# Farmakoterapie nočního pomočování u dětí

**PharmDr. Nikola Karasová, Ph.D.**
Lékárna Slezské nemocnice v Opavě

Noční pomočování u dětí je klasifikováno jako intermitentní mimovolní únik moči, a to u dítěte staršího 5 let. Nejčastěji se jedná o poruchu probuzení při plném močovém měchýři. Dále může jít o zvýšenou tvorbu moči z důvodu nedostatečné noční sekrece antidiuretického hormonu. Pokud začne k pomočování docházet kvůli psychickému stresu, jedná se o sekundární enurézu. Noční pomočování je pro dítě významným sociálním handicapem a úspěšná léčba vede ke zvýšení jeho sebevědomí a může předejít vzniku psychických obtíží. Základem je komplexní diagnostika, která vyloučí, že jde o příznak jiného onemocnění. Pilířem léčby jsou režimová opatření, zejména úprava příjmu tekutin během dne a správná mikce. Pokud samy o sobě nestačí, je možné vyzkoušet enuretický alarm a/nebo desmopresin. Je-li léčba desmopresinem neúspěšná, lze podat anticholinergika, případně tricyklická antidepresiva, a to zejména imipramin.

**Klíčová slova:** noční enuréza, desmopresin, anticholinergika, imipramin.

### Pharmacotherapy of nocturnal enuresis in children

Nocturnal enuresis in children is classified as intermittent involuntary leakage of urine in a child older than 5 years. Most often it is a failure to wake up when the bladder is full. It may also be increased urine production due to insufficient nocturnal secretion of antidiuretic hormone. If bedwetting starts to occur due to psychological stress, it is a secondary enuresis. The nocturnal enuresis is a significant social handicap for the child and successful treatment leads to an increase in self-esteem and can prevent psychological problems. A comprehensive diagnosis is essential to rule out the possibility that it is a symptom of another disease. The mainstay of treatment is regimen measures, especially adjusting fluid intake during day and proper micturition. If these alone are not enough, an enuretic alarm and/or desmopressin can be tried. If the treatment with dessmoressin is unsuccessful, anticholinergics and possibly tricyclic antidepressants, especially imipramine, can be given.

**Key words:** nocturnal enuresis, desmopressin, anticholinergics, imipramin.

## Úvod

Pomočování se řadí mezi jedny z nejčastějších chronických problémů dětského věku (1, 2). Noční pomočování (enuresis nocturna, intermitentní noční inkontinence) je definováno jako občasný mimovolní únik moči ve spánku ve věku, kdy je již normálně ovládán močový měchýř. To lze předpokládat od pěti let a v tomto věku se noční pomočování vyskytuje asi u 15–20 % dětí. V deseti letech je prevalence 5–10 % a po 15. roce přetrvává až u 2 % (1–4). Přestože i bez léčby každý rok vymizí asi u 15 % postižených dětí, je aktivní řešení problému velice důležité (1, 3, 4). Noční pomočování samo o sobě je benigním onemocněním, ale zásadně zasahuje do psychiky a exekutivních funkcí dítěte a ovlivňuje kvalitu jeho života, protože jej omezuje v sociálních aktivitách. Diagnostiku a léčbu zahajuje praktický lékař pro děti a dorost (PLDD). Pouze na léčbu nereagující případy řeší dětský urolog nebo nefrolog. Mnohdy je však problém spíše v horší spolupráci rodičů a dítěte než ve vlastní terapii (1, 2).

## Příčiny nočního pomočování

Volní kontrola vyprazdňování moči u dětí dozrává s věkem. Od tří let jsou schopny vědomě vyprazdňovat močový měchýř ve dne, od pěti let i v noci. Je nezbytná souhra funkčnosti měchýře řízená centrální nervovou soustavou (CNS), cirkadiánní regulace tvorby moči (antidiuretický hormon – ADH, aldosteron) a správné architektury spánku. Vliv má také psychika, při stresu a u poruch osobnosti může být kontrola mikce porušena (5). U pacientů s noční enurézou lze pozorovat rodinnou zátěž. Genetické studie prokázaly strukturální změny vztahující se k pomočování na raménách některých chromozomů, a jestliže se pomočoval jeden z rodičů, je u dítěte statistická pravděpodobnost noční enurézy 44 %, a při

KORESPONDENČNÍ ADRESA AUTORKY: PharmDr. Nikola Karasová, Ph.D., jaina@centrum.cz
Lékárna Slezské nemocnice v Opavě
Olomoucká 470/86, 746 01 Opava

*Převzato a upraveno z:* Prakt. lékáren. 2022;18(3):132-139
Článek přijat redakcí: 31. 5. 2022
Článek přijat k publikaci: 15. 8. 2022

pomočování obou rodičů až 77 %. Nelze tedy hovořit o jednoznačné příčině nočního pomočování – etiologie je multifaktoriální (4, 5).

Jako nejčastější příčina nočního pomočování bývá uváděna porucha probuzení při plném močovém měchýři (4). Mikční reflex (pocit nutkání k močení), který způsobí u zdravého člověka probuzení ze spánku, musí v rámci vývoje mozkové kůry u dítěte postupně dozrát (4, 5). Pomočující se děti mívají dle pozorování rodičů dlouhé fáze hlubokého – REM (rapid eye movement) spánku (5).

Další patofyziologií, která se může podílet na nočním pomočování, je nezralost cirkadiánních rytmů (6). Fyziologicky dochází v noci ke zvýšení hladin ADH, a tak nižší diuréze. Naopak při nedostatečné sekreci tohoto hormonu dochází k vyšší diuréze a projevům noční polyurie (4, 5). Ta může být zapříčiněna také snížením citlivosti receptorů pro ADH v ledvinných tubulech (5).

V urodynamických studiích byla u menší části pacientů potvrzena snížená funkční kapacita močového měchýře a vyšší reflexivita detruzoru před nechtěným vyprázdněním (4, 5). Je vhodné zvážit tuto možnost u alergiků – byl prokázán vliv čokolády a citrusů na výskyt enurézy z důvodu ovlivnění stability detruzoru silnými potravinovými alergeny (7).

Také psychické problémy mohou být spouštěcím faktorem noční enurézy (5, 7). U pacientů s noční enurézou rezistentní na léčbu nacházíme 20–30 % těch, kteří mají některou z diagnóz Poruch duševních a poruch chování („F" diagnózy). Nejčastěji se jedná o ADHD (Attention Deficit Hyperactivity Disorder) (8).

Mezi další komorbidity, které mohou způsobovat noční enurézu, patří organické postižení močové trubice či pánevního dna, neurogenní postižení jako míšní dysrafismus a diabetes mellitus či insipidus (8). Svůj podíl může mít také obstrukce horních cest dýchacích, na kterou může poukázat chrápání (7, 8).

Relativně snadno řešitelné může být noční pomočování z důvodu abnormálních pitných a mikčních návyků (4, 8). U více než poloviny enuretických dětí se vyskytuje zácpa (9), protože střevní dysfunkce je často spojena s dysfunkční mikcí (7, 8). Také infekce močových cest by měla být léčitelná antibiotickou terapií (cílenou po kultivaci) s dodržováním hygieny a omezením sladkého (8). Rizikovým faktorem je také dlouhodobé užívání jednorázových plen. Bylo prokázáno, že děti, které nácvik chození na nočník absolvují již ve věku 12 měsíců, mají lepší kontrolu nad močením než ty, u kterých se začalo později (10).

## Monosymptomatická noční enuréza

U monosymptomatické noční enurézy (MNE) je jediným pozorovaným symptomem nechtěné a úplné vyprázdnění močového měchýře ve spánku, ke kterému dochází minimálně 1× za měsíc (5). Je třeba vyloučit poruchy dolních cest močových včetně infektů, chronickou renální insuficienci, neurologickou či endokrinologickou komorbiditu spojenou s polyurií a zácpu (5, 8, 9), kdy je noční pomočování pouze doprovodným příznakem jiného onemocnění (2, 3).

MNE rozlišujeme na primární (u dítěte nikdy nebyl suchý interval delší než 6 měsíců) a sekundární. U sekundární MNE, kdy se dítě začne pomočovat po suchém intervalu, pak lze hledat příčinu v psychickém stresu. Často se objevuje např. po nástupu do školy, narození mladšího sourozence a u nefunkčních rodin (4, 7).

## Diagnostika a možnosti léčby

Výhodou vstupního vyšetření u PLDD je jeho jednoduchost a neinvazivnost (1). Na úvod je od dítěte a rodičů odebrána anamnéza a lékař hodnotí psychomotorický vývoj dítěte, charakter úniku moči (kdy, jak často, jaké množství, přítomnost suchého intervalu), vlastní průběh mikce (např. užití břišního lisu, zadržovací manévry, pálení), možný výskyt zácpy a prodělané infekce močových cest (1, 3, 4). V rámci fyzikálního vyšetření se lékař zaměřuje na možné abnormality zevního genitálu a ústí uretry (3, 4). Laboratorní metody zahrnují vyšetření moči a močového sedimentu, případně bakteriální kultivaci a stanovení osmolality ranní moči (3).

Velice důležitou součástí diagnostiky je pitný a mikční deník. Jeho vedení je nutné minimálně po dobu 48 hodin. Vedle frekvence močení (měla by být 4–8× denně) a velikosti mikční porce (mění se dle věku) se zapisují všechny úniky moči nebo stolice. Jestliže se dítě v noci nepomočí, získá se z objemu první ranní porce informace o maximální funkční kapacitě močového měchýře (4). U pitného deníku se pak zaznamenávají jednotlivé porce přijatých tekutin včetně druhu (3).

Po stanovení správné diagnózy je zahájena vlastní léčba. Klíčový je zájem dítěte, protože pokud nevnímá pomočování jako problém, nemá motivaci něco měnit a terapie bude velmi obtížná nebo přímo selže (4). Základem jsou vždy režimová opatření, a je tedy vhodné hned zpočátku upozornit rodinu, že bude nutná její aktivní spolupráce.

## Nefarmakologické přístupy

**Režimová a jiná opatření**

Před zavedením cílené léčby je vhodné vyzkoušet tato opatření po dobu nejméně 4 týdnů (11). Účinnost samotných režimových opatření se udává okolo 20–25 % a u 80 % dětí vedou ke zmírnění MNE (1, 4). Vždy je důležité vysvětlit, proč se co dělá, a to srozumitelnou formou, aby všemu rozumělo i dítě. Jako hranici pro spolupráci se uvádí věk 6–7 let (4, 7).

Příjem tekutin během dne musí být rozdělen tak, aby dítě nemělo večer pocit žízně. Toho lze dosáhnout tím, že dítě pije hlavně dopoledne a časně odpoledne. Později je již příjem tekutin snížen a po 18. hodině by měl být výrazně omezen (4, 7, 8). Také je důležité hlídat, jaký druh nápojů dítě přijímá. Obsah kofeinu sám o sobě není pro děti vhodný a navíc může mít diuretický účinek (7), vhodné nejsou ani slazené nebo sycené nápoje (11). V rámci dietních opatření je vhodné se u dítěte vyhýbat slaným a kořeněným jídlům a omezit před spaním příjem ovoce (10, 11).

Správná mikce musí být nastavena během celého dne. Dítě by mělo vždy močit v klidu, ve vhodné poloze a netlačit. Vzhledem k tomu, že je třeba se vyvarovat urgencím na močení, je lepší zavést močení podle času (nejlépe po 2–3 hodinách) než podle potřeby. Ke spánku se má dítě ukládat vždy řádně vymočené a toaletu by mělo navštívit i v případě, že se mu zrovna močit nechce. Nedoporučuje se dávat na noc plenu, protože pacient má pak pocit, že i když se pomočí, nic se nestane a nemá tak motivaci. Důležitý je také pravidelný spánkový režim a spánková hygiena jako taková. Ochrana postele má být z nešustivého materiálu (guma, speciální

textilie) a před spánkem má dítě dodržovat klidový režim, čímž se minimalizuje stres. Pokud bude dítě navštěvovat toaletu v noci samo, je nezbytné, aby byla cesta dobře dostupná a vhodně osvětlená (11). Jak již bylo uvedeno, s dysfunkční mikcí bývá často spojena dysfunkce střevní a na MNE se může podílet zácpa. Pokud na ni dítě trpí, má být odstraněna a je potřeba předcházet jejímu opětovnému vzniku. Vedle dostatečného příjmu tekutin a vlákniny s omezením sladkostí (7) je možné doporučit i užívání probiotik (11).

Je pochopitelné, že pro rodinu jsou problémy, které noční pomočování přináší, náročné. Přesto je klíčové, aby si rodiče uchovali pozitivní přístup a dítě v žádném případě netrestali (7). Je příhodné, aby jej naopak motivovali např. malou odměnou za každou suchou noc a oceňovali i vlastní dodržování režimových opatření nebo vedení enuretického kalendáře a v něm dítětem zaznamenané pokroky v léčbě (4). V rámci diagnostiky jsou vyplňovány také dotazníky zaměřené na možné duševní potíže (8). Pokud dítě trpí psychickými problémy (ať už jsou příčinou, nebo důsledkem, což je častější případ), je nezbytné vyhledat odbornou pomoc psychologa, případně psychiatra (7, 8).

Další možností léčby MNE je nácvik kontrakce a relaxace svalů pánevního dna. Aktivace těchto svalů může vést k reflexnímu utlumení možné hyperaktivity detruzoru během spánku. Cviky je vhodné provádět pravidelně a dlouhodobě (minimálně 2–3 měsíce) (7). Využít lze také biofeedback, což je cvičení s přístrojem, který akusticky nebo vizuálně zprostředkovává zpětnou vazbu, případně kognitivně-behaviorální terapii. Ta dítě učí vnímání náplně močového měchýře a jeho vědomému vyprázdnění (1). V rámci funkčních poruch mikce je možná lázeňská léčba v lázních Kynžvart.

**Enuretický alarm**

V první linii cílené léčby MNE bývá využíván enuretický alarm (2, 8), který je nasazen, pokud enurézu nevyřešila režimová opatření. Účinnost alarmu se hodnotí za 8–12 týdnů (3), vlastní délka léčby k dosažení efektu je 10–20 týdnů (4). Enuretické alarmy se doporučují u dětí starších 7 let (je nutná spolupráce), které se pomočují min. 3× týdně, a jsou vhodné i pro ty s nízkou funkční kapacitou močového měchýře (1, 2, 8) nebo neschopné dodržet odpolední a večerní restrikci tekutin (4). Jsou složeny z malého senzoru, který je velmi citlivý na vlhkost, a elektrického přístroje reagujícího zvukovým signálem ihned po aktivaci senzoru malým množstvím moči/při pomočení (1, 2, 4). Úkolem rodiče je dohlédnout na to, aby dítě opravdu vstalo a případně dokončilo mikci na toaletě. Následně je nutná výměna vložky nebo prádla (1, 2, 4). Mechanismus účinku není zcela znám, uvažuje se, že dochází k dozrání probouzecí reakce při plném močovém měchýři (1). U většiny enuretických pacientů totiž pomočení nastává v povrchové fázi spánku, ale dítě se plně neprobudí a naopak upadá do spánku hlubokého. Alarm zvukovým signálem pomáhá dokončit probuzení do stavu bdělosti (2).

Indikátorem pro ukončení léčby je minimálně 14 po sobě jdoucích suchých nocí (2). Až u 60–80 % takto léčených dětí jsou udávány dobré výsledky léčby a navození remise je srovnatelné s léčbou desmopresinem (4, 5). Po ukončení úspěšné terapie je však až ve 20 % případů sklon k recidivám (2, 5). Pokud léčba alarmem nebyla úspěšná, lze ji zopakovat po delší době (uvádí se až 2 roky, je-li MNE stále problém) (8). Kombinace s desmopresinem má silný synergický efekt (5).

Mezi výhody léčby alarmem patří neinvazivnost a někteří rodiče ocení, že dítě nemusí užívat žádná léčiva. Na druhou stranu jde o přístroj, který nehradí pojišťovna (5) a může selhat nebo vyvolávat falešné alarmy. Jsou i děti, které spí tak tvrdě, že je zvukový signál neprobudí, a naopak vytrhne ze spánku další členy rodiny (4). U epileptiků je vhodné léčbu zvážit (5).

## Farmakologická léčba

Algoritmus léčby (včetně nefarmakologických přístupů) přehledně ukazuje obrázek 1. Vlastní účinnost léků a tak úspěšnost léčby není jednoznačně hodnotitelná, protože zde lze pozorovat vysoký placebo efekt (literatura uvádí 40–60 %) a při dlouhodobé terapii se nesmí zapomenout, že každým rokem noční pomočování spontánně ustupuje až u 15 % enuretických dětí (1).

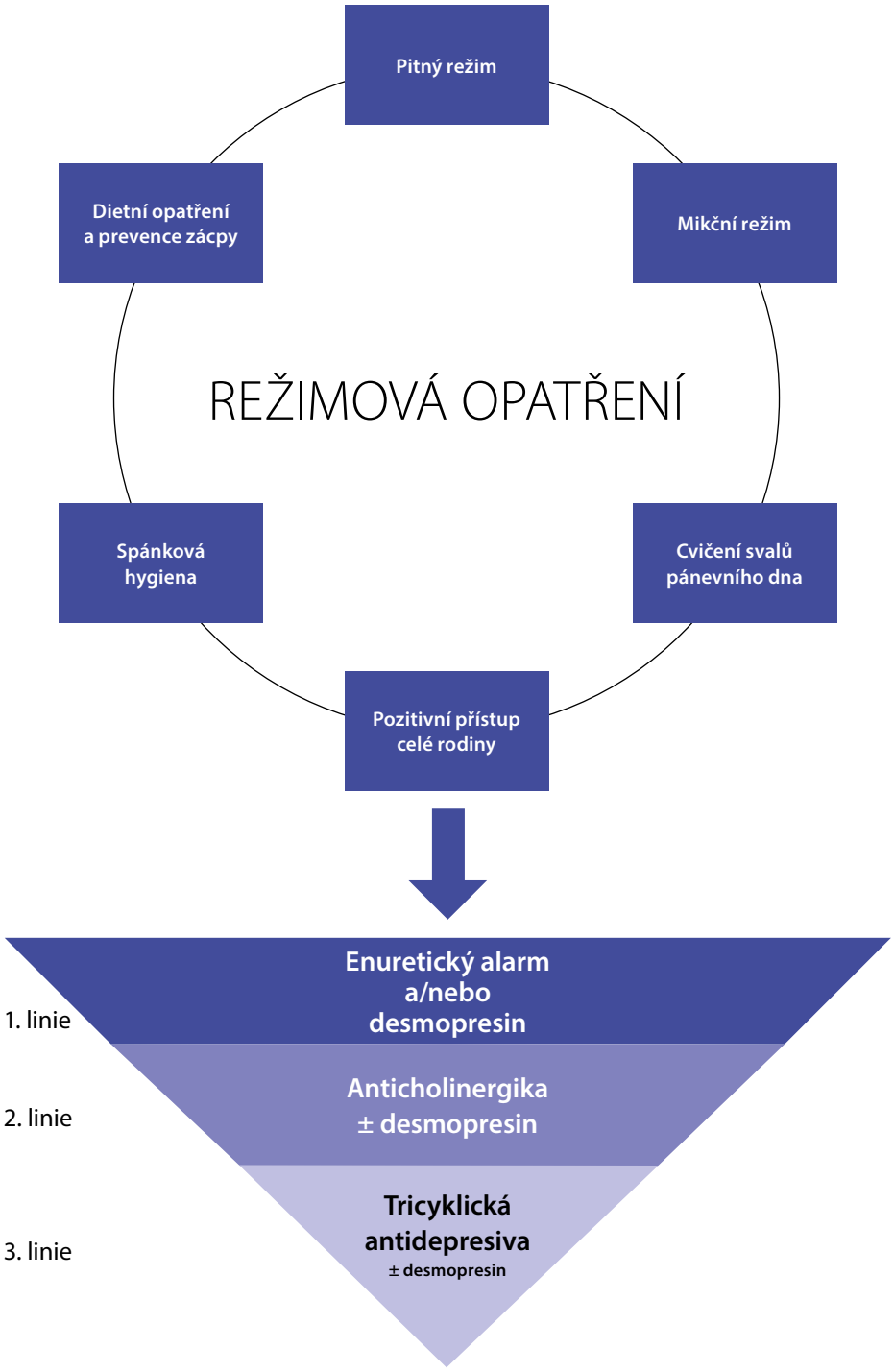
**Desmopresin**

Desmopresin (dostupný jako přípravek Minirin tbl nebo Minirin Melt por lyo) je analog přirozeného ADH produkovaného neurohypofýzou. Strukturní změny vedou k podstatně delší době účinku a úplně potlačují presorické působení přirozeného ADH (při dodržení klinicky používaných dávek) (12). Byl vyvinut v Československu (4) pro léčbu diabetes insipidus. Je 3000× silnější než přirozený ADH (5), a proto jsou pro dosažení léčebného účinku dostatečné nízké dávky.

Při léčbě MNE se předpokládají 2 mechanismy účinku. V renálních tubulech se působením na V2 receptory zvyšuje zpětná resorpce vody, a tak se snižuje noční produkce moči. Dále desmopresin působí centrálně, přes mozkové receptory V1b má vliv na snížení budicího prahu a může ovlivňovat architekturu spánku (4, 7). Největší efekt lze očekávat u dětí se sníženou noční sekrecí ADH (1). Někdy je však problém s nedostatečnou citlivostí receptorů pro ADH v ledvinných tubulech, proto je po podání desmopresinu dobrá odezva asi jen u 80 % dětí (5). Dle toho se pacienti rozdělují na desmopresin respondery a nonrespondery (s méně než 50% poklesem příhod noční enurézy) (3). Právě na základě noční tvorby moči lze vypočítat a odhadnout předem, zda bude dítě na léčbu reagovat, či ne. Také se hledají biomarkery tvorby ADH. Ten se tvoří jako preprohormon složený ze signálního peptidu, vlastního ADH a kopeptinu, jehož funkce je zatím neznámá. Právě kopeptin může být vhodným biomarkerem pro polyurii, protože koreluje s hladinami ADH v krvi, má delší poločas a lze jej stanovit z ranního vzorku krve, což je daleko jednodušší než měření produkce moči (13).

Desmopresin je indikován pro léčbu pacientů od 5 let věku s normální funkční kapacitou močového měchýře a noční polyurií a v rámci farmakoterapie MNE je to lék 1. volby (2, 3, 5, 8). Léčbu může zahájit pediatr, pro preskripci nejsou omezení stran odbornosti lékaře (4). Využívá se moderní léková forma perorálního lyofilizátu, který je rychle rozpustný pod jazykem (2). Tyto sublingvální tablety neinterferují s příjmem potravy, nemusí se zapíjet, děti je preferují a mají tedy lepší compliance (4). Zahajovací dávka – bez ohledu na věk a váhu – je 120 µg 1× denně před spaním (2, 12). Nejsou-li k dispozici sublingvální tablety, např. z důvodu možného výpadku, lze je nahradit tabletami klasickými. Rozdíly

**Obr. 1.** *Algoritmus léčby monosymptomatické noční enurézy*




**Tab. 1.** *Srovnání přípravků s obsahem desmopresin-acetátu*

| | Minirin Melt | Minirin |
|---|---|---|
| **Léková forma/podání** | por lyo/sublinguální | tbl/perorální |
| **Dostupné síly** | 60, 120 a 240 µg* | 0,1 a 0,2 mg |
| **Možnost rozdělení dávky** | — | půlící rýha** |
| **Úvodní terapeutická dávka** | 120 µg 1× denně | 0,2 mg 1× denně |
| **Biologická dostupnost** | 0,25 % (= 0,3 µg)*** | 0,08–0,16 % (= 0,16–0,32 µg)*** |
| **Korelační tabulka pro přepočet mezi přípravky** | | |
| **Desmopresin-acetát** | 67/135/270 µg | 0,1/0,2/0,4 mg |
| **Čistá báze desmopresinu** | 60/120/240 µg | 89/178/356 µg |

** Síla dle obsahu čisté báze desmopresinu*
*** Dle SPC má usnadnit polykání a neslouží primárně k půlení dávky*
**** Počítáno z úvodní terapeutické dávky*

v dávkování a další charakteristiky jsou uvedeny v tabulce 1. Nástup účinku desmopresinu je se zpožděním (max. plazmatické hladiny 0,5–2 hodiny po podání), proto je vhodné jej užívat cca 1 hodinu před spaním (2, 7, 8, 12).

Léčbě předchází důkladná instruktáž rodičů i dítěte. Je velice důležité, aby malý pacient dodržoval omezení v souvislosti s pitným režimem, kdy hodinu před podáním léku a minimálně 8 hodin po podání nesmí téměř pít (maximální příjem tekutin za toto období nemá překročit 200 ml). Tato restrikce je prevencí vzácného nežádoucího účinku, kterým je intoxikace vodou způsobená retencí tekutin a s ní spojeného rizika hyponatremie a edému mozku (1, 4, 5, 12). Pokud se opatření restrikce tekutin dodrží, je léčba bezpečná (1, 4, 5, 12). Dodržování režimu lze kontrolovat pravidelným vážením pacienta. Objeví-li se rychlý nárůst váhy a jedny z prvních projevů převodnění, jako jsou bolesti hlavy, nauzea, hypertenze a otoky, desmopresin se okamžitě vysadí. Brzy dojde ke spontánnímu odvodnění, kterému lze napomoci restrikcí tekutin. V případě, že došlo k edému mozku a u pacienta pozorujeme křeče nebo bezvědomí, je nutná hospitalizace. Cílem intenzivní péče je úprava hydratace a vnitřního prostředí (hyponatremie) a případná symptomatologická léčba (5, 12).

Je-li při léčbě navozena remise, má se po 3 měsících zkusit desmopresin na týden vysadit. Dojde-li v tomto období k nočnímu pomočení, pokračuje se nadále se stejnou dávkou léčiva. Pokud ne, je možné začít s postupným snižováním užívané dávky až na nejnižší možnou, při které trvá remise. Postupné snižování je důležité proto, aby se co nejvíce omezily případné relapsy po ukončení léčby (2, 4, 7, 12). Při dodržení tohoto postupu lze dosáhnout trvalé remise až u 60 % pacientů (4). Není-li pozorován vliv desmopresinu na MNE, je možné dávku navýšit ze 120 na 240 µg (12). To může mít význam u dětí, které se pomočují spíše v ranních hodinách – vyšší dávka prodlouží dobu působení léčiva. Pokud se ani po navýšení dávky nepozoruje efekt do 2–3 týdnů, má se desmopresin přestat užívat (2). Neúčinnost může být dána odpovědí organismu (nedostatečná citlivost receptorů pro ADH, dítě netrpí noční polyurií nebo je u něj pozorována hyperosmolární polyurie

rezistentní na desmopresin) (5, 8, 13), ale také problémy s compliance. Zatímco u stoprocentně spolupracujících rodičů i dětí byl efekt desmopresinu 46,6 %, při poklesu spolupráce na 50–75 % klesl na 27,8 % (7).

Kontraindikacemi pro podání jsou např. psychogenní polydipsie, srdeční nebo renální insuficience, opakované hyponatremie v anamnéze a syndrom nepřiměřené sekrece ADH. Jsou známy lékové interakce s léčivy, která stimulují vylučování ADH (např. tricyklická antidepresiva – TCA, inhibitory zpětného vychytávání serotoninu – SSRI, chlorpromazin a karbamazepin) nebo podporují jeho působení v ledvinách (nesteroidní antiflogistika), a mohou tak potencovat efekt desmopresinu (12, 14). Z farmakokinetických interakcí je důležité zmínit loperamid, který zpomalením střevní peristaltiky může vést až k trojnásobnému zvýšení koncentrace desmopresinu v séru. Interakce na úrovni metabolismu nejsou známy, protože se desmopresin významně neúčastní přeměny v játrech (12).

Šestiměsíční studie užívání desmopresinu prokázala snížení narušení spánku a vedla ke zlepšení kognitivních funkcí i kvality života (13). Ve srovnání s léčbou alarmem je u desmopresinu popisováno rychlejší navození remise, ovšem více relapsů. Současná léčba desmopresinem a alarmem má synergistické působení (4, 5). U MNE rezistentní na léčbu je možné desmopresin kombinovat s anticholinergiky i TCA (2).

**Anticholinergika**

Ve 2. linii léčby MNE jsou léčivé látky ze skupiny anticholinergik (2, 8). Po jejich podání dochází ke snížení kontrakční aktivity detruzoru vazbou na muskarinové receptory (15). Využívají se u dětí, které jeví známky hyperaktivity detruzoru (častější mikce bez urgencí během dne) (7), mají netlumené kontrakce detruzoru ve spánku (1) nebo sníženou funkční kapacitu močového měchýře (2, 4). Lze je užít i bez těchto příznaků v případě rezistentní MNE nereagující na léčbu alarmem a/nebo desmopresinem (1, 8). Vzhledem k možným nežádoucím účinkům anticholinergik je před léčbou třeba vyloučit zácpu, hypoaktivní močový měchýř a přítomnost postmikčních reziduí. Nejpozději po měsíci užívání je vhodné zkontrolovat ultrazvukem, zda nedošlo k vytvoření nového postmikčního rezidua, které by mohlo být pokladem pro vznik infekce, a pravidelně se ptát na zácpu. Pokud by se objevila, je nutné léčbu přerušit. Tyto parametry se pak v prodloužených intervalech kontrolují po celou dobu terapie anticholinergiky (2, 4, 8).

Nejčastěji používanými anticholinergiky v naší republice v této indikaci jsou oxybutinin (Uroxal tbl nob) a propiverin-hydrochlorid (Mictonetten tbl obd, Mictonorm tbl flm). Ostatní anticholingerigka, např. tolterodin (Detrusitol cps pro) nebo solifenacin (např. Vesicare tbl flm), jsou u nás pro léčbu dětí indikovány off-label (1, 2, 4, 8). Obvyklé dávkování u dětské populace je uvedeno v tabulce 2. V rámci léčby MNE jsou užívány téměř výhradně s desmopresinem v jedné večerní dávce hodinu před spánkem (2, 8). Monoterapie anticholinergiky je v této indikaci výjimečná: u izolované nízké noční funkční kapacity močového měchýře nebo při nízkých denních mikčních objemech a chybějící noční polyurii (8). Účinnost léčby se hodnotí nejdříve za 2 měsíce po nasazení. Je-li pozorováno příznivé působení, doporučuje se po 3 měsících medikaci na 1–2 měsíce vysadit. Dojde-li k relapsu, v léčbě se pokračuje (2, 8). Efekt léčby anticholinergiky byl v randomizovaných studiích vyhodnocen na 40–60 % (2).

Mezi nejčastější nežádoucí účinky anticholinergik patří sucho v ústech, obstipace, bolesti hlavy, závratě, poruchy vidění a tachykardie. Lze jim částečně předejít postupnou titrací dávky. Oxybutinin prostupuje hematoencefalickou bariérou (HEB) a v důsledku toho se u něj projevují centrální vedlejší účinky. Jeden z jeho aktivních metabolitů vykazuje vysokou afinitu ke slinné žláze a suchost v ústech je tedy velký problém. Na druhou stranu, stejně jako propiverin-hydrochlorid, neprodlužuje QT interval (12, 15). Vysokou selektivitu k M3 receptorům detruzoru a potlačený efekt na M3 receptory ve slinných žlázách má solifenacin. Výhodou tolterodinu je omezený průchod HEB, a tak nižší četnost centrálních nežádoucích účinků (15). Zatímco u dospělých je popisován výskyt nežádoucích účinků až v 80 %, u pediatrické populace jsou zaznamenány pouze do 20 %, jsou vyjádřeny méně výrazně a v průběhu léčby často ustoupí (16).

Mezi kontraindikace patří glaukom s ostrým úhlem, tachykardie, ulcerózní kolitida, myasthenia gravis, obstrukce gastrointestinálního traktu, těžké poruchy ledvin a postižení jaterních funkcí (i u zdravých pacientů je vhodné během léčby jaterní funkce pravidelně kontrolovat) (8, 15). Tyto stavy naštěstí nejsou v dětském věku příliš četné. Co se týče lékových interakcí, výše uvedená anticholinergika jsou metabolizována přes cytochrom P450 3A4. Jejich metabolismus tak může být ovlivněn při současném podání jeho inhibitorů (např. ketokonazol, itrakonazol nebo klarithromycin) či induktorů (např. rifampicin, fenytoin, karbamazepin) (12, 15). Anticholinergika mohou antagonizovat efekt léčiv stimulujících motilitu gastrointestinálního traktu (např. metoklopramid) a vlastním snížením motility žaludku ovlivňovat vstřebávání jiných léků. Při současném užití s dalšími látkami, které mají anticholinergní efekt (např. TCA), může dojít k potenci jejich účinku. Při léčbě anticholinergiky hrozí riziko předávkování, rodiče proto musí zabezpečit, aby dítě užívalo předepsanou dávku, a zejména mladší děti by neměly mít přístup k celému balení léčiva. Pokud i přesto k předávkování dojde (projevy mohou být mydriáza, tachykardie, pokles tlaku, nevolnost nebo neklid), je nutné okamžitě řešit situaci s lékařem. Základní léčbou je výplach žaludku a podání aktivního uhlí, další příznaky se řeší symptomaticky při hospitalizaci (12, 15).

**Tricyklická antidepresiva**

Jako poslední linie farmakoterapeutické léčby mohou být využívána TCA (2, 8). Mechanismus účinku v této indikaci není jednoznačně vysvětlen. Předpokládá se kombinace anticholinergního (relaxace detruzoru),

**Tab. 2.** *Dávkování anticholinergik u dětí při léčbě monosymptomatické noční enurézy*

| Léčivá látka | Dávka (na noc) | Omezení | Léčivý přípravek |
|---|---|---|---|
| Oxybutinin | 0,1–0,2 mg/kg | od 5 let | Uroxal |
| Propiverin-hydrochlorid | 0,3–0,4 mg/kg | od 12 kg | Mictonetten, Mictonorm |
| Tolterodin | 0,05 mg/kg | off-label | Detrusitol* |
| Solifenacin | 0,1–0,2 mg/kg | off-label | např. Vesicare |

** 29. 3. 2022 ukončeno uvádění na trh v ČR*

α-adrenergního (inhibice osmotické exkrece v ledvinách), vlastního antidiuretického působení (stimulace sekrece ADH) a vlivu na CNS (zkrácení doby hlubokého spánku) (4, 13, 16–18). Jsou indikována pro MNE rezistentní na léčbu desmopresinem a anticholinergiky a u dětí s výraznými problémy probuzení se při normální aktivitě detruzoru. Případně lze TCA užít u sekundární MNE, pokud jsou objeveny psychopatologické symptomy (5). Nejčastěji je využíván imipramin (Melipramin tbl flm), je s ním tedy nejvíce zkušeností a jeví se bezpečnější než ostatní TCA (19). Indikaci pro léčbu MNE u dětí mají také amitriptylin (Amitriptylin tbl flm) a klomipramin (Anafranil tbl) (1, 8, 12). TCA při léčbě nočního pomočování se nemají podávat u dětí mladších 6 let (16). Dávkování jednotlivých léčivých látek v této indikaci jsou shrnuta v tabulce 3.

Terapeutický efekt TCA lze hodnotit již po měsíci užívání a při příznivé klinické odpovědi se má dávka postupně snížit na nejnižší možnou (2, 8, 12). Délka léčby by neměla přesáhnout 6 měsíců (16). Nepřerušované podávání vede ke vzniku tolerance a relapsu příznaků, z tohoto důvodu by měla být léčba každé tři měsíce na dva týdny vysazena (2, 8). Pokud není terapeutická odpověď dostatečná, je možné TCA kombinovat s desmopresinem (užívají se společně 1 hodinu před spaním) (8). To je vhodné také pro možnost snížení dávky a tím i rizika nežádoucích účinků (1). TCA mají u MNE dobrý terapeutický efekt srovnatelný s desmopresinem a remise dosahuje 40–80 % dětí. Po vysazení je však vysoká pravděpodobnost recidivy (až v 60 % případů) (4, 5, 8, 16).

Vzhledem k možným nežádoucím účinkům na kardiovaskulární systém jsou TCA využívána jen u rezistentních forem MNE po vyčerpání předchozích léčebných postupů (1, 4, 5, 16). Riziková kardiotoxicita se projevuje ve vyšších dávkách prodloužením QT intervalu, což lze sledovat elektrokardiograficky (EKG), a může způsobit komorové arytmie. Při předávkování hrozí fatální konec (1, 2, 4, 5, 8) a byly popsány i suicidální pokusy. Rodina proto musí být poučena o rizicích léčby, dodržování dávkování a uchovávání léku na bezpečném místě. Při pozitivní rodinné/osobní anamnéze (náhlá úmrtí, arytmie v rodině / palpitace a synkopy) je vhodné před nasazením léčby vyloučit syndrom dlouhého QT intervalu. Pravidelné kontroly EKG jsou vhodné i v průběhu léčby. Pokud jsou dodržena všechna opatření, je užívání této skupiny léčiv bezpečné (2, 5, 8). Mezi další nežádoucí účinky patří anorexie, změny nálad, strach, nauzea a závratě, sucho v ústech a bolesti hlavy (4, 8, 12).

Kontraindikacemi pro léčbu TCA je současná léčba antidepresivy ze skupiny inhibitorů monoaminooxidáz (obě skupiny léčiv zvyšují hladiny serotoninu), dále nemoci srdce a těžká jaterní či renální insuficience. Relativní kontraindikací je epilepsie (12). Lékové interakce zahrnují například fenytoin (TCA inhibují jeho metabolismus), fluvoxamin (toto antidepresivum může snižovat metabolismus imipraminu), anticholinergika (potenciace efektu z důvodu vlastního anticholinergního účinku TCA, proto se při léčbě MNE nemají kombinovat) a obecně léčiva prodlužující QT interval. Alkohol může prohloubit sedativní působení (12, 19).

**Tab. 3.** *Dávkování tricyklických antidepresiv u dětí při léčbě monosymptomatické noční enurézy*

| Léčivá dávka | Dávka (1× denně) | Věkové omezení | Léčivý přípravek |
|---|---|---|---|
| **Imipramin** | 3–8 let 25 mg;<br>9 let a výše let 50 mg<br>1× denně<br>max. denní dávka<br>2,5 mg/kg | od 3 let | Melipramin |
| **Amitriptylin** | 6–10 let 10–20 mg;<br>11 let a výše 25–50 mg<br>1× denně | od 6 let | Amitriptylin |
| **Klomipramin** | 5–8 let 25mg,<br>9–12 let 25–50 mg,<br>nad 12 let 25–75 mg<br>1× denně | od 5 let | Anafranil |

**Obr. 2.** *Informace vhodné pro pacienty při preskripci desmopresinu u léčby monosymptomatické noční enurézy*

**Desmopresin**

- Užívat 1 hod. před spaním.
- Snižuje tvorbu moči a drží vodu v těle.
- 1 hod. před a min. 8 hod. po podání omezit tekutiny (max. 200 ml celkem).
- Rychlý nárůst váhy, otoky, bolest hlavy, pocit na zvracení → vysadit a kontaktovat lékaře.
- Informovat všechny ošetřující lékaře, že dítě užívá desmopresin.
- Interakce: SSRI, TCA, chlorpromazin, karbamazepin, nesteroidní antiflogistika (↑ efektu desmopresinu); loperamid (↑ vstřebávání desmopresinu).
- Léčba by měla trvat alespoň 3 měsíce.
- Při ukončení léčby nevysazovat náhle, aby nedošlo k recidivě – deeskalace dávky.

*SSRI – inhibitory zpětného vychytávání serotoninu; TCA – tricyklická antidepresiva*

### Další zkoušená léčiva

Předpokládaným mechanismem působení nootropik má být usnadnění probuzení při plném močovém měchýři. Piracetam v dávce 400–800 mg (podle hmotnosti dítěte) se užívá před spaním (4). Efekt dosud nebyl potvrzen klinickými studiemi, jejich výsledky naopak nevidí rozdíl oproti placebu (4, 20). Nesteroidní antiflogistika mohou inhibicí produkce prostaglandinů, které v ledvinách brání zpětnému vychytávání sodíku, potencovat působení ADH. Dále existují studie, kde se během dne užívají diuretika s cílem snížit hladiny sodíku v těle. To má sloužit jako prevence zvýšeného vylučování tohoto iontu v noci (13).

## Preskripce léčiv pro terapii MNE

Léčba nočního pomočování mnohdy selhává z důvodu špatné compliance (2, 7, 8). Vedle informací o dávkování, čase podání léků, možných nežádoucích účincích, interakcích a omezeních po dobu užívání je vhodné vysvětlit, proč je to právě tak. Pokud rodina pochopí důvody, které k danému pravidlu užívání léčiva vedou, lépe si je zapamatuje a bude dodržovat. Přestože pacientem může být i relativně malé dítě, je ideální směřovat informace přímo na něj, podpoří se tak jeho aktivní úloha v léčbě. U opakované preskripce je pak možné

**Obr. 3.** *Informace vhodné pro pacienty při preskripci anticholinergik u léčby monosymptomatické noční enurézy*

**Anticholinergika**

- Užívat 1 hod. před spaním (spolu s desmopresinem).
- Uvolňují sval, který vyprazdňuje močový měchýř.
- Dávku léčiv postupně zvyšovat (prevence nežádoucích účinků).
- Případné nežádoucí účinky během léčby obvykle ustupují (např. bolest hlavy, poruchy vidění…).
- **Předcházet zácpě**; objeví-li se, tak vysadit a kontaktovat lékaře.
- Vždy **řešit možné infekce močových cest** (pálení a řezání při močení, časté chození na toaletu…).
- Může se objevit **suchost v ústech** – popíjet malá množství vody, zvlhčovat na noc vzduch, žvýkačky a bonbony bez cukru; riziko kazivosti zubů – pořádně čistit.
- Zabránit volné dostupnosti léčivého přípravku pro dítě – riziko předávkování (mydriáza, tachykardie, pokles tlaku, nevolnost, neklid) → vysadit a kontaktovat lékaře.
- Informovat všechny ošetřující lékaře, že dítě užívá daný léčivý přípravek.
- **Interakce:** CYP P450 3A4 – induktory rifampicin, fenytoin, karbamazepin (↓ efektu anticholinergik)/inhibitory ketokonazol, itrakonazol, klarithromycin (↑ efektu anticholinergik); antagonizace léčiv stimulujících motilitu GIT; léčiva s anticholinergním působením – potence vlastních i nežádoucích účinků.
- Léčba by měla trvat aspoň 3 měsíce.

*CYP P450 – cytochrom P450; GIT – gastrointestinální trakt*

**Obr. 4.** *Informace vhodné pro pacienty při preskripci tricyklických antidepresiv u léčby monosymptomatické noční enurézy*

**Tricyklická antidepresiva**

- Užívat 1 hod. před spaním (spolu s desmopresinem).
- Uvolňují sval, který vyprazdňuje močový měchýř, snižují tvorbu moči, usnadňují probuzení při plném močovém měchýři.
- Po dosažení efektu postupně snížit na nejnižší možnou dávku.
- Můžou se objevit změny nálad, strach, nauzea, sucho v ústech a bolesti hlavy.
- Během léčby by se mělo pravidelně kontrolovat EKG.
- Zabránit volné dostupnosti léčivého přípravku pro dítě – riziko předávkování s možnými fatálními následky (srdeční arytmie) → při překročení dávky kontaktovat lékaře.
- Informovat všechny ošetřující lékaře, že dítě užívá daný léčivý přípravek.
- Interakce: fenytoin (↑ jeho hladin), fluvoxamin (↓ metabolismu imipraminu), anticholinergika (potence jejich působení), léčiva prodlužující QT interval (riziko kardiotoxicity), alkohol (sedace).
- Léčba by neměla přesáhnout 6 měsíců; po 3 měsících na 2 týdny vysadit (prevence vzniku tolerance a relapsu příznaků).
- Při ukončení léčby nevysazovat náhle, aby nedošlo k recidivě – deeskalace dávky.

*EKG – elektrokardiografie*

vhodnými otázkami u dítěte ověřit, že ví, jak se jeho léky užívají a jaká režimová opatření má dodržovat. Informace vhodné pro pacienty při předepisování desmopresinu, anticholinergik a TCA jsou shrnuty na obrázcích 2–4. Protože se jedná o citlivé téma, je třeba zvolit správný přístup – zachovat patřičnou dávku intimity, ale zároveň dát dítěti znát, že se jedná o problém jako každý jiný a není třeba se stydět.

I při postupné titraci dávky se mohou během léčby vyskytnout nežádoucí účinky. Zejména u léčiv ze skupiny anticholinergik je příhodné pacienta informovat, jak jim lze předcházet (např. zvlhčování sliznice úst a časté čištění zubů jako prevence zubního kazu). Při kontrolách se pak má lékař cíleně ptát, jestli se nějaké objevily, především zácpa a močové infekce, které mohou být jak nežádoucím účinkem léčby, tak i příčinou MNE (8, 15).

Pro udržení remise a zabránění relapsu je důležité postupné vysazování léčiva. Při snižování dávek je možné využít magistraliter přípravu v lékárnách, která zajistí přesnější dávkování než dělení tablet. I v případě desmopresinu, který se nejčastěji užívá jako sublingvální tablety, je možné po přepočtu obsahu účinné látky připravit individuálně připravovaný léčivý přípravek s nižší dávkou z klasických tablet. Takto je také možné zajistit pro pacienta pokračování léčby v případě, že dojde k výpadku léčivého přípravku ve formě sublinguálních tablet.

## Závěr

Noční pomočování u dětí je benigní problém, který však může mít závažné psychické dopady, a proto má být léčeno. Na začátku je klíčové stanovit správnou diagnózu a vyloučit další vlivy, které by mohly pomočování způsobovat. Je-li objevena jiná příčina, je léčba svěřena specialistům (urolog, nefrolog), jinak ji začíná PLDD. Vždy je nutná spolupráce celé rodiny. Léčba vyžaduje aktivní přístup a je dlouhodobějšího rázu. Základem je dodržování režimových opatření, zejména stran příjmu tekutin a správné mikce. Dále je možné využít desmopresin, který je lékem 1. volby. Jedná se o bezpečné a účinné léčivo, u kterého je však třeba dodržovat restrikci tekutin 1 hodinu před a min. 8 hodin po podání. Méně často jsou v terapii užívána anticholinergika a jako poslední možnost lze vyzkoušet tricyklická antidepresiva, zejména imipramin. Vzhledem k tomu, že léčba mnohdy selhává z důvodu špatné compliance pacientů, je třeba při každém předepsání léčiva připomínat důležité informace pro jeho správné užívání. Pro zajištění psychické pohody malého pacienta je přínosné vyjádřit podporu a pomočování destigmatizovat – nejedná se o něco, co by dítě dělalo schválně, a je to tedy problém jako každý jiný.

*Autorka prohlašuje, že zpracování článku nebylo podpořeno žádnou společností*

## LITERATURA

1. Šmakal O, Flögelová H. Diagnostika a léčba dítěte s pomočováním v ambulanci PLDD. Pediatr. praxi. 2006;7(5):247-249.
2. Drlík P, Drlík M, Heráček J, et al. Enuréza rezistentní na léčbu. Urol. praxi. 2017;18(4):154-157.
3. Gut J, Kolská M. Diferenciální diagnostika úniků moči u dětí. Pediatr. praxi. 2004;3:149-153.

**4.** Flögelová H, Vrána J. Noční pomočování – problém každé ambulance pediatra. Pediatr. praxi. 2009;10(3):146-150.
**5.** Novák I. Monosymptomatické noční pomočování. Urol. praxi. 2014;15(1):7-10.
**6.** Negoro H, Kanematsu A, Yoshimura K, et al. Chronobiology of micturition: putative role of the circadian clock. J Urol. 2013;190(3):843-849.
**7.** Šmakal O. Úskalí diagnostiky a léčby enurézy. Urol. praxi. 2011;12(4):216-219.
**8.** Drlík M, Flögelová H, Dítě Z, et al. Rozšířená doporučení pro diagnostiku a léčbu dětí s nočním pomočováním. Ces Urol. 2018;22(3):164-175.
**9.** Šarapatka J. Poruchy močení u dětí a jak může dětský urolog pomoci pediatrům. Pediatr. praxi. 2015;16(6):390-391.
**10.** Huang H-M, Wei J, Sharma S, et al. Prevalence and risk factors of nocturnal enuresis among children ages 5–12 years in Xi'an, China: a cross-sectional study. BMC Pediatr. 2020;20(1):1-8.
**11.** Langer J. Monosymptomatická noční enuréza u dětí. Medicína a umění. 2012;5(2):30-32.
**12.** Graham DY, Klein PD, Evans DJ, Jr., et al. Campylobacter pylori detected noninvasively by the 13C-urea breath test. Lancet. 1987;1(8543):1174-1177.
**13.** Tekgül S, Bogaert G, Walle JV, et al. New insights in nocturnal enuresis: going digital, sleep, and genetics. EMJ. 2016;1(1):24-29.
**14.** Lim SY, Panikkath R, Prabhakar S. Syndrome of inappropriate antidiuretic hormone secretion associated with prolonged keterolac use. Clin. Nephrol. Case Stud. 2014;2:5.
**15.** Verner P. Porovnání účinnosti a vedlejších účinků anticholinergik při léčbě OAB. Urol. praxi. 2010;11(5):241-246.
**16.** Šmakal O. Vyšetření a léčba dítěte s pomočováním. Pediatr. praxi. 2001;5:224-228.
**17.** Hunsballe J, Rittig S, Pedersen E, et al. Single dose imipramine reduces nocturnal urine output in patients with nocturnal enuresis and nocturnal polyuria. J Urol. 1997;158(3 Pt 1):830-836.
**18.** Prince E, Heys M. Nocturnal enuresis: an update on management. Drug Ther Bull. 2020;58(2):25-29.
**19.** Centre NCG. Nocturnal enuresis: The management of bedwetting in children and young people. [Internet]. London: National Clinical Guideline Centre; 2010 [cited 2022 May 24]. Available from: www.nice.org.uk.
**20.** Deshpande AV, Caldwell PH, Sureshkumar P. Drugs for nocturnal enuresis in children (other than desmopressin and tricyclics). Cochrane Database Syst. Rev. 2012(12).