

NOVITÀ SU CAUSE E TERAPIA AL CONGRESSO ICCS A HONG KONG

Il disordine ha una prevalenza non trascurabile tra i bambini e se non curato può verificarsi anche da adulti. Un approccio combinato farmacologico e comportamentale risolve fino al 90 per cento dei casi, secondo quanto emerge dai dati della International children's continence society.

Guida all'enuresi disturbo infantile con possibili code in età adulta

Elisa Conigliaro

Colpisce il 15-20 per cento dei bambini di 5 anni, fino al 10 per cento di quelli di 7 anni, e il 2,5 per cento della popolazione adulta. L'enuresi notturna primaria è considerato, per prevalenza, il secondo disturbo pediatrico dopo le allergie e si caratterizza per l'emissione involontaria e incosciente di urine durante il sonno, almeno una volta al mese, nei bambini sopra i cinque anni di età, in assenza di difetti del Snc. Nuove acquisizioni presentate a Hong Kong, in occasione del congresso della International children's continence society (Iccs), hanno inoltre fatto luce sulle cause primarie, che sono reversibili grazie alla terapia. L'approccio farmacologico e/o comportamentale risolve, infatti, fino al 90 per cento dei casi ed è importante ricorrervi in quanto solo il 15 per cento dei casi per anno di enuresi si risolve spontaneamente, con il rischio che il disturbo si protragga sino all'età adulta. Il mancato intervento espone inoltre al rischio di vescica iperattiva, i cui sintomi sono riscontrabili nel 15 per cento degli adolescenti non

DIFFUSIONE DELLA PROBLEMATICAZIONE

L'enuresi ha una prevalenza simile in tutto il mondo, pari al 15 per cento dei soggetti tra i 5 e i 15 anni. In Europa ne sono affetti più di cinque milioni di bambini, negli Stati Uniti dai 5 ai 7 milioni. Il disturbo è più frequente nei maschi (3:1), soprattutto quando piccoli (fino a circa i sette anni), poi si equipara tra i due sessi. Può comparire in modo continuo (tutte le notti) od occasionale, e più il disturbo è severo (>3 notti settimana) fin da bambini, più tende a procrastinarsi in età adulta. Va considerato che, secondo studi pubblicati, oltre la metà degli adolescenti presenta un'enuresi severa.

trattati. E' infine importante distinguere, ai fini dell'inquadramento e della terapia, le forme primarie da quelle secondarie.

Forme primarie e secondarie

Secondo la definizione dell'Iccs nell'enuresi primaria i bambini non hanno mai acquisito il controllo notturno della diuresi, mentre in quella secondaria, dopo un periodo di diuresi regolare di almeno 6 mesi, i bambini tornano a "bagnare il letto". Un'altra classificazione dell'enuresi, ricavata dalla recente letteratura, è basata sulla presenza o assenza di altri sintomi a livello vescicale: l'enuresi monosin-

tomatica è associata a una normale minzione durante il giorno, mentre quella polisintomatica si accompagna a una severa urgenza minzionale, incontinenza da urgenza, posticipazione minzionale, difetti del mitto (flusso interrotto, uso del torchio addominale, minzione incompleta). Per quanto riguarda le cause, nell'enuresi secondaria si riconoscono soprattutto situazioni emotive e stressanti (ad esempio la nascita di un fratellino, l'inserimento a scuola, tensioni familiari ecc.): risolte queste problematiche anche il disturbo in genere scompare. Ma le novità più importanti riguardano, come accennato, quel-

le della forma primaria. Grazie anche agli studi durati oltre nove anni e condotti da **Chung Kwong Yeung**, presidente della Iccs e professore di chirurgia pediatrica e urologica presso il Children continence care centre dell'università di Hong Kong, l'enuresi notturna primaria viene oggi ricondotta a un'eziologia polifattoriale che comprende la poliuria, una disfunzione vescicale, i disturbi del sonno, o una combinazione delle tre cause. Importante è anche la predisposizione genetica (circa i due terzi dei bambini hanno uno o più genitori con storia di enuresi), mentre nelle forme primarie la componente emotiva/psicologica non ha alcun ruolo, anche se ben l'80 per cento dei genitori la ritiene responsabile.

Una delle cause primarie è l'assenza del normale incremento (raddoppio) della secrezione notturna di vasopressina. Questo aspetto porta alla produzione notturna di un volume anormale di urina che eccede la capacità vescicale. «Abbiamo inoltre dimostrato», ha sottolineato Yeung, «che i soggetti che continuano ad essere enuretici nell'adolescenza e nell'età adulta presentano disturbi urologici associati a disfunzione vescicale. Circa il 93 per cento mostra infatti segni di iperattività

detrusoriale e di ostruzione del flusso urinario nel 73 per cento dei casi (*J Urol*, 2004). Frequente è anche il riscontro di una ridotta capacità vescicale funzionale». Ma come si combinano queste acquisizioni con i disturbi del sonno? Esiste un "dialogo" diretto tra vescica e cervello?

Sonno leggero

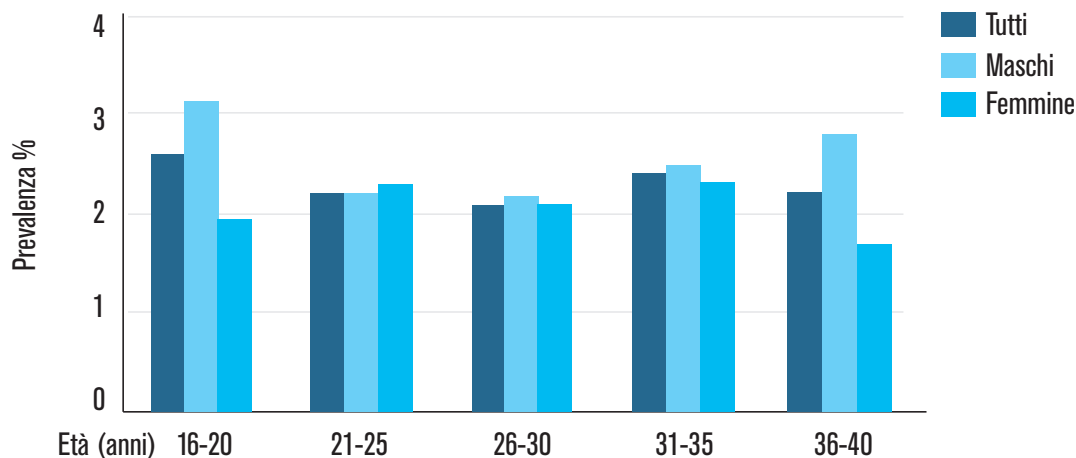
«Sino a poco tempo fa», prosegue Yeung, «si riteneva che l'enuresi fosse associata alla caratteristica di avere un sonno molto profondo. In uno studio in via di pubblicazione sul *Nejm* (Yeung, Increased cortical arousal and light sleep in children with severe bedwetting: evidence of a bladder-brain dialogue) che ha coinvolto 35 bambini enuretici (M/F 28/7; età media 9,6 anni, media notti bagnate 6,1 per settimana) e 21 soggetti di controllo abbiamo invece dimostrato il contrario, tramite la polisonnografia e un monitoraggio continuato della vescica. I bambini enuretici presentano una qualità del sonno peggiore: più sonno leggero nel primo stadio del sonno non REM ($p < 0.01$), meno sonno profondo soprattutto nel quarto stadio del sonno non REM ($p < 0.05$). Inoltre, mentre nei soggetti di controllo la contrazione vescicale fa risvegliare il bambino, si è visto che nell'e-

PREVALENZA NEI BAMBINI

- 15-20 per cento dei bambini di 5 anni
- Fino al 10 per cento di quelli di 7 anni
- Con l'età la prevalenza diminuisce, ma aumentano frequenza e intensità

nuretico esiste una correlazione significativamente negativa tra capacità vescicale, soglia di risveglio corticale ed episodi di risveglio consci. Nonostante un numero molto più elevato di risvegli corticali al crescere delle contrazioni vescicali, si ha un'incapacità al risveglio completo, molto probabilmente dovuto a un innalzamento paradossale della soglia di risveglio conscio. Il sonno, in seguito alle frequenti stimolazioni della vescica appare inoltre frammentato. In aggiunta, dato decisamente significativo, la capacità vescicale notturna è risultata marcatamente ridotta, di un 44 per cento, rispetto a quella attesa per l'età, e associata a contrazioni della vescica instabili in tutti gli enuretici». In un secondo studio, anch'esso in via di pubblicazione (Yeung C K, Bladder dysfunction sleep disturbances and CNS function impairment in children with severe

ENURESI NOTTURNA MONOSINTOMATICA NEGLI ADULTI



nocturnal enuresis: evidence of a bladder brain dialogue) è stata dimostrata una disfunzione del midollo allungato nei soggetti enuretici (52 enuretici di 6-15 anni con 5 o più episodi di enuresi per settimana e 15 soggetti di controllo): per esempio esiste un aumento di latenza della P300 ai potenziali evocati evento relati ($p < 0.005$) rispetto ai bambini sani, così come un'inibizione della reazione di startle o effetto "Moro" (cioè una reazione riflessa per cui uno stimolo più forte, come l'urgenza a urinare, viene inibito da uno stimolo più

scicale e alla poliuria. Ma, cosa ancora più importante, questi parametri alterati possono essere significativamente migliorati dalla terapia e sono quindi reversibili. L'obiettivo della terapia è quello di ridurre l'escrezione notturna di urina e di correggerne il volume, in modo da migliorare la capacità vescicale ed evitare la cronica sovrastimolazione del Snc. Infine, obiettivo non meno importante è quello di migliorare anche la capacità di risveglio.

La Iccs consiglia in prima battuta un intervento di counselling com-

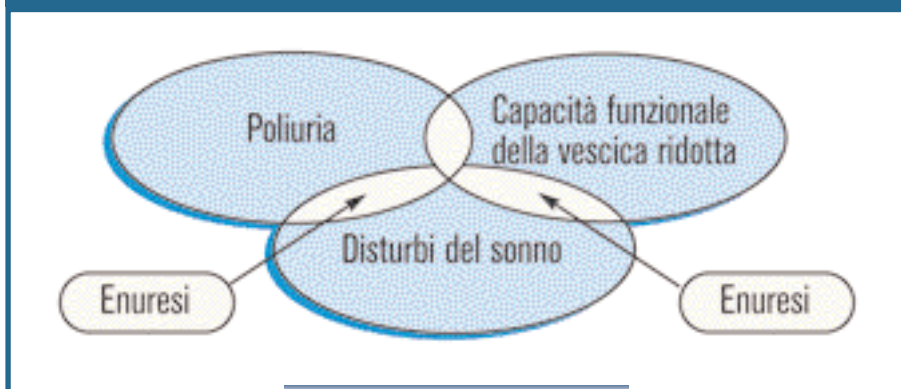
facilitarla, svuotare completamente la vescica, specie prima di andare a dormire, aumentare il numero delle minzioni giornaliere, redigere un diario delle notti asciutte e bagnate. Utili sono alcune tecniche di ricompensa coinvolgenti-premianti che fanno leva per esempio sull'impegno a raggiungere un certo numero di notti asciutte, mentre sono da evitare la riduzione serale della quantità di liquidi poiché tende a diminuire la naturale capacità della vescica, e il risveglio forzato del bambino durante la notte per portarlo "di peso" in bagno. Un comportamento che impedisce l'instaurarsi della connessione tra sensazione di riempimento e risveglio.

Terapia combinata

L'impiego del counselling risulta efficace, secondo letteratura, nel 18 per cento dei bambini. In caso di fallimento si deve considerare un trattamento farmacologico basato sull'impiego della desmopressina, l'utilizzo di sistemi di allarme o una combinazione dei due approcci. La scelta viene formulata sulla base di alcuni fattori come il volume notturno di urina e la capacità vescicale funzionale notturna.

L'impiego della sola desmopressina è risolutiva in oltre il 70 per cento dei casi e se associata ai sistemi di allarme la percentuale sale al 90 per cento. La desmopressina acetato è un agonista selettivo del recettore di tipo 2 della vasopressina e agisce sul riassorbimento di acqua a livello renale, minimizzando la quantità di urina rilasciata in vescica. E' così in grado di posporre il momento di riempimento massimo della vescica, e quindi di ritardarne il suo svuotamento: nel bambino enuretico il volume massimo viene raggiunto al mattino. Grazie all'utilizzo del farmaco, con il tempo i meccanismi di controllo vescicale giungono a maturazione e l'enuresi si risolve. La sua efficacia e sicurezza sono stati inoltre dimostrati nel lungo termine. Di recente è

CAUSE DELL'ENURESI PRIMARIA



debole come il segnale proveniente dal cervello di non svuotare la vescica) ($p < 0.005$). Infine, in un terzo studio, i cui risultati sono stati presentati sempre a Hong Kong, si sono indagate le performance cognitive, attraverso quattro test (intelligenza, attenzione, memoria a breve e lungo termine, velocità nel processare le informazioni e capacità di reazione). «Anche in questo caso», ha proseguito Yeung, «nei 95 enuretici i risultati sono stati peggiori, rispetto ai 46 controlli, dimostrando un deficit cognitivo complessivo.

«Questi studi», ha aggiunto ancora Yeung, «oltre ad aver contribuito a chiarire le cause dell'enuresi notturna, dimostrano come esista un dialogo tra cervello e vescica e come i disturbi del sonno, i problemi nel risveglio, i deficit cognitivi siano legati alla disfunzione ve-

portamentale sia sui genitori sia sui bambini, che oltre a migliorare l'enuresi, può avere un impatto positivo anche sull'autostima. L'impatto dell'enuresi notturna sui bambini è infatti notevole. Il disturbo viene considerato dai giovani di età compresa tra gli 8 e i 16 anni come il terzo evento più traumatico dopo il divorzio e le liti coniugali. Può provocare perdita di autostima determinando, alla lunga, mancanza di fiducia nelle proprie possibilità e capacità, senso di colpa, evitamento sociale.

In questi casi è molto importante l'atteggiamento dei genitori: costituiscono fattori di mantenimento del disturbo sia un atteggiamento rigido e colpevolizzante, sia uno di tipo permissivo e negligente. Il counselling prevede l'adozione di alcune norme comportamentali come il non differire la minzione e

APPROCCI FARMACOLOGICI E COMPORTAMENTALI

Terapia	Livello di evidenza	Grado di raccomandazione
<i>Farmaci</i>		
Desmopressina	1	A
Desmopressina+sistemi di allarme	1	A
Antidepressivi triciclici	1	C (cardiotossicità)
Anticolinergici	3	C
<i>Terapia di condizionamento</i>		
Sistemi di allarme	1	A
Training vescicale	Non più efficace dei sistemi di allarme da soli	
Training capacità di risveglio	2	B

stata introdotta una nuova formulazione liofilizzata che si scioglie pressoché istantaneamente in bocca. Da studi di comparazione con la formulazione classica per os è risultato che la nuova formulazione viene decisamente preferita dai bambini sotto i 12 anni. Ha inoltre una compliance più elevata (i bambini piccoli possono incontrare difficoltà a deglutire la compressa), e una biodisponibilità maggiore (60µg di desmopressina liofilizzata corrisponde a 100 µg in compressa). Un dosaggio compreso tra i 120-240 µg (preferibile 120µg) copre 11 ore ed è sufficiente nella maggior parte dei bambini, anche se alcuni possono necessitare di un dosaggio più elevato (a causa di uno scarso assorbimento o di una percentuale di escrezione elevata). La desmopressina va assunta un'ora prima del coricamento. E' anche disponibile una formulazione pediatrica in spray, ma l'assorbimento può oscillare molto in caso di infezioni delle alte vie aeree, allergie, congestione nasale.

I sistemi di allarme

I sistemi di allarme consistono, invece, nel collegare al bambino un piccolo apparecchio a pila quan-

UNA GIORNATA MONDIALE DEDICATA AL PROBLEMA

Almeno la metà dei genitori ha un atteggiamento di evitamento del problema enuresi, nella speranza che si risolva da solo e quattro su cinque non sanno che può dipendere da cause mediche. Anche per questi motivi, e per aumentare in generale la consapevolezza sul disturbo, il 1° dicembre di ogni anno si terrà la giornata mondiale dell'enuresi, promossa dall'Iccs. Lo scopo principale della società scientifica è quello di migliorare la qualità della vita di tutti i soggetti in fase di crescita che presentino un deficit nel funzionamento della vescica (problemi di ritenzione ed emissione di urina). L'Iccs intende raggiungere questo scopo aumentando la conoscenza di tutti gli aspetti relativi a questi problemi.

do va dormire. Appena inizia l'emissione di urina, un sensore attiva una suoneria che sveglia il bambino e/o i genitori. In questo modo il bambino impara a interrompere lo svuotamento della vescica e a recarsi in bagno per completarlo.

Con il tempo il sistema di allarme consente di aumentare lentamente il volume della vescica, di regolare la produzione notturna di urina, di instaurare un meccanismo di controllo sulle contrazioni vescicali durante il sonno che portano di fatto alla soppressione delle contrazioni del detrusore, favorendo in tal modo anche il processo

maturativo del controllo corticale della minzione. Fondamentale, in questo caso è la collaborazione del bambino, in quanto per ottenere un risultato positivo occorre adottare questo approccio per almeno due-tre mesi. A conferma dell'efficacia di questi approcci sono stati presentati sempre a Hong Kong i risultati di uno studio della durata di sei mesi. «Al termine del periodo di trattamento l'ampiezza della reazione di startle o effetto "Moro" si normalizza, così come la latenza della P300 ai potenziali evocati evento-relati, la soglia di risveglio e anche i risultati dei test cognitivi», ha concluso Yeung. 