogących indukować niepowodzenie terapii można spróbować połączyć oba ze stosowanych sposobów leczenia, tj. alarm i podawanie desmopresyny. Jak wynika z analiz badań klinicznych, takie postępowanie może zwiększyć odsetek wczesnej odpowiedzi na leczenie do około 85% i zmniejszyć ryzyko nawrotów do około 40%.

Pozostałe sposoby leczenia moczenia nocnego [4, 10, 11]

Leki działające bezpośrednio na pęcherz moczowy (leki działające na receptory muskarynowe, np. oksybutynina, tolterodyna, propiweryna) lub trójcykliczne leki antydepresyjne (imipramina) są dostępne na rynku i mogą zostać zastosowane, jednakże nie są lekami do stosowania we wczesnej fazie leczenia. Ich zastosowanie powinno być poprzedzone próbą leczenia alarmem i/lub desmopresyną. Z tego powodu zaleca się, by były stosowane w porozumieniu ze specjalistą. W Polsce obecnie jedynie oksybutynina jest dostępna i dopuszczona do stosowania u dzieci. Imipraminę można pozyskać jedynie w formie importu docelowego.

Jednocześnie ze względu na sytuację ekonomiczną rodzin, koszt leczenia pierwszego rzutu bywa zbyt wysoki i wtedy opcją terapeutyczną jest podawanie wyżej wymienionych leków. Zwraca

ca uwagę fakt, że takie postępowanie może być obciążone większą liczbą powikłań klinicznych, specyficznych dla podawanego leku. W przypadku leków przeciwdepresyjnych największe znaczenie kliniczne ma kardiotoksyczność, a w przypadku inhibitorów receptorów muskarynowych – zwiększenie zalegania moczu po mikcji, zakażenia układu moczowego oraz zaburzenia widzenia, suchości w ustach oraz koszmary senne.

Oksybutynina [4, 10, 11]

Oksybutynina hamuje aktywność receptorów muskarynowych mięśniówki gładkiej pęcherza moczowego. Tym sposobem zmniejsza jej napięcie oraz częstość niekontrolowanych skurczów wypieracza. Przed podaniem leku należy jednak wykonać więcej badań diagnostycznych (zalegania moczu w pęcherzu po mikcji, przepływu cewkowego) i spożytkowanie klasycznych sposobów wpływu na czynność pęcherza (nawyki higieniczne).

Podawanie oksybutyniny powinno skutkować zwiększeniem pojemności czynnościowej pęcherza moczowego. Lek można podawać w jednorazowej dawce nocnej, początkowo 5 mg/dobę – maksymalnie do 10 mg/dobę. Wykazano, że połączenie oksybutyniny z desmopresyną podnosi skuteczność leczenia moczenia nocnego.

Imipramina [4, 10]

Imipramina wywiera bezpośrednie działanie noradrenergiczne na mięśniówkę pęcherza. Zwiększa jego objętość, obniża kurczliwość wypieracza i zwiększa opór podpęcherzowy. Lek ten spłyca też sen w drugiej połowie nocy, a tym samym ułatwia wybudzanie. Dobowa dawka imipraminy wynosi 25 mg dla dzieci w wieku 6–8 lat, 50 mg – dla starszych. Maksymalna dawka dobową wynosi 100 mg (1–2,5 mg/kg m.c./24 h). Przed rozpoczęciem leczenia tym preparatem konieczne trzeba wykluczyć zaburzenia rytmu serca, wydłużenie QT oraz omdlenia. Skuteczność leczenia imipraminą szacuje się na około 50%. Oceny skuteczności powinno się dokonać po około 30 dniach stosowania. Przy leczeniu długotrwałym warto stosować jak najmniejszą skuteczną dawkę, robiąc także miesięczne przerwy. Profil toksyczności leku (kardiotoksyczność) skłania jednak, aby stosować go w trzecim rzucie w ośrodku specjalistycznym.

Pozostałe sposoby leczenia

Spośród innych alternatyw dostępnych metod leczenia monosymptomatycznego moczenia nocnego żadna nie jest tak udokumentowana, jak desmopresyna, alarm, imipramina czy oksybutynina. Warto jednak wymienić akupunkturę i uroterapię [1, 4, 10, 12].

Skuteczność leczenia [2, 10]

Według zaleceń International Children Continence Society (ICCS), za pełny sukces terapeutyczny uznaje się całkowite ustąpienie objawów (maksymalnie 1 epizod moczenia w miesiącu). Dobra odpowiedź kliniczna to ustąpienie 90% epizodów, częściowa – 50–89% epizodów moczenia. Dzieci, u których nie nastąpiła 50% redukcja częstości moczenia po zastosowaniu którejkolwiek z terapii pierwszego rzutu, należy określić jako nieodpowiadające na leczenie.

Jak wynika z analizy dostępnych badań, skuteczność leczenia samą desmopresyną sięga 70% (30% pełnej odpowiedzi klinicznej oraz 40% częściowej). Alarm wybudzeniowy charakteryzuje się podobną skutecznością, lecz z większym odsetkiem rezygnacji z terapii.

Zmiana sposobu leczenia jest konieczna w przypadku braku odpowiedzi lub częściowej odpowiedzi klinicznej. Sugerujemy, by u tych chorych dokonać ponownej analizy czynników ryzyka niepowodzenia terapii na obecność zapań (podejrzewając ukryty wariant problemu) oraz pod kątem stosowania się do zaleceń. Obowiązkowo należy powtórzyć kalendarz mikcji oraz wykonać konsultację psychologiczną, podejrzewając dodatkowe problemy psychiczne.

U dzieci odpowiadających częściowo można rozważyć połączenie, zmianę metody lub połączenie obu metod pierwszego rzutu, a następnie analizę skuteczności postępowania po kilku miesiącach. Przy całkowitej oporności na leczenie wskazane jest przekazanie chorego pod opiekę specjalistyczną

Nawroty dolegliwości po zaprzestaniu leczenia [10, 11]

Leczenie pierwszego rzutu charakteryzuje się wysoką skutecznością kliniczną, jednakże po zaprzestaniu go istnieje dość wysoka skłonność do nawrotu dolegliwości. W przypadku desmopresyny sięga ona 50–60%, w przypadku alarmu podobnie, choć istnieją doniesienia o niższym odsetku nawrotów. Planując kolejne etapy leczenia, należy pamiętać, że po upływie kilku, kilkunastu miesięcy może zmienić się odpowiedź kliniczna i można zastosować ponownie to samo postępowanie z potencjalnie większą skutecznością.

Podsumowanie

Powyższy artykuł zaprezentował podstawę aktualnej wiedzy dotyczącej rozpoczęcia leczenia dziecka z monosymptomatycznym moczaniem nocnym. Wynika z niego jasno, że leczenie takie może zostać zaproponowane już na etapie podstawowej opieki zdrowotnej.

Zalecenia opracowane przez grupę ekspertów Polskiego Towarzystwa Urologii Dziecięcej oraz Polskiego Towarzystwa Nefrologii Dziecięcej są syntezą zaleceń opublikowanych przez ICCS oraz Polskie Towarzystwo Urologiczne, zmodyfikowanych w oparciu o analizę doniesień opublikowanych w latach 2010–2011. Do analizy zakwalifikowano jedynie metaanalizy oraz badania o wysokim stopniu wiarygodności klinicznej (poziom 1 i 2 wg European Association of Urology). Siłę rekomendacji, które stanowiły podstawę obecnego opracowania należy określić jako A i B w skali trójstopniowej według European Association of Urology.

Piśmiennictwo

1. Neveus T. Nocturnal enuresis – theoretic background and practical guidelines. *Pediatr Nephrol* 2011; 26: 1207–1214.
2. Evans J, Malmsten B, Maddocks A, et al. Randomized comparison of long-term desmopressin and alarm treatment for bedwetting. *J Pediatr Urol* 2011; 7: 21–29.
3. Alloussi SH, Murtz G, Lang C, et al. Desmopressin treatment regimens in monosymptomatic and nonmonosymptomatic enuresis: A review from a clinical perspective. *J Pediatr Urol* 2011; 7: 10–20.
4. Brown ML, Pope AW, Brown EJ. Treatment of primary nocturnal enuresis in children: a review. *Child Care Health Dev* 2011; 37: 153–160.
5. Van de WJ, Van HC, Raes A. Is there still a role for desmopressin in children with primary monosymptomatic nocturnal enuresis? A focus on safety issues. *Drug Saf* 2010; 33: 261–271.
6. Mathew JL. Evidence-based management of nocturnal enuresis: an overview of systematic reviews. *Indian Pediatr* 2010; 47: 777–780.
7. Kwak KW, Lee YS, Park KH, et al. Efficacy of desmopressin and enuresis alarm as first and second line treatment for primary monosymptomatic nocturnal enuresis: prospective randomized crossover study. *J Urol* 2010; 184: 2521–2526.
8. Vogt M, Lehnert T, Till H, et al. Evaluation of different modes of combined therapy in children with monosymptomatic nocturnal enuresis. *BJU Int* 2010; 105: 1456–1459.
9. 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: 1027–1032.
10. 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: 441–447.
 11. Wootton J, Norfolk S. Nocturnal enuresis: assessing and treating children and young people. *Community Pract* 2010; 83: 37–39.
 12. Pereira RF, Silveira EF, Braga PF. Behavioral alarm treatment for nocturnal enuresis. *Int Braz J Urol* 2010; 36: 332–338.

Adres korespondencyjny:

Dr hab. med. Marcin Tkaczyk, prof. nadzw. ICZMP
Klinika Pediatrii i Immunologii z Pododdziałem Nefrologii
Instytut Centrum Zdrowia Matki Polki w Łodzi
ul. Rzgowska 281/289
93-338 Łódź
Tel: 42 271-21-40
E-mail: mtkaczyk@uni.lodz.pl

Praca wpłynęła do Redakcji: 31.01.2012 r.

Po recenzji: 27.02.2012 r.

Zaakceptowano do druku: 20.03.2012 r.