

# Enuresi notturna primaria monosintomatica e uroterapia giornaliera: un intervento inutile?

Borgström M, Bergsten A, Tunebjer M, et al.

**Daytime urotherapy in nocturnal enuresis: a randomised, controlled trial**

Arch Dis Child. 2022 Jun;107(6):570-574

*Sebbene manchino evidenze della loro efficacia, le indicazioni di base sul funzionamento della vescica (uroterapia, BBA), secondo vecchie linee guida internazionali hanno rappresentato il primo step di trattamento dell'enuresi notturna nel bambino. 62 bambini di età 6-11 anni sono stati randomizzati in 3 gruppi (uroterapia standard, allarme enuresi, nessun trattamento) e seguiti per 8 settimane; è stata misurata la risposta alla terapia, definita come riduzione del numero di notti bagnate durante le ultime 2 settimane di trattamento (o del non trattamento), rispetto alle 2 precedenti l'intervento. La differenza nella riduzione di frequenza dell'enuresi tra i gruppi era altamente significativa ( $p=0.002$ ) a favore del gruppo allarme, mentre non è stata trovata alcuna differenza tra BBA e i controlli. Il piccolo numero di partecipanti, la brevità del follow-up, la mancanza di una verifica sulla compliance, non consentono di generalizzare i risultati. Si segnala che l'uroterapia non è più prevista nel trattamento dell'enuresi notturna monosintomatica secondo l'aggiornamento delle linee guida ICCS del 2020. Sorprende che gli autori, pur avendo citato tale aggiornamento in merito all'utilità della carta minzionale nella valutazione iniziale di tutti i bambini con enuresi, non abbiano fatto alcun cenno al superamento dell'uroterapia come primo livello di trattamento nell'enuresi notturna monosintomatica.*

## **Monosymptomatic primary nocturnal enuresis and daily urotherapy: an unnecessary intervention?**

*Although evidence of their effectiveness is lacking, basic bladder function indications (urotherapy, BBA), according to old international guidelines have been the first step in treating nocturnal enuresis in children. Sixty-two children aged 6-11 were randomized into 3 groups (standard urotherapy, enuresis alarm, no treatment) and followed for 8 weeks; response to therapy was measured, defined as a reduction in the number of wet nights during the last 2 weeks of treatment (or no treatment), compared with 2 weeks before the intervention. The difference in reduction in frequency of enuresis between groups was highly significant ( $p=0.002$ ) in favor of the alarm group, while no difference was found between BBA and controls. The small number of participants, the brevity of follow-up, and the lack of follow-up on compliance, do not allow the results to be generalized. It is reported that urotherapy is no longer planned in the treatment of monosymptomatic nocturnal enuresis according to the 2020 ICCS guideline update. Surprisingly, although the authors cited this update regarding the usefulness of the micturition chart in the initial evaluation of all children with enuresis, they made no mention of urotherapy being surpassed as the first level of treatment in monosymptomatic nocturnal enuresis.*

## Metodo

### Obiettivo (con tipo studio)

Valutare con un RCT l'utilità dei consigli di base sul funzionamento della vescica (BBA) nell'enuresi, rispetto ai sistemi di allarme o nessun trattamento.

### Popolazione

Sono stati invitati a partecipare 98 bambini di età 6-11 anni con enuresi primaria valutati presso l'ambulatorio di una clinica pediatrica regionale in Svezia. Criteri di esclusione:

- incontinenza diurna attuale;
- precedente uroterapia;
- precedente trattamento con allarme o terapia anti-enuresi di secondo livello;
- disfunzione di svuotamento o sospetta malformazione del tratto urinario inferiore (LUT);
- patologie concomitanti con influenza sulla funzione del rene o LUT;
- impossibilità a fornire il consenso informato o seguire le istruzioni fornite.

Alla prima valutazione è stato eseguito un esame urodinamico non invasivo, misurato con ultrasuoni il diametro orizzontale rettale, e fornite indicazioni per un diario di 2 settimane in cui registrare il numero di notti con enuresi, volumi di svuotamento totali giornalieri e per singola minzione in 2 giorni, entità dell'enuresi (peso del pannolino) in 3 notti. I bambini con stipsi (criteri di Roma IV o diametro rettale  $>30\text{mm}$ ), sono stati trattati con terapia lassativa e rivalutati dopo 2 settimane. Al termine delle indagini preliminari sono stati randomizzati 62 bambini.

### Intervento

20 bambini allocati a ricevere l'intervento uroterapia standard (BBA: minzioni e assunzione di liquidi secondo uno schema rigido e istruzioni sulla posizione al gabinetto), secondo le linee guida internazionali, gestito da un infermiere pediatrico qualificato e uroterapista, per 8 settimane (Gruppo A).

### Controllo

22 bambini allocati a ricevere l'intervento allarme-terapia secondo le linee guida internazionali, gestito da un infermiere pediatrico qualificato e uroterapista, per 8 settimane (Gruppo B).

18 bambini non hanno ricevuto alcun trattamento attivo (Gruppo C).

## Outcome/Esiti

La misura dell'outcome primario era la risposta alla terapia, definita come riduzione del numero di notti bagnate durante le ultime 2 settimane di trattamento (o del non trattamento), rispetto alle 2 precedenti l'intervento. È stato rilevato il grado di risposta alla terapia secondo la classificazione dell'International Children's Continence Society (ICCS).

## Tempo

Il reclutamento è iniziato in Luglio 2019 e terminato in Gennaio 2021. Il follow-up si è concluso con l'intervento: 8 settimane

## Risultati principali

Il numero medio di notti bagnate nei 14 giorni precedenti e alla fine del trattamento è stato nel Gruppo A 12.5 e 11.5 ( $p=0.44$ ), nel gruppo B 11.0 e 3.5 ( $p<0.001$ ) e nel gruppo C 12.5 e 12.0 ( $p=0.55$ ). La differenza nella riduzione di frequenza dell'enuresi tra i gruppi era altamente significativa ( $p=0.002$ ), ma non è stata trovata alcuna differenza tra BBA e i controlli.

## Conclusioni

L'uroterapia, o consigli di base sulla vescica, è inefficace come trattamento di prima linea dell'enuresi notturna. Ai bambini enuretici abbastanza grandi da essere a disagio per loro situazione dovrebbe essere offerto il trattamento con allarme o desmopressina.

## Altri studi sull'argomento

Nel 2010 l'International Children's Continence Society ha pubblicato delle raccomandazioni cliniche per il trattamento dei bambini con enuresi notturna primaria monosintomatica, secondo cui il trattamento si fonda sui consigli di base sulla vescica, allarmi e/o desmopressina; tra le terapie di seconda linea raccomandate sono citati gli anticolinergici e in casi selezionati l'imipramina. Gli effetti positivi dei consigli generali sulla vescica, secondo quanto riportato dagli autori, sono sostenuti da evidenze basate sull'esperienza (evidenza di grado IV) [1]. Una revisione Cochrane del 2013 si è focalizzata sui semplici interventi comportamentali, spesso utilizzati come primo tentativo per migliorare l'enuresi, e che comprendono sistemi di ricompensa come le carte stellari per le notti asciutte, alzare/risvegliare il bambino la notte per urinare, training sul controllo di ritenuta per aumentare la capacità vescicale (bladder training) e la restrizione di liquidi. Sono stati inclusi 16 studi con 1.643 bambini, di cui 865 hanno ricevuto interventi comportamentali semplici. Gli esiti erano in gran parte orientati dai singoli studi, precludendo la possibilità di una metanalisi. Gli autori concludono che gli interventi comportamentali semplici possono essere tentati come trattamento di primo livello prima di considerare la terapia con allarme o farmaci, che possono essere più impegnative e con effetti avversi, sebbene manchino evidenze a supporto della loro efficacia [2]. Una revisione Cochrane più recente che ha incluso 74 studi (5.983 bambini) si è posta l'obiettivo di stabilire l'efficacia degli allarmi per il trattamento dell'enuresi nei bambini di età 5-16 anni. I risultati dei confronti effettuati, pur favorevoli agli

allarmi vs intervento controllo o nessun trattamento, in termini di numero settimanale di notti bagnate, numero di bambini con risposta completa (14 notti asciutte consecutive), numero di bambini rimasti asciutti dopo il trattamento, avevano un'evidenza di bassa qualità. Nel confronto con gli interventi comportamentali (risveglio, training vescicale, training letto-asciutto, e mappa stellare più ricompensa), al termine del trattamento, gli allarmi sono risultati più efficaci nel ridurre il numero settimanale di notti bagnate (MD -0.81, IC 95% -2.01, 0.38; evidenza di bassa qualità), aumentare il numero di bambini con risposta completa (RR 1.77, IC 95% CI 0.98, 3.19; evidenza di bassa qualità) ed aumentare lievemente il numero di bambini che rimangono asciutti post-trattamento (RR 1.39, IC 95% 0.81, 2.41; evidenza di bassa qualità). Gli autori concludono che la terapia con allarme può essere più efficace di nessun trattamento nel ridurre l'enuresi nei bambini. Non è certo che sia più efficace di desmopressina, ma probabilmente c'è un minor rischio di effetti avversi. Nonostante il grande numero di studi inclusi nella revisione, per determinare pienamente l'effetto della terapia con allarme, sono necessari ulteriori studi di adeguate dimensioni e robusta randomizzazione [3]. Per la prima volta nel 2015 un RCT ha valutato l'efficacia dell'uroterapia nell'enuresi notturna monosintomatica. 40 bambini sono stati randomizzati a ricevere BBA per un mese quindi terapia con allarme (gruppo A, 20 bambini) o solo terapia con allarme (gruppo B, 20 bambini). Nel gruppo A l'uroterapia non riduce la frequenza dell'enuresi e non c'è differenza tra i due gruppi al termine della terapia con allarme. Solo 4/20 bambini nel gruppo A hanno presentato una risposta parziale o completa all'uroterapia ma due di questi sono recidivati durante la terapia con allarme. Gli autori concludono che l'uroterapia non è efficace nell'enuresi notturna monosintomatica e che non migliora la risposta alla terapia con allarme [4]. Nel 2020 un team di esperti affiliati all'International Children's Continence Society (ICCS) ha pubblicato un aggiornamento delle precedenti linee guida sulla valutazione e il trattamento dei bambini con enuresi, in cui la carta minzionale (diario minzionale per 7 giorni con volume di ogni minzione e apporto di liquidi per almeno 2 giorni), è raccomandata nella valutazione iniziale di tutti i bambini enuretici, e obbligatoria in presenza di qualsiasi sintomo diurno di LUT, per le molteplici informazioni relative alla funzione delle vie urinarie, eventuali controindicazioni alla terapia, consapevolezza della funzione vescicale e capacità della famiglia di aderire alle istruzioni. Si sottolinea il valore limitato della BBA per la mancanza di evidenze nell'enuresi notturna, mentre potrebbe essere utile nell'enuresi notturna non monosintomatica (evidenza di livello IV), con incontinenza diurna da iperattività del detrusore. Per i casi monosintomatici, desmopressina o allarmi sono indicati come trattamenti di prima scelta [5].

## Che cosa aggiunge questo studio

Conferma che nel trattamento dell'enuresi notturna l'uroterapia non è più efficace del non trattamento e di efficacia decisamente inferiore rispetto all'allarme acustico.

## Commento

### Validità interna

*Disegno dello studio:* la qualità metodologica dello studio è di-

screta: la lista di randomizzazione è stata generata in modo adeguato, ma la cecità è stata garantita solo fino all'allocazione; la percentuale di persi al follow-up era bassa, 2/20 nel gruppo nessun trattamento, tuttavia 36/98 hanno rinunciato alla randomizzazione dopo il percorso iniziale di valutazione e raccolta dati; l'analisi è stata realizzata per protocollo. La descrizione delle modalità con cui l'intervento in studio è stato erogato non è dettagliata. La compliance all'intervento non è stata valutata.

**Esiti:** l'esito considerato è clinicamente rilevante e ben definito, sulla base dei dati forniti dal diario; la forza dei risultati è limitata dal piccolo numero di bambini arruolati e dal breve follow-up.

**Conflitto di interesse:** nessuno dichiarato.

### Trasferibilità

**Popolazione studiata:** la popolazione studiata è probabilmente sovrapponibile a quella che accede ai nostri ambulatori.

**Tipo di intervento:** l'intervento oggetto dello studio, seppure spesso raccomandato da esperti, non è sostenuto da prove di efficacia e non è più previsto nel trattamento dell'enuresi notturna monosintomatica secondo l'aggiornamento delle linee guida ICCS del 2020 [5]. Sorprende che gli autori, pur avendo citato tale aggiornamento in merito all'utilità della carta minzionale nella valutazione iniziale di tutti i bambini con enuresi, non abbiano fatto alcun cenno al superamento dell'uroterapia come primo livello di trattamento nell'enuresi notturna monosintomatica. Un documento pubblicato nel 2020 sulla Rivista ufficiale di formazione continua della Società Italiana di Pediatria riporta i consigli BBA nella gestione dell'enuresi notturna e, nel caso di enuresi monosintomatica (1 episodio notturno, capacità vescicale normale) indica come terapia elettiva la desmopressina [6].

1. Neveus T, Eggert P, Evans J, et al. 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;183(2):441-7. doi: 10.1016/j.juro.2009.10.043. Epub 2009 Dec 14. PMID: 20006865.
2. Caldwell PH, Nankivell G, Sureshkumar P. Simple behavioural interventions for nocturnal enuresis in children. *Cochrane Database Syst Rev.* 2013 Jul 19;(7):CD003637. doi: 10.1002/14651858.CD003637.pub3.
3. Caldwell PHY, Codarini M, Stewart F, et al. Alarm interventions for nocturnal enuresis in children. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2020, Issue 5. Art. No.: CD002911.
4. Cederblad M, Engvall G, Sarkadi A, Nevéus T. No effect of basic bladder advice in enuresis—a randomised controlled trial. *J Pediatr Urol.* 2015; 11(3):153e1–5. doi: 10.1016/j.jpuro.2015.03.004
5. Nevéus T, Fonseca E, Franco I, et al. Management and treatment of nocturnal enuresis—an updated standardization document from the International Children's Continence Society. *J Pediatr Urol.* 2020;16(1):10-19. doi: 10.1016/j.jpuro.2019.12.020.
6. Chiozza ML, Pecoraro C, Edvige Veneselli E, et al. Enuresi del bambino: screening, diagnosi e gestione in età pediatrica. *AreaPed* 2020;21(2):66-71

### Scheda redatta dal gruppo di lettura di Milano:

Riccardo Cazzaniga, Elena Groppali, Lucia Di Maio, Laura Martelli, Maria Luisa Melzi, Aurelio Nova, Ambrogina Pirola, Giulia Ramponi, Ferdinando Ragazzon, Patrizia Rogari, Federica Zanetto.