

ENUREZA

Danica BATINIĆ

Referentni centar za
dječju nefrologiju
Republike Hrvatske,
Klinika za pedijatriju
Kliničkog bolničkog centra i
Medicinskog fakulteta,
Zagreb, Republika Hrvatska

Adresa za dopisivanje:
prof. dr. sc. Danica Batinić,
Klinika za pedijatriju,
Šalata 4, 10000 Zagreb,
Republika Hrvatska;
danka.batinic@zg.htnet.hr

Primljeno: 28. 5. 2007.

Prihvaćeno: 8. 6. 2007.

Pedijatrija danas 2007;3(2):112-118

Enureza je prema današnjim saznanjima multifaktorijski poremećaj s jakom genetskom predispozicijom uzrokovanoj noćnom poliurijom, noćnom disfunkcijom mjehura i poremećajem buđenja iz sna, dok u primjerima gdje osim noćne, postoji i dnevna inkontinencija kao mogući uzroci dolaze u obzir i uroinfekcije i anomalije mokraćnog sustava. U članku se iznose suvremene postavke fiziologije mokrenja i kontinencije, daju definicije enureze, raspravlja o uzrocima, iznosi postupnik ispitivanja te principi liječenja takve djece.

Ključne riječi: Enureza ▪ Postupnik ispitivanja i liječenja

Uvod

Enureza tj. nehotično mokrenje u krevet u snu je čest problem u primarnoj zdravstvenoj zaštiti. U prošlosti se smatralo da se radi o psihološkom problemu pa su u skladu s tim takva djeca upućivana psihologu na liječenje. Takav se pristup danas drži pogrešnim. Psihološki problemi vezani uz enurezu postoje, ali ne kao primarni uzrok, već su nadgradnja.

Fiziologija mokrenja i kontinencije

Mokrenje je regulirano iz viših moždanih centara i događa se pri buđenju ili u budnom stanju. Kontrola mokrenja razvija se postupno. Novorođenče i dojenče mokre nesvjesno, kad se mokraćni mjehur napuni on se reflektorno prazni. Između 1. i 2. godine života razvija se svjesni osjet punjenja mjehura. Sposobnost da se voljno mokri ili inhibira mokrenje razvija se između 2. i 3. godine, paralelno s raz-

vojem socijalne svijesti u vezi s mokrenjem. Mnogi roditelji započinju vježbanje kontrole mokrenja svoje djece u to doba. U dobi od 3. do 4. godine većina djece imaju obrazac mokrenja odraslih i suha su i danju i noću (1, 2).

Mjehur se normalno prilagođava rastućem volumenu urina pri niskom i stabilnom tlaku. Kad dosegne određenu veličinu javlja se osjećaj punoće i želja za mokrenjem bez neugode ili prisilnog nagona na mokrenje. Nema nehotičnog bijega urina. Normalno mokrenje karakterizirano je voljnim započinjanjem mokrenja, sa kontrakcijom detrusora i relaksacijom mišića dna zdjelice i vanjskog sfinktera uretre što rezultira snažnim i kontinuiranim protokom urina s kompletnim pražnjenjem.

Kapacitet mjehura raste tijekom prvih 8 godina života i iznosi ($\text{dob} \times 30 \text{ ml}$) + 30 ml (3). Normalan broj mokrenja u djece starije od 5 godina ili nakon postignute kontrole mokrenja i odraslih je 4 do 7 puta po danu tj. svaka 2-3 sata (4). Noću je stvaranje urina smanjeno i do 50% dnevne količine u odgovoru na cirkardijalni ritam izlučivanja antidiuretskog hormona (ADH) s najvišim vrijednostima noću. Da bi dijete bilo suho noću noćno stvaranje urina ne smije premašiti kapacitet mjehura, mjehur se ne smije nevoljno kontrahirati i spavač se mora probuditi na punjenje mjehura ili kontrakciju detrusora. Iz toga proizlazi da su za održavanje suhoće noću bitni stvaranje urina, funkcija mjehura, te mehanizmi sna i buđenja.

Definicije

Prema terminologiji International Children's Continence Society (ICCS) **enureza** znači nehotično mokrenje u krevet za vrijeme sna u djece iznad 5 godina (5). Sinonim je noćna inkontinencija. Radi jasnoće enureza se može nazvati i noćnom enurezom. Do sada

uvriježen termin dnevna enureza valja izbjegavati (ili ga rezervirati samo za nehotično mokrenje u spavanju preko dana). Namjesto toga govori se o **dnevnoj ili diurnalnoj inkontinenciji** što znači nehotično mokrenje preko dana.

Grupa enuretične djece je heterogena. Brojni su dokazi da se enuretična djeca s istovremenim simptomima disfunkcije donjeg mokraćnog sustava razlikuju klinički, patogenetski pa posljedično tome i terapijski od djece bez tih simptoma. Za djecu koja imaju samo enurezu bez istovremenih simptoma disfunkcije donjeg mokraćnog sustava kaže se da imaju **monosimptomatsku enurezu**, ona pak sa tim simptomima imaju **ne-monosimptomatsku enurezu**. Simptomi disfunkcije donjeg mokraćnog sustava relevantni za ovu definiciju su: povećana/smanjena frekvencija mokrenja, inkontinencija, prisilni nagon na mokrenje ili simptom hitnosti, oklijevanje pri započinjanju mokrenja, napinjanje, slab mlaz, intermitentno mokrenje (mokrenje na mahove), manevri zadržavanja, osjećaj nekompletnog pražnjenja, kapanje iza mokrenja i bol u genitalijama i donjem mokraćnom sustavu. Ovi simptomi se grupiraju u neke karakteristične sindrome iako postoji dosta preklapanja. Tzv. **prekomjerno aktivni mjehur (overactive bladder)** se očituje naglim nezadrživim nagonom na mokrenje i ev. bijegom urina (**inkontinencija hitnosti**), što je posljedica nevoljnih kontrakcija detrusora za vrijeme punjenja mjehura. Tzv. **disfunkcionalno mokrenje** je posljedica habitualne kontrakcije sfinktera za vrijeme mokrenja što se očituje isprekidanim (*staccato*) mlazom mokraće, nekompletnim pražnjenjem i nekontroliranim kapanjem urina po završetku mokrenja. Enureza se može podijeliti i na osnovu nastupa enureze. Izraz **sekundarna enureza** rezerviran je za djecu koja su prethodno bila suha najmanje 6 mjeseci. Ostala imaju **primarnu enurezu**.

Epidemiologija

Enureza je čest problem u djece i adolescenata. Javlja se u 20% petogodišnjaka, 10% desetogodišnjaka i 2% petnaestogodišnjaka (6). Postoji tendencija spontanom izliječenju, sa godišnjom stopom od 15% nestanka. Ipak 3% ostaju enuretični u odrasloj dobi. Monosimptomatska enureza je 1,5 do 2 puta češća u dječaka. Oko 1/4 enuretičara školske dobi ima smetnje i danju (simptomi disfunkcije donjeg mokraćnog sustava sa ili bez inkontinencije). Češće su to djevojčice (1).

Uzroci i činitelji rizika

Etiologija noćne enureze je multifaktorijska s kompleksnom interakcijom genetičkih i okolišnih činitelja. Važno je razlikovati različite oblike enureze, budući da se uzroci, obrada i liječenje razlikuju.

Primarna noćna enureza. Važni činitelji su obiteljska anamneza enureze, noćna poliurija, noćna disfunkcija mjehura i poremećaj buđenja iz sna, odnosno visok prag buđenja iz sna. Noćna enureza se povezuje s kromosomima 13, 12, 8 i 22, s pretežito autosomno dominantnim naslijeđem (6). Oko dvije trećine djece s noćnom enurezom imaju poremećen cirkardijalni ritam izlučivanja ADH s niskim noćnim vrijednostima i shodno tome noćnu poliuriju (7). U oko trećine djece s enurezom postoji noćna hiperaktivnost detrusora sa smanjenim funkcionalnim kapacitetom mjehura. Ta djeca imaju normalnu funkciju mjehura dok su budna (8). I u jednom i u drugom slučaju može se naći visok prag buđenja (9). Novija istraživanja ukazuju na mogućnost disregulacije autonomnog živčanog sustava kao jedinstvenog uzroka enureze što bi objedinilo sve poznate patofiziološke elemente enureze – poremećenu funkciju mjehura, poremećen ritam izlučivanja ADH, teže

buđenje iz sna (10). Ostali rizični faktori za primarnu noćnu enurezu su opstipacija (11), usporen psihomotorni razvoj i druge neurološke disfunkcije (12), sindrom hiperaktivnosti-deficita pažnje (13), opstrukcija gornjih dišnih puteva i apneja u snu (hrkanje) (14, 15). Pacijenti s hrkanjem i noćnom apnejom imaju noćnu poliuriju. Pretpostavlja se da je noćna enureza u pacijenata s opstrukcijom dišnih puteva uzrokovana povećanim stvaranjem atrijskog natriuretskog peptida koji povećava prag buđenja iz sna.

Sekundarna noćna enureza. Činitelji rizika su uroinfekcija (koja može uzrokovati privremenu nestabilnost detrusora/sfinktera), dijabetes melitus, dijabetes insipidus, stres, seksualno zlostavljanje i druga psihopatološka stanja, kao i neki od činitelja rizika kao za primarnu noćnu enurezu, primjerice opstipacija ili opstrukcija gornjih dišnih puteva.

Dnevna inkontinencija. Činitelji rizika su obiteljska anamneza dnevne inkontinencije, uroinfekcije, neuropatski mjehur (spina bifida), urološke abnormalnosti, psihijatrijski poremećaji (16).

Ispitivanje

Najvažniji u ispitivanju djeteta s enurezom su dobro uzeta anamneza i poman fizikalni pregled (Slika 1) (2, 17). Dobro uzeta anamneza diferencirati će primarnu od sekundarne, kao i monosimptomatsku od nemonosimptomatske enureze. Kad traže pomoć liječnika zbog noćne enureze, mnogi roditelji nisu niti svjesni da im djeca imaju smetnje i danju. Valja pitati o učestalosti noćnog mokrenja, količini urina, da li se dijete budi ili ne po umokravanju, a također i da li ima dnevne smetnje, opstipaciju i/ili enkoprezu, navikama uzimanja tekućine. Pored toga, valja pitati da li dijete dovoljno spava, da li tvrdo spava, ima li simptome

opstruktivne apneje, zatim o psihomotornom razvoju, dosadašnjim bolestima s posebnim naglaskom na eventualne uroinfekcije, o obiteljskoj anamnezi (enureza, uroinfekcije), uzimanju lijekova koji bi mogli imati učinak na donji mokraćni sustav. Pri fizikalnom pregledu valja posebno obratiti pažnju na vanjske genitalije te znake eventualnog skrivenog neurološkog deficita (nepravilna glutealna brazda, čuperak vlasi ili pigmentacija sakralnog dijela leđa, refleksi donjih udova, hod).

Pregled urina identificirati će uroinfekciju ili pak glukozuriju.

Dnevnik pijenja/mokrenja s bilježenjem vremena i količine uzete tekućine te vremena i volumena izmokrenog urina tijekom 24 sata dat će objektivne informacije o učestalosti mokrenja i funkcionalnom kapacitetu mjehura. Funkcionalni kapacitet mjehura odgovara maksimalnom volumenu mokraće zabilježenom tijekom vođenja dnevnika. Očekivani funkcionalni kapacitet mjehura izračunava se prema gore navedenoj formuli ($\text{dob} \times 30 \text{ ml}$) + 30 ml. Smatra se smanjenim kad je <70% od očekivanog za dob. Može se odrediti i da li postoji noćna poliurija. Ona postoji ako količina urina stvorena noću premašuje za najmanje 30% funkcionalni kapacitet mjehura. Količina mokraće stvorene noću izračunava se iz razlike težine pelene stavljene prije spavanja i zatim mokre nakon buđenja kojoj se doda količina prvog jutarnjeg urina. Kad je noćno mokrenje jedini simptom, a fizikalni je pregled uredan, potreban je još samo pregled urina. On je kod monosimptomatske noćne enureze normalan.

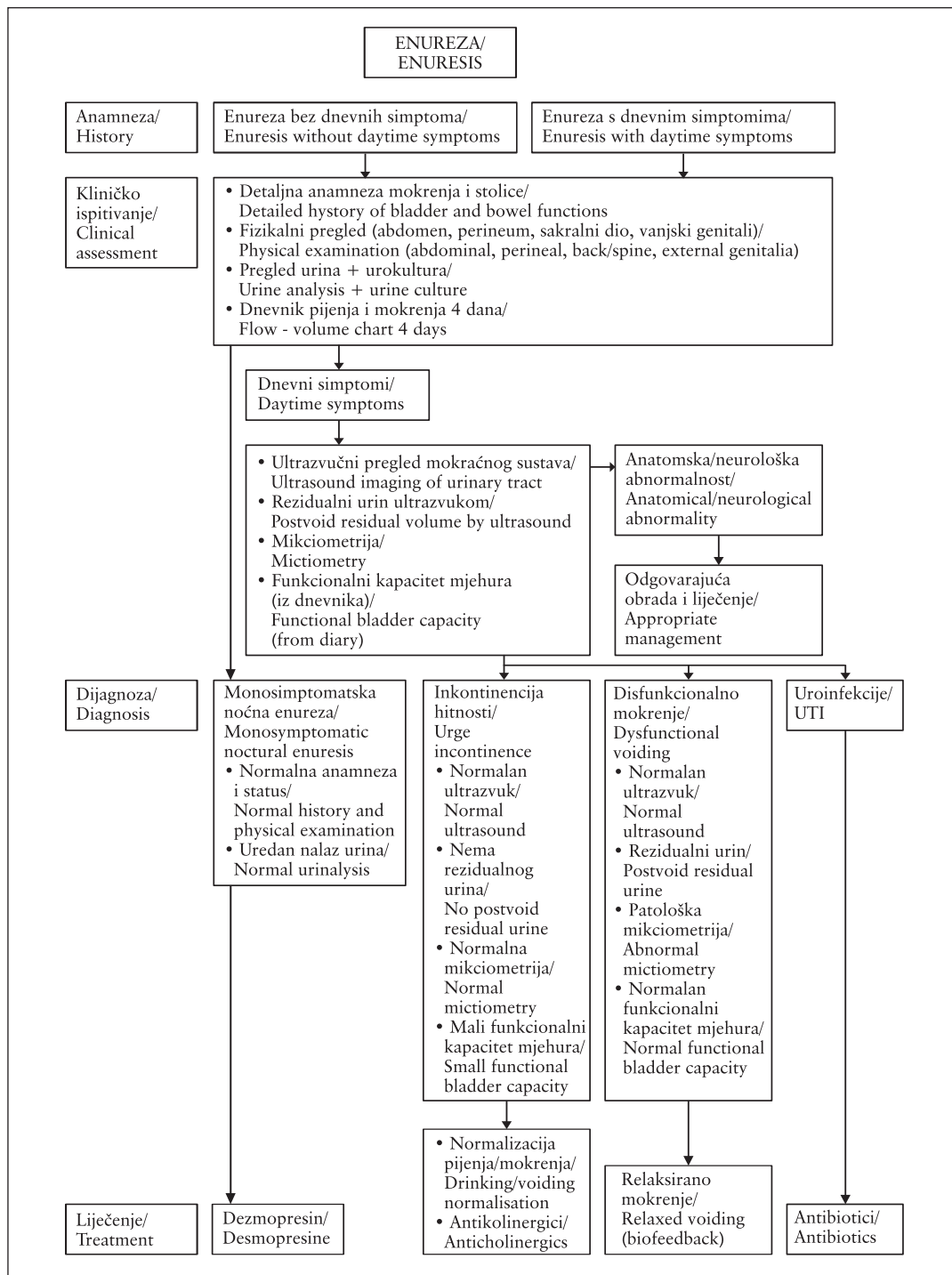
U djece koja pored enureze imaju i dnevne smetnje, ispitivanje je opsežnije i pored gore navedenog obuhvaća i ultrazvučni pregled mokraćnog sustava, mjerenje rezidualnog urina, te mikciometriju (18). Ultrazvučni pregled

mokraćnog sustava pokazat će eventualne anomalije, dilataciju kanalnog sustava bubrega, stanjen parenhim bubrega, zadebljanje stijenke mjehura (što može biti znak prekomjerno aktivnog mjehura ili pak disfunkcionalnog mokrenja). Rezidualni urin nakon mokrenja može se mjeriti ultrazvučnim pregledom mjehura poslije mokrenja. Normalno je rezidualni urin u djece manji od 10% kapaciteta mjehura. Povećan rezidualni urin upućuje na disfunkcionalno mokrenje s nekompletnim pražnjenjem. Mikciometrija je metoda mjerenja protoka urina za vrijeme mokrenja. Protok urina kao konačni rezultat akta mokrenja daje uvid u ukupnu funkciju donjeg mokraćnog sustava, kontrakciju detrusora i relaksaciju sfinktera uretre. Sam postupak je jednostavan i neinvazivan. Ispitanik mokri spontano u posebno konstruiranu napravu, mikciometar, koja mjeri protok urina, a rezultat se bilježi na papiru. Normalna krivulja je glatka i zvonolika pokazujući neprekinut protok sa strmim usponom i nakon dosegnutog vrhunca isto tako brzim padom prema nultoj vrijednosti.

U djece s inkontinencijom hitnosti ultrazvučni pregled dat će normalan nalaz, neće biti rezidualnog urina, mikciometrija će biti urednog nalaza. Funkcionalni kapacitet mjehura bit će snižen (<70% očekivanog za dob djeteta).

U djece s disfunkcionalnim mokrenjem naći će se povećan rezidualni urin, patološka mikciometrija s intermitentnim mokrenjem. Nalaz ultrazvučnog pregleda i funkcionalnog kapaciteta mjehura bit će uredni.

Ukoliko se dokaže uroinfekcija ili posumnja na anatomska ili neurološka abnormalnost bit će indicirana daljnja odgovarajuća obrada (MCUG, kompletno urodinamsko ispitivanje, MRI lumbosakralne kralježnice i dr.).



Slika 1 Postupnik obrade i liječenja enureze (Hrvatsko društvo za pedijatrijsku nefrologiju)

Figure 1 The procedure for treatment and cure of enuresis (The Croatian Paediatric Nephrology Association)

Liječenje

Monosimptomatska noćna enureza. Ukoliko nema organske bolesti i dijete ima monosimptomatsku noćnu enurezu, starije je od 5 godina, a ono samo ili roditelji smatraju enurezu značajnim problemom treba poduzeti liječenje. Dezmpresin je učinkovit u dvije trećine djece s monosimptomatskom noćnom enurezom (1, 2). Većinom su to djeca s noćnom poliurijom. Može se primijeniti shema davanja lijeka tako da se kroz 2 tjedna titrira doza. Tjedan dana pred spavanje daje se 10-20 µg intranazalno (0,2 mg peroralno) ovisno o dobi i ukoliko dijete postane suho nastavi se s tom dozom, a ukoliko je i dalje enuretično u drugom tjednu doza se treba povisiti do najviše 40 µg intranazalno (0,4 mg peroralno). Valja osigurati da dijete smanji uzimanje tekućine u večernjim satima pred davanje dezmpresina zbog mogućeg zadržavanja vode i hiponatremije (dozvoljena je jedna čaša pića za večeru i eventualno najviše pola čaše pred spavanje). Smatra se da je pacijent odgovorio na liječenje ukoliko je > 90% noći suh, djelomičan odgovor je između 50% i 90% suhих noći, a smatra se da nema odgovora ako je <50% suhих noći. U djece koja odgovore na liječenje u cijelosti ili djelomično ono se nastavlja kroz 3 mjeseca. Ukoliko je dijete konzistentno suho liječenje se po isteku 3 mjeseca prekida, a dijete prati neko vrijeme da bi se provjerilo da li je i dalje suho. Ukoliko ponovno postane enuretično, ponavlja se liječenje kroz 3 mjeseca. Novije studije pokazuju da se šanse trajnog izliječenja povećavaju postupnim smanjenjem doze kod izostavljenja dezmpresina. U djece koja ne odgovore na liječenje dezmpresinom ili je od-

govor slab, može se primijeniti enureza alarm aparat. Aparat se sastoji od detektora urina, koji se smjesti ili u djetetovu pidžamu ili u krevetske plahte, i alarm-sata, koji emitira snažan signal za buđenje kad god se detektor aktivira. Radi na jednostavnom principu - dijete se budi iz sna u trenutku enureze i vremenom se nauči da prepozna trenutak kad će uslijediti mokrenje, budi se i odlazi na zahod. Obično se aparat koristi dok se ne postigne 14 uzastopnih suhих noći, no ukoliko se ne postigne uspjeh u 16 tjedana, daljnje liječenje ima male izgledе. Uspješnost liječenja iznosi 60%-70%. U djece sa slabim odgovorom može se pokušati kombinirano liječenje dezmpresinom i enureza alarm-aparatom, iako za sada nema dovoljno podataka o uspješnosti ovakvog kombiniranog liječenja. Također može se pokušati s antiholinergicima pod pretpostavkom da se radi o noćnoj prekomjernoј aktivnosti detrusora. U djece koja imaju opstrukciju gornjih dišnih puteva (hrču), odstranjenje opstrukcije može izliječiti enurezu.

Enureza s dnevnim smetnjama. Enuretičnu djecu s dnevnim simptomima je mnogo teže liječiti i sklonija su relapsima od djece s monosimptomatskom enurezom. Liječenje je u prvom redu usmjereno na dnevne simptome, a sastoji se u učenju djeteta da relaksira mišiće dna zdjelice (sfinkter) tijekom mokrenja, regularnom mokrenju, dvostrukom mokrenju, davanju antiholinergika, normalizaciji unosa tekućine. Treba liječiti uroinfekcije i opstipaciju (laksativi, dijeta), jer ona može uzrokovati prekomjernu aktivnost detrusora, smanjiti funkcionalni kapacitet mjehura i predisponirati uroinfekcijama.

Literatura

1. Nijman RJM, Butler R, Van Gool J. Conservative management of urinary incontinence in childhood. U: Abrams P, Cardozo L, Khoury S, Wein A., editors. Incontinence. Paris: Health Publication; 2002. p. 213-551.
2. Neveus T, Lackgren L, Tuvemo T, Hetta J, Hjalmas K, Stenberg A. Enuresis- background and treatment. Scan J Urol Nephrol. 2000 (suppl. 206):1-44.
3. Hjalmas K. Urodynamics in normal infant and children. Scand J Urol Nephrol. 1988 (suppl 114):20-7.

4. Hellstrom A-L, Hansson E, Hansson S, Hjalmas K, Jodal U. Incontinence and micturition habits in 7-year-old Swedish school entrants. *Eur J Pediatr.* 1990;49: 434-7.
5. Norgaard JP, van Gool JD, Hjalmas K, Djurhuus JC, Hellstrom AL. Standardization and definitions in lower urinary tract dysfunction in children. *Br J Urol.* 1998;81(suppl 3):1-16.
6. Hunskaar S, Burgio K, Diokno AC. Epidemiology and natural history of urinary incontinence. U: Abrams P, Cardozo L, Khoury S, Wein A., editors. *Incontinence.* Paris: Health Publication; 2002. p. 165-201.
7. Rittig S, Knudsen UB, Norgaard JP. Abnormal diurnal rhythm of plasma vasopressin and urinary output in patients with enuresis. *Am J Physiol Renal Physiol.* 1989;256: 664-71.
8. Yeung CK, Sit FK, To LK. Reduction in nocturnal functional bladder capacity is a common factor in the pathogenesis of refractory nocturnal enuresis. *BJU Int.* 2002;90:302-7.
9. Heveus T, Stenberg A, Lackgren G, Tuvemo T, Hetta J. Sleep of children with enuresis: a polysomnographic study. *Pediatrics.* 1999;106 (6):1193-7.
10. Yakinci C, Mungen B, Durmaz Y, Balbay D, Karabiber H. Autonomic nervous systems functions in children with nocturnal enuresis. *Brain dev.* 1997;19: 485-7.
11. O'Regan S, Yazbeck S, Hamberger B, Schick E. Constipation a commonly unrecognized cause of enuresis. *Am J Dis Child.*1986;140(3):260-1.
12. Jarvelin MR. Developmental history and neurological findings in enuretic children. *Dev Med Child Neurol.* 1989;31:728-36.
13. Duel BP, Steinberg-Epstein R, Hill M, Lerner M. A survey of voiding dysfunction in children with attention deficit-hyperactivity disorder. *J Uol.* 2003; 170 (4):1521-24.
14. Weider J, Sateia MJ, West RP. Nocturnal enuresis in children with upper airway obstruction. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 1991;105(3):427-32.
15. Brooks LJ, Topol HI. Enuresis in children with sleep apnea. *J Pediatr.* 2003;142:515-18
16. Sureshkumar P, Craig JC, Roy LP, Knight JF. Daytime urinary incontinence in primary school children: a population-based survey. *J pediatr.* 2000;137:814-18.
17. Hjalmas K, Arnold T, Bower WF. Nocturnal enuresis: an international evidence based management strategy. *J Urol.* 2004;171(6):2545-61.
18. Hamma Y, Batista J, Bauer S. Urodynamics. U: Abrams P, Cardozo L, Khoury S, Wein A, editors. *Incontinence.* Paris: Health Publication; 2002. p. 317-372.

Summary

ENURESIS

Danica BATINIĆ

Referral Center for Pediatric Nephrology of Republic Croatia,
Children's Hospital, Clinical Center and Medical Faculty, Zagreb, Republic Croatia

According to modern concept enuresis is multifactorial disorder with strong genetic predisposition, caused by nocturnal polyuria, nocturnal bladder dysfunction and disturbed arousal from sleep. In children who beside enuresis have also diurnal incontinence possible causes of enuresis can be uroinfection and urinary tract anomalies. The article summarizes the present state of knowledge about enuresis. Physiology of voiding and continence, definitions and causes of enuresis and management of children with enuresis are discussed.

Key words: Enuresis ■ Management algorithm

Received: 28. 5. 2007.

Accepted: 8. 6. 2007.