

## SAVREMENI PRISTUP NOĆNOM MOKRENJU: PRAKTIČNE SMERNICE ZA PEDIJATRE

### CONTEMPORARY APPROACH TO NOCTURNAL ENURESIS: PRACTICAL GUIDELINES FOR PEDIATRICIANS

Saša Milivojević<sup>1,2</sup>, Đorđe Topalović<sup>3</sup>, Tijana Jovanović<sup>4</sup>, Slađana Mihajlović<sup>2,4</sup>

<sup>1</sup>Univerzitetska dečja klinika, Beograd, Srbija

<sup>2</sup>Medicinski fakultet, Univerzitet u Beogradu, Beograd, Srbija

<sup>3</sup>KBC "Dr Dragiša Mišović", Beograd, Srbija

<sup>4</sup>Bolnica za ginekologiju i akušerstvo, KBC "Dr Dragiša Mišović", Beograd, Srbija

ORCID iD: Saša Milivojević <https://orcid.org/0000-0002-4152-8165>  
Đorđe Topalović <https://orcid.org/0009-0001-3982-4694>  
Tijana Jovanović <https://orcid.org/0009-0002-8079-8181>  
Slađana Mihajlović <https://orcid.org/0000-0002-9013-0401>

**Sažetak** Noćno mokrenje (enureza) predstavlja intermitentnu inkontinenciju tokom sna kod dece starije od pet godina i čest je problem sa značajnim medicinskim i psihosocijalnim posledicama. Prevalenca se smanjuje sa uzrastom, ali bez terapije može potrajati do adolescencije. Etiologija je multifaktorska i uključuje genetsku predispoziciju, nesklad između noćne produkcije urina i kapaciteta bešike, smanjeno lučenje vazopresina, kao i funkcionalne poremećaje mokraćne bešike. Psihološki faktori nisu primarni uzrok, ali su česte posledice bolesti. Dijagnostika se zasniva na detaljnoj anamnezi, fizikalnom pregledu, vođenju dnevnika mokrenja i selektivnim analizama, uz jasno razlikovanje monosimptomatske od nemonosimptomatske enureze, što određuje terapijski pristup. Lečenje obuhvata edukaciju porodice, higijensko-dijetetske mere, enureza alarm i dezmopresin kao terapiju prve linije, dok se kod rezistentnih slučajeva primenjuju kombinovane terapije i specijalistička obrada. Uspeh terapije u velikoj meri zavisi od motivacije deteta i roditelja, pravilnog pridržavanja preporuka i lečenja komorbiditeta. Relapsi su mogući, ali se uspešno kontrolišu ponovnim uvođenjem terapije.

**Ključne reči:** enureza, relaps, dezmopresin, alarm, pedijatrija

**Summary** Nocturnal enuresis is defined as intermittent urinary incontinence during sleep in children older than five years and represents a common condition with relevant medical and psychosocial impact. Its prevalence decreases with age, yet without treatment it may persist into adolescence. The etiology is multifactorial, involving genetic predisposition, imbalance between nocturnal urine production and bladder capacity, reduced nocturnal vasopressin secretion, and functional bladder disorders. Psychological factors are not primary causes but often arise as consequences of the condition. Diagnosis relies on careful history taking, physical examination, voiding diaries, and selective laboratory testing, with clear differentiation between monosymptomatic and non-monosymptomatic enuresis, which guides management. Treatment includes education, lifestyle and fluid-intake modifications, enuresis alarm therapy, and desmopressin as first-line options, while resistant cases may require combination therapy and specialist evaluation. Treatment success largely depends on adherence, family motivation, and management of comorbidities, and relapses can be effectively managed with repeated therapy.

**Keywords:** enuresis, relapse, desmopressin, alarm, pediatrics

## UVOD

Noćno mokrenje je česta pojava u dečijem uzrastu, i predstavlja intermitentnu inkontinenciju tokom spavanja kod dece uzrasta starijeg od 5 godina (1).

Ovim putem ćemo predstaviti glavne smernice, kako u dijagnostici tako i u lečenju noćnog mokrenja.

Izuzetno je važno, na osnovu dobro uzete anamneze, isključivanja pratećih pridruženih oboljenja, kliničkog pregleda i sprovedene dijagnostičke obrade, utvrditi da li se radi o monosimptomatskoj ili o nemonosimptomatskoj enurezi.

Dok se tretman monosimptomatske enureze uspešno sprovodi kod većine pacijenata, tretman nemonosimptomatske enureze je složeniji, zahteva multidisciplinarni pristup i neophodno ga je sprovoditi u referentnim zdravstvenim ustanovama (1,6).

Tokom prve posete lekaru dobijamo osnovne informacije, nakon čega se daju određene smernice, te se između prve i druge postete pravi dnevnik mokrenja, koji uz dopunske dijagnostičke procedure određuje način lečenja enureze.

Noćno mokrenje gotovo po pravilu prate određene emocionalne smetnje, ali i praktični problemi koji su prisutni kod

dece i njihovih roditelja, zbog čega je tema izuzetno aktuelna, a u prilog tome su brojni protokoli u poslednjih nekoliko godina, kojima se želi izvršiti standardizacija dijagnostike i lečenja noćnog umokranja (1-6).

Osnovna terminologija i definicije su predstavljeni u Tabeli 1.

## EPIDEMIOLOGIJA

Prevalenca enureze opada sa uzrastom, ali i dalje ostaje značajna. Procene pokazuju da oko 15–20% dece u petoj godini života ima epizode noćnog umokranja, dok se u uzrastu od sedam godina taj procenat smanjuje na približno 10%. Iako spontana remisija postoji, godišnja stopa spontanog povlačenja simptoma je relativno mala, što znači da se bez adekvatne intervencije problem često produžava u kasnije detinjstvo, pa čak i adolescenciju. Posebno je važno istaći da enureza ne predstavlja samo medicinski problem, već ima dubok uticaj na emocionalni razvoj deteta, često dovodeći do osećaja stida, krivice, smanjenog samopouzdanja i socijalne izolacije, naročito u kontekstu školskih aktivnosti, ekskurzija i boravka van kuće (7).

**Tabela 1.** Osnovni termini i definicije.**Table 1** Basic terms and definitions.

Termin	Definicija
Enureza	intermitentna inkontinencija tokom spavanja kod dece starije od 5 godina
Monosimptomatska enureza	enureza koja se javlja samostalno, bez prisustva drugih simptomima disfunkcije donjeg urinarnog trakta.
Nemonosimptomatska enureza	enureza koja je udružena sa drugim simptomima (najčešće dnevnim) disfunkcije donjeg urinarnog trakta.
Očekivani kapacitet mokraćne beške	izračunava se okvirno na sledeći način: (30 + starost deteta izražena u godinama x 30 ml)
Maksimalni volumen pražnjenja	najveća količina urina koja se izmokri tokom 24 časa, a tokom 3-4 dana praćenja, ne računajući prvo jutarnje mokrenje
Noćna poliurija	preterana produkcija urina tokom noći, koja prevazilazi <b>130%</b> od očekivanog kapaciteta mokraćne beške shodno uzrastu
Hiperaktivna beška	pojačana aktivnost mokraćne beške koja se manifestuje učestalim mokrenjem, i postojanjem iznenadne i hitne potrebe za mokrenjem (urgencijom) sa ili bez inkontinencije.
Kormobiditet (pridružena oboljenja)	oboljenja za koja je dokazano da su povezana sa povećanom učestalošću javljanja enureze odnosno utiču na smanjenu senzitivnost primenjene terapije.

## ETIOLOGIJA I PATOGENEZA

Etiologija enureze je kompleksna s obzirom da je čitav niz faktora odgovoran za njen nastanak. Na prvom mestu se ističe značaj genetskih faktora koji su potvrđeni kod 63% dece sa pozitivnom porodičnom anamnezom, a kod kojih su dokazane promene na različitim genskim lokusima (8)

Takođe, često se ističe da je za nastanak enureze odgovoran nesklad između obima noćne diureze i maksimalnog funkcionalnog kapaciteta beške, a u prisustvu pojačanog uzbuđenja, i ako danas postoje brojna neslaganja po tom pitanju. S tim u vezi, vladalo je mišljenje da je neophodno izbeći pojačano emocionalno uzbuđenje kod deteta, kako bi se izbeglo buđenje u toku noći kada je beška puna (9).

Prema tome, u osnovi enureze stoji noćna poliurija udružena sa niskom vrednošću vazopresina tokom noći uz smanjenu urinarnu osmolarnost, ili shodno uzrastu smanjen volumen beške udružen sa prekomernom aktivnošću mokraćne beške, što vidamo kod pacijenata sa nemonosimptomatskom enurezom. Takođe je moguća i kombinacija ova dva uzroka u etiologiji enureze i tada primenjujemo kombinovanu terapiju (10).

Neki autori smatraju da je značaj noćne poliurije u etiologiji enureze precenjen, te kao prvu meru lečenja ističu alarm, navodeći da je ovaj vid lečenja superiorniji u odnosu na primenu Dezmpresina (11).

U prošlosti je široko prihvaćeno mišljenje da u etiologiji enureze glavnu ulogu imaju psihološki faktori, iako do danas nisu nađeni čvrsti dokazi koji potvrđuju ovu teoriju (12).

Međutim, ono što je nesporno jesu psihološki poremećaji koji nastaju kod dece kao neželjena reakcija na noćno umokranje, a koje prati gubitak samopouzdanja, poremećeni odnosi sa vršnjacima, povlačenje iz društva, osećaj inferiornosti, a ponekad i netolerantan odnos roditelja, zbog čega

svaki tretman noćne enureze mora uključiti i vraćanje samopouzdanja kod takve dece (13-16).

Međutim najnovija istraživanja pre ističu prekid površnog sna, nego li suviše dubok san u nastanku enureze (7).

## DIJAGNOSTIČKA OBRADA

Pre početka lečenja, neophodno je detaljno upoznati roditelje i decu sa problemom noćnog umokranja, a zatim predstaviti jasan plan lečenja shodno aktuelnim preporukama, kako bi se maksimalno ograničio uticaj informacija koje su vrlo često površne, nepotpune, netačne, i u suprotnosti sa aktuelnim preporukama, izvan okvira struke (npr. društvene mreže i sl.).

Takođe je važno upoznati i roditelje i decu sa mogućim poteškoćama i eventualnim neuspehom lečenja, a kako bi sprečili pojavu eventualnih frustracija i postigli maksimalni benefit i za decu i za roditelje.

Na samom početku je važno razgraničiti da li se radi o monosimptomatskoj ili o nemonosimptomatskoj enurezi, odnosno identifikovati pridružene faktore rizika, budući da to određuju dalji tretman enureze.

Dosadašnja iskustva su pokazala da je tretman enureze na primarnom nivou zdravstvene zaštite veoma često neuspešan, što za posledicu ima gubitak vremena i novca, i gotovo po pravilu izaziva frustracije među roditeljima i lekarima, a može i negativno psihološki da utiče na dete. Sa druge strane, specijalisti imaju više vremena i mogućnost kompletnije dijagnostičke obrade koja stvara bolje uslove za tretman enureze.

Za procenu i tretman pacijenata sa enurezom u primarnoj zdravstvenoj zaštiti postoje dve strategije.

1. Prva strategija podrazumeva minimalnu evaluaciju, koja obuhvata osnovne komponente dijagnostičke obrade tokom jedne posete lekaru, nakon čega sledi procena i tretman enureze ili upućivanje pacijenta u specijalizovani referentni centar.

2. Druga strategija obuhvata sve komponente prve strategije, kao i manju dodatnu dijagnostičku evaluaciju, koja zahteva dodatno vreme i dve posete lekaru pre započinjanja tretmana odnosno upućivanja pacijenta u specijalizovani referentni centar, što donosi veće šanse za uspešno lečenje prve linije.

Ukoliko izabrana strategija ne daje željene rezultate dete treba uputiti specijalisti radi dalje evaluacije.

Osnovna evaluacija u slučaju i prve i druge strategije podrazumeva detaljno uzimanje anamneze, a pitanja koja se obavezno postavljaju prilagođena su roditeljima tako da i sami roditelji mogu unapred da odgovore samostalno na pitanja kako bi se skratilo vreme pregleda.

## ANAMNESTIČKI PODACI

Značajne informacije dobijamo iz anamneze, iz pitanja sadržanih u Tabeli 2.

Ukoliko se dete umokri svako veče ili skoro svako veče, veoma retko problem može biti rešen spontano bez primene nekog modaliteta lečenja.

**Tabela 2.** Inicijalna pitanja tokom evaluacije noćnog umokranja kod dece.

**Table 2** Initial questions during the evaluation of nocturnal enuresis in children.

Noćno umokranje	Da	Ne
	(učestalost, vreme)	
Da li dete mokri u krevet ? Koliko puta za noć? Da li je u pitanju veća količina urina -orjentaciono? U koje doba noći se najčešće umokri? Da li se dete probudi nakon umokranja? Učestalost u toku nedelje, meseca? Uzrast > 5 godina		
Simptomi koji ukazuju na disfunkciju mokraćne bešike		
Curenje urina (kvašenje veša) u toku dana (za decu stariju od 5 godina) Visoka učestalost mokrenja tokom dana (> 8 X) Niska učestalost mokrenja tokom dana (< 4 X) Da li odlaze u toalet češće ili ređe od svojih vršnjaka? Iznenadna i hitna potreba za mokrenjem (manevri zadržavanja, znak naklona- savijanje, pritisak na perineum, stoj na prstima) Da li vrši pritisak na mokraćnu bešiku tokom mokrenja? Da li koristi abdominalnu muskulaturu da započne mokrenje? Da li ima prekida tokom mokrenja? Da li ima slab urinarni mlaz? Da li mokrenje prati bol? Da li mokri nekoliko puta uzastopno? Da li je imao/imala urinarne infekcije do sada ? Bolesti ili malformacije? Bubrezi i / ili urinarni trakt Kičmena moždina?		
Komorbiditet - faktori koji utiču na senzitivnost primenjene terapije		
Stolica Zatvor ? Tragovi stolice na vešu (enkompreza)? Psihološki, bihevioralni ili psihijatrijski problemi? Autizam, razvojni poremećaji, neuromišićna oboljenja?		
Unos tečnosti		
Količina i vrsta unesene tečnosti? Povećan unos tečnosti tokom večeri? Povećan unos tečnosti u toku noći?		

Najčešće je u pitanju veća količina urina koja se izmokri tokom prvih sati sna, osim u slučaju postojanja disfunkcije mokraćne bešike (prekomerne aktivnosti mokraćne bešike) koju prati curenje manje količine urina obično u više od jednog navrata za noć, uz obavezno vlaženje veša tokom dana.

Dakle, vlaženje veša tokom dana izolovano ili udruženo sa noćnim umokranjem uvek upućuje na disfunkciju mokraćne bešike – prekomernu aktivnost mokraćne bešike. Bol tokom mokrenja upućuje na postojanje urinarne infekcije (19).

## FIZIKALNI PREGLED

Nakon uzete anamneze neophodno je obaviti fizikalni pregled koji treba da bude temeljan i kratak sa posebnim osvrtom na pitanja sadržana u Tabeli 3.

**Tabela 3.** Fizikalni pregled deteta sa enurezom.

**Table 3** Physical examination of child with enuresis.

Strategija	Posmatranje	Provera
1 (minimalno)	Telesna masa i visina	Mentalna retardacija, odnosno poremećaj razvoja ukazuju na osnovni poremećaj
1 (minimalno)	Pregled genitalija uključujući proveru veša	Fizikalne abnormalnosti: hipospadija, fimozis, labijalna aglutinacija. Znaci fekalne inkontinencije.
1 (minimalno)	Inspekcija lumbosakralne kičme	Okultni spinalni dizrafizam: hipertrihozis, kapilarni hemangiomi – nevusi, potkožni lipomi, izrasline na koži, rupice na koži, sakralna agenezija.
1 (minimalno)	Analiza urina	Test na glikozuriju, infekcije (leukociturija, test na nitrate), hematurija i proteinurija
2 (proširena evaluacija)	Rektalni pregled ukoliko je prihvatljiv za decu i roditelje	Fekalne mase Palpacija trbuha – prihvatljivija za porodicu
2 (proširena evaluacija)	Neurološki pregled	Znaci i simptomi koji upućuju na disfunkciju donjih segmenata kičmene moždine. Znaci koji upućuju na abnormalnosti centralnog nervnog sistema i sugerišu centralne uzroke.

## DOPUNSKA DIJAGNOSTIČKA OBRADA

Pregled urina se sprovodi u cilju otkrivanja dijabetes melitusa, urinarne infekcije (leukociturija, test na nitrate itd.), hematurije, proteinurije i drugih oboljenja.

Na ovaj način možemo isključiti neka oboljenja koja mogu biti uzrok noćnog umokranja, ali se analize urina ne rade rutinski, osim kada postoje simptomi koji upućuju na urinarnu infekciju, dijabetes melitus, neki drugi simptomi bolesti, ili se problem noćnog umokranja pojavio nedavno prethodnih par dana ili nedelja.

Urodinamska ispitivanja, RTG dijagnostika i cistoskopija, ne spadaju u standardne procedure, a kada postoji potreba za ovom vrstom dijagnostičke obrade, pacijenta je neophodno uputiti u specijalizovani referentni centar.

Pacijente sa jasnom nemonosimptomatskom enurezom – disfunkcijom mokraćne bešike, trebalo bi tretirati i pre nego što se problem noćnog umokranja otkrije.

Da bi skrining bio kompletan neophodno je voditi dnevnik mokrenja kako bi saznali koliki je maksimalni volumen pražnjenja, frekvencija mokrenja, kao i maksimalni kapacitet mokraćne bešike. Dnevnik je neophodno voditi tokom 4 dana, od čega je preporuka da se 2 dana vodi tokom vikenda, a 2 dana radnim danima tj. dok dete pohađa školu.

Takođe, uobičajena je praksa da se tokom tog perioda obavezno beleži unos tečnosti kako bi se identifikovali pacijenti sa polidipsijom kao i povećanim unosom tečnosti preko noći, što je posebno značajno kada se u terapiju enureze uvodi Dezmozpresin (18).

Tokom tog perioda neophodno je obavezno voditi dnevnik umokranja tokom noći (merenje težine pelene odnosno

procena količine izmokrrenog urina u ml) zajedno sa količinom prvog jutarnjeg urina (izraženog u ml) što ima za cilj da se utvrdi količina urina proizvedenog u toku noći. U dnevnik se obavezno unose i podaci o crevnom pražnjenju, naročito ukoliko postoji opstipacija ili enkompreza (19).

U slučaju sekundarne noćne enureze (kada pre pojave noćnog umokranja imamo sušan period tokom dana i noći u trajanju od najmanje 6 meseci) moramo pažljivo istražiti moguće uzroke noćne enureze, odnosno isključiti postojanje:

- urinarne infekcije i ponavljanih urinarnih infekcija
- opstipacije i/ili enkompreze
- dijabetes melitusa
- neuroloških oboljenja
- medicinskih, emocionalnih ili fizičkih okidača
- razvojnih poremećaja i poremećaja učenja
- emocionalnih problema
- porodičnih problema posebno kada su u pitanju deca i roditelji iz vulnerabilnih grupa
- zlostavljanja deteta (19).

## TERAPIJSKI PROTOKOLI

### Opšti saveti:

- Upoznati decu i roditelje sa noćnom enurezom i objasniti im da je to zajednički problem za koji postoje efikasne metode lečenja.
- Ne kažnjavati decu, niti kod njih razvijati osećaj krivice ukoliko se u toku noći umokre.
- Buđenje dece u toku noći nije se pokazalo kao efikasna mera u lečenju noćnog umokranja.
- Neophodno je menjati navike vezane za unos tečnosti i hrane (3):
  1. Izbegavati prekomerni unos tečnosti u večernjim satima.
  2. Obezbediti adekvatan unos tečnosti kao i adekvatnu frekvenciju mokrenja u toku dana.
  3. Izbegavati dijetu koje sadrže velike količine proteina i soli u večernjim satima jer indukuju diurezu.
  4. Obavezno mokriti pre spavanja.
  5. Registrovati broj umokranja tokom noći. (10)

Važno je naglasiti da je neophodno izbegavati gazirana pića i pića koja sadrže kofein, dok unos tečnosti u toku dana mora da bude ravnomeran, otprilike po jedna čaša vode pre i između obroka, uz obavezu da dete ne bude mučeno žeđu tokom dana (18,19).

Takođe je izuzetno važno naglasiti značaj redovnog odlazanja u toalet, odnosno redovnog mokrenja tokom dana (u određenim intervalima od ustajanja pa do odlaska na spavanje, što je otprilike u 7 navrata tokom dana uključujući poslednje mokrenje pred odlazak na spavanje).

Kod jednog broja dece postoji problem korišćenja zajedničkog toaleta (npr. tokom boravka u školi), zbog čega ta deca neredovno mokre tokom dana što može biti od značaja za noćno umokranje. (19)

Monosimptomatsku enurezu sa uspehom može da tretira izabrani lekar. Prva linija terapije podrazumeva primenu dezmpresina i enureza alarma.

U slučaju primene prve strategije, izbor tretmana pre svega zavisi od stepena motivacije porodice.

U slučaju sprovođenja druge strategije, analizom dnevnika mokrenja izdvajamo jedan od četiri podtipa monosimptomat-

ske enureze nakon čega se odlučujemo za tretman enureze shodno podtipu enureze i stepenu motivacije porodice:

1. Kod dece sa normalnom produkcijom urina tokom noći i normalnim kapacitetom mokračne bešike, možemo odabrati ili tretman dezmpresinom ili alarmom.
2. Kod dece sa manjim kapacitetom mokračne bešike, primena alarma je mnogo efikasnija u odnosu na tretman dezmpresinom.
3. Kod dece sa noćnom poliurijom i normalnim kapacitetom mokračne bešike, primena dezmpresina je mnogo efikasnija u odnosu na tretman alarmom.
4. U slučaju postojanja noćne poliurije udružene sa smanjenim kapacitetom mokračne bešike, odlučujemo se za kombinovanu terapiju dezmpresinom i alarmom koja u ovom slučaju daje najbolje rezultate. Na taj način se sprečava aktivacija alarma nekoliko puta tokom noći što je od izuzetnog značaja i za decu i za roditelje.

U slučaju neuspeha terapije nakon 6-8 nedelja, bilo da je reč o alarmu ili primeni Dezmpresina neophodno je promeniti započeti terapijski protokol ili čak razmotriti mogućnost kombinovane terapije (18).

No, bez obzira na izbor terapijskog protokola uspeh lečenja u velikoj meri zavisi od motivisanosti deteta i roditelja.

### Enureza alarm

Princip lečenja se sastoji u aktiviranju alarma kada se senzor smešten na listovima ili u donjem rublju pokvasi, što dovodi do buđenja deteta. Po aktivaciji alarma dete bi trebalo da prestane da mokri, a zatim da ustane i ode do toaleta, nakon čega treba da restartuje alarm i vrati se ponovo u krevet. Izuzetno je važno da se roditelji podignu kada se aktivira alarm, obzirom da su deca sklona da ugase alarm i vrate se na spavanje. Na taj način deca postepeno nauče da se suzdrže, odnosno probude pre aktivacije alarma. Alarm treba nositi svake noći, a tretman treba da traje najmanje 2-3 meseca ili dok dete ne ostane suvo tokom 14 uzastopnih noći. Ovaj vid lečenja nije pogodan za sve porodice, stoga je izuzetno važno upoznati roditelje sa svim mogućim teškoćama, i objasniti da je neophodna velika motivisanost, pa i napor, kako od strane deteta tako i od strane roditelja, odnosno dosledno pridržavanje saveta lekara, što je naročito teško tokom prvih nedelja lečenja (17).

Kod onih porodica koje su motivisane da dovoljno dugo primenjuju ovaj vid lečenja rezultati su dosta povoljni, dok je stopa relapsa bolesti mala (iako je stopa izlečenja < 50%).

Nedosledno sprovođenje tretmana i rano povlačenje iz tretmana mogu pogoršati netoleranciju roditelja prema deci, zbog čega ovaj vid lečenja nije moguće sprovesti u svim porodicama.

Stoga ostaje na lekaru da proceni da li je moguće sprovesti ovaj vid lečenja, pa tako u slučaju da deca odnosno roditelji nisu motivisani za ovaj vid tretmana kao alternativno rešenje se nameće primena dezmpresina.

### Terapija Dezmpresinom

Dezmpresin je sintetski analog vazopersina, hormona zadnjeg režnja hipofize (antidiuretskog hormona - ADH), a mehanizam delovanja ovog leka sastoji se u smanjenju proizvodnje urina tokom noći. On je dostupan u formi tablete (doze 0.2–0.6 mg), odnosno oralnog liofilizata (doze 120-360 mikrograma) (18).

Liofilizat se preporučuje u tretmanu enureze kod sve dece, a naročito preferira kod dece ispod 12 godina starosti. Liofilizat ne izaziva nazalnu kongestiju, ovim putem se zaobilazi gastrointestinalni tranzit leka. Sama primena leka ne zahteva unos tečnosti, u poređenju sa tabletama gde je neophodan unos oko 200 ml tečnosti, što kod deteta uzrasta od 7 godina predstavlja oko 25 % kapaciteta mokraćne bešike. Takođe, liofilizat ima dobra farmakodinamska svojstva (18).

Lek treba uzimati jedan sat pre poslednjeg mokrenja, pre spavanja, kako bi se blagovremeno povećala koncentracija urina. Takođe je neophodno maksimalno redukovati unos tečnosti sat vremena pre uzimanja dezmpresina, odnosno osam sati nakon uzimanja leka, kako bi obezbedili maksimalnu koncentrovanost urina, te adekvatan volumen mokraćne bešike, a sve da bi se postigao što bolji odgovor na primenu terapiju, ali i prevenirale moguće neželjene reakcije od kojih je najznačajnija hiponatrijemija / trovanje vodom (18).

Lek deluje odmah, a da bi se sprečila enureza treba ga uzimati redovno svako veče pre spavanja. Inicijalni tretman traje između 2-6 nedelja nakon čega se procenjuju efekti terapije. Ukoliko su prisutni znaci poboljšanja sa terapijom, treba nastaviti tokom 3 meseca, uz obavezu pravljenja pauze između dva tretmana shodno propisima određene države.

Ukoliko se tokom inicijalnog tretmana uspostavi potpuna kontrola noćnog mokrenja, odnosno obezbedi kompletan suv period, dalje lečenje se obustavlja. Međutim, ukoliko se ne uspostavi potpuna kontrola noćnog mokrenja, ako se dalje nastavi sa kvašenjem veša tokom noći po prekidu tretmana, lečenje treba nastaviti.

Postoje neki dokazi da plansko isključivanje leka može smanjiti relaps bolesti nakon prestanka uzimanja leka. Ukoliko kontrolni dnevnik mokrenja ukazuje da proizvodnja urina tokom noći nije smanjena na primenu terapiju dezmpresinom, neophodno je razmotriti povećanje doze, pod uslovom da maksimalna doza leka nije postignuta ili pacijenta uputiti u specijalizovani centar (19).

I pored činjenice da deca dobro podnose terapiju dezmpresinom, ne treba zaboraviti da je u pitanju snažan antidiuretik, zbog čega je izuzetno važno upoznati roditelje sa mogućim neželjenim reakcijama tokom primene terapije, od kojih naročito ističemo hiponatrijemiju/ intoksikaciju vodom koju prate glavobolja, mučnina i povraćanje.

U slučaju neuspeha terapija dezmpresinom, kao alternativno rešenje možemo razmotriti uvođenje alarma ukoliko su roditelji odnosno deca dovoljno motivisani za ovaj vid tretmana, pa čak i kombinovanu terapiju alarmom i dezmpresinom.

Ukoliko se ponavljana terapija dezmpresinom, odnosno primena alarma ili pak kombinovane terapije (alarm + dezmpresin) pokaže kao neuspešna, neophodna su dodatna ispitivanja kako bi se isključila eventualno propuštena nemosimptomatska enureza, obzirom da je pristup lečenju u tom slučaju nešto drugačiji (18).

### Dezmpresin u kombinaciji sa antiholinergicima

U slučaju neuspeha tretmana dezmpresinom, odnosno alarmom, razmatra se uvođenje kombinovane terapije dezmpresinom i antiholinergicom pod uslovom:

- Da je odgovor na samostalnu primenu dezmpresina delimičan.
- Da je odgovor na samostalnu primenu dezmpresina izostao.
- Da je odgovor na kombinovanu terapiju dezmpresinom i alarmom izostao.

Kombinovana terapija dezmpresinom i antiholinergicom se takođe ordinira kod dece kod koje sem noćnog umokranja postoji i kvašenje veša tokom dana.

Antiholinergik se nikada ne uvodi samostalno u terapiji noćnog umokranja kod dece koja u toku dana ne kvase veš. Takođe se nikada ne kombinuje sa imipraminom.

U slučaju delimičnog odgovora na primenu kombinovanu terapiju tokom perioda od 6 meseci neophodno je razmotriti dalji tretman enureze. U slučaju relapsa oboljenja nakon uspešno sprovedenog tretmana dezmpresinom i Antiholinergicom, neophodno razmotriti ponavljanje ranijeg terapijskog protokola.

I u ovom slučaju pre uvođenja kombinovane terapije neophodno je dati korisne informacije i savete i roditeljima i deci:

- Objasniti da je teško unapred proceniti uspeh lečenja, iako deca često veruju da je kombinacija 2 leka bolje rešenje nego li samostalna primena dezmpresina.
- Objasniti da se oba leka mogu uzeti zajedno pre spavanja.
- Objasniti da tretman može da traje 3 meseca.
- Objasniti da se u slučaju relapsa oboljenja tretman može ponoviti (19).

### Terapija imipraminom

Imipramin se nikada ne koristi kao prva linija (lek izbora) u tretmanu noćnog umokranja kod dece i mladih osoba. Tek u slučaju neuspeha tretmana noćnog umokranja alarmom ili primenom dezmpresina može se razmotriti primena imipramina.

To je lek izbora ukoliko se odlučimo za primenu tricikličnih antidepresiva kod tretmana noćne enureze.

Na svaka 3 meseca je neophodno obaviti lekarski pregled u slučaju nastavka primene leka, dok je u slučaju prekida terapije neophodno postepeno isključivanje imipramina. Imipramin ne treba koristiti u kombinaciji sa antiholinergicima.

I u ovom slučaju, pre uvođenja terapije imipraminom, neophodno je dati korisne informacije i savete i roditeljima i deci:

- Objasniti da kod mnoge dece i mladih osoba po primeni Imipramina dolazi do smanjenja ili čak potpunog prekida noćnog umokranja, sa naglaskom da nakon prekida terapije kod većine dolazi do ponovnog noćnog umokranja, odnosno relapsa bolesti.
- Objasniti mehanizam dejstva Imipramina.
- Objasniti da lek treba uzeti pred spavanje.
- Objasniti da se doza leka može postepeno povećavati.
- Objasniti da tretman može da traje 3 meseca.
- Objasniti da se u slučaju relapsa bolesti tretman može ponoviti.
- Objasniti da postoji mogućnost nastanka ozbiljnih neželjenih reakcija u slučaju predoziranja, ukoliko se lek ne uzima prema upustvima lekara. Takođe je važno čuvati lek van domašaja dece (19).

### Značaj pridržavanja preporuka

Oko 30% neuspeha terapije enureze posledica je neadekvatne primene, najčešće zbog loše terapijske komplijanse (nepoštovanje vremena uzimanja leka, nemokrenje pre spavanja, prekomerni unos tečnosti uveče). Kod izostanka odgovora na terapiju, neophodan je otvoren, nenametljiv razgovor sa detetom i roditeljima radi sticanja poverenja i dobijanja tačnih informacija. Ako i pored toga nema efekta, treba razmotriti promenu terapije.

## Praćenje i relapsi

Nakon uspešnog lečenja alarmom ili dezmopresinom, roditelje treba uputiti da se u slučaju relapsa jave referentnom centru. Relaps se može lečiti ponovnim uvođenjem iste ili kombinovane terapije. Terapije izvan alarma i dezmopresina primenjuju se isključivo u specijalizovanim centrima.

Značajni prediktivni faktori za pojavu relapsa jesu uzrast mlađi od sedam godina i naglo povlačenje terapije dezmopresinom (19,20).

## Faktori neuspeha terapije

Najčešći razlog rezistencije je pogrešna dijagnoza, tj. Nепреpoznata nemonosimptomatska enureza. Diskretni znaci dnevne inkontinencije, hitnost ili nekompletan dnevnik mokrenja ukazuju na potrebu dodatne evaluacije. Dnevnik mokrenja treba ponoviti uz standardizovan unos tečnosti (25-30 ml/kg/dan), jer se simptomi hiperaktivne beške mogu maskirati smanjenim unosom tečnosti. Od dece sa izraženom hiperaktivnošću beške i smanjenim maksimalnim volumenom pražnjenja koristi se rehabilitacija beške planiranim mokrenjem. Nefunkcionalno mokrenje često je udruženo urinarnim infekcijama i opstipacijom, a dijagnostika u specijalizovanom centru uključuje *uroflow* i procenu rezidualnog urina. Kod sumnje na hiperaktivnost detrusora indikovano je lečenje antiholinergicima i dezmopresinom (19).

## Rezistencija na dezmopresin

Kod monosimptomatske enureze razlikuju se pacijenti sa i bez uporne noćne poliurije. Pre povećanja doze dezmopresina obavezno treba isključiti lošu komplijansu, neadekvatno vreme uzimanja leka, povećan unos tečnosti i insipidni dijabetes. Doza dezmopresina varira individualno, ali povećanje zahteva oprez – izostanak jutarnjeg mokrenja ukazuje na produženo dejstvo leka i kontraindikaciju za dalju eskalaciju doze. Rezistentni slučajevi zahtevaju obradu u referentnim centrima (19).

## KORMOBIDITETI

Opstipacija značajno doprinosi nastanku rezistencije enureze i mora se lečiti pre započinjanja terapije enureze. Psihijatrijska stanja (ADHD, poremećaj spavanja) povećavaju rizik terapijskog neuspeha; u odabranim slučajevima mogu se koristiti triciklični antidepresivi, ali isključivo u specijalizovanim centrima, zbog ozbiljnih neželjenih efekata (19).

## ZAKLJUČAK

Monosimptomatska enureza se često može uspešno lečiti na nivou izabranog lekara uz pravilne savete i odgovarajući izbor terapije.

Dezmopresin se koristi kod noćne poliurije bez smanjenog maksimalnog volumena, dok se Alarm primenjuje kod smanjenog maksimalnog volumena i normalne noćne diureze.

Kombinovana terapija je indikovana kod noćne poliurije uz smanjeni volumen ili česta buđenja.

Ako nema odgovora, terapiju treba menjati uz prethodno isključivanje nemonosimptomatske enureze. Ključna poruka je da ne treba odustajati – u slučaju neuspeha na primarnom nivou dete treba uputiti u referentni centar radi dalje evaluacije i individualizovanog lečenja.

## Literatura

1. Nevés T, von Gontard A, Hoebeke P, Hjalms K, Bauer S, Bower W, et al. The standardization of terminology of lower urinary tract function in children and adolescents: report from the Standardisation Committee of the International Children's Continence Society. *J Urol.* 2006;176(1):314-24. doi: 10.1016/S0022-5347(06)00305-3
2. Hjalms K, Arnold T, Bower W, Caione P, Chiozza LM, von Gontard A, et al. Nocturnal enuresis: an international evidence based management strategy. *J Urol.* 2004;171(6 Pt 2):2545-61. doi: 10.1097/01.ju.0000111504.85822.b2
3. Evans JH. Evidence based management of nocturnal enuresis. *BMJ.* 2001;323:1167-9. doi: 10.1136/bmj.323.7322.1167
4. Tekgul S, Nijman RJM, Hoebeke P, Canning D, Bower W, von Gontard A. Diagnosis and management of urinary incontinence in childhood. In: Abrams P, Cardozo L, Khoury S, Wein A, editors. *Incontinence.* 4th ed. Paris: Health Publication Ltd; 2009. p. 701-792.
5. Neveus T, Eggert P, Evans J, Macedo A, Rittig S, Tekgül S, Vande Walle J, Yeung CK, Robson L; International Children's Continence Society. Evaluation of and treatment for monosymptomatic enuresis: a standardization document from the International Children's Continence Society. *J Urol.* 2010 Feb;183(2):441-7. doi: 10.1016/j.juro.2009.10.043
6. Loeys B, Hoebeke P, Raes A, Messiaen L, De Paeppe A, Vande Walle J. Does monosymptomatic enuresis exist? A molecular genetic exploration of 32 families with enuresis/incontinence. *BJU Int.* 2002;90:76-83. doi: 10.1046/j.1464-410x.2002.02775.x
7. Wolfish NM. Sleep/Arousal and enuresis subtypes. *J Urol.* 2001;166:2444-7. PMID: 11696808.
8. Vande Walle J, Vande Walle C, Van Sintjan P, De Guchteneere A, Raes A, Donckerwolcke R, et al. Nocturnal polyuria is related to 24-hour diuresis and osmotic excretion in an enuresis population referred to a tertiary center. *J Urol.* 2007;178(6):2630-4. doi: 10.1016/j.juro.2007.08.029
9. Van Hoeck KJ, Beal A, Lax H, Hirche H, Bemaerts K, Vandermaelen V, et al. Improving the cure rate of alarm treatment for monosymptomatic nocturnal enuresis by increasing bladder capacity – a randomized controlled trial in children. *J Urol.* 2008; 179:1122-6; discussion 6-7. doi: 10.1016/j.juro.2007.10.096
10. Van Hoeck E, De Fruyt F, De Clercq B, Hoebeke P, Vande Walle J. Internalizing and externalizing problem behavior in children with nocturnal and diurnal enuresis: a five-factor model perspective. *J Pediatr Psychol.* 2006;31:460-8. doi: 10.1093/jpepsy/jsj037
11. Schulpen TW. The burden of nocturnal enuresis. *Acta Paediatr.* 1997;86:981-5. doi: 10.1111/j.1651-2227.1997.tb15183.x
12. Butler RJ. Impact of nocturnal enuresis on children and young people. *Scand J Urol Nephrol.* 2001;35:169-76. PMID: 11487066.
13. Theunis M, VanHoeck E, Paesbrugge S, Hoebeke P, Vande Walle J. Self-image and performance in children with nocturnal enuresis. *Eur Urol.* 2002;41:660-7; discussion 7. doi: 10.1016/s0302-2838(02)00127-6
14. Longstaffe S, Moffatt ME, Whalen JC. Behavioral and self-concept changes after six months of enuresis treatment: a randomized, controlled trial. *Pediatrics.* 2000;105:935-40. PMID: 10742350.
15. Glazener CM, Evans JH, Peto RE. Alarm interventions for nocturnal enuresis in children. *Cochrane Database Syst Rev.* 2005;(2):CD002911. doi: 10.1002/14651858.CD002911.pub2
16. Vande Walle J, Bael A, Ranguelov N, Schumans T, Deboe V, Eckhout P, et al. Practical consensus guidelines for the management of monosymptomatic nocturnal enuresis in children seen in primary care. *J Pediatr Urol (Belg).* 2010;12(2):35-38.
17. National Institute for Health and Care Excellence (NICE). Nocturnal enuresis: the management of bedwetting in children and young people. London: National Clinical Guideline Centre; 2010. (NICE Clinical Guideline 111).
18. Topalovic D, Milin Lazovic J, Trifunovic B, Filipovic I, Jovic M, Mihajlovic S, Miliivojevic S. Predictive factors for relapse in pediatric patients with primary monosymptomatic nocturnal enuresis treated with the dezmopresin oral lyophilisate. *J Pediatr Urol.* 2026;22(1):105557. doi: 10.1016/j.jpuro.2025.08.012