

L'enuresi

Lorenzo Cresta

Pediatra di libera scelta
Asl 3 Genovese.

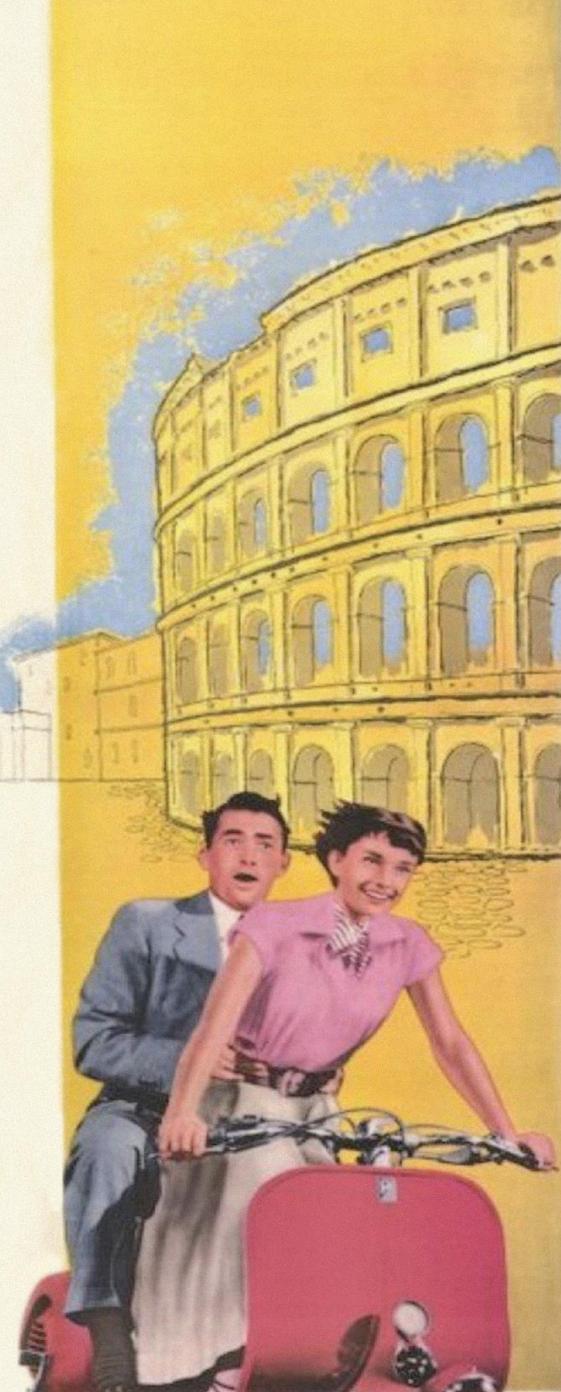
SIPEC Presenta

Quarte

*Giornate
Romane*

PEDIATRIA
ON LINE

10-12 Ottobre



.. ANCORA CON
QUESTA "ENURESI"!

..YAWN!!



Prevalenza della OAB in Europa ed in Italia

**5,2 milioni di italiani
sono affetti da OAB⁴**

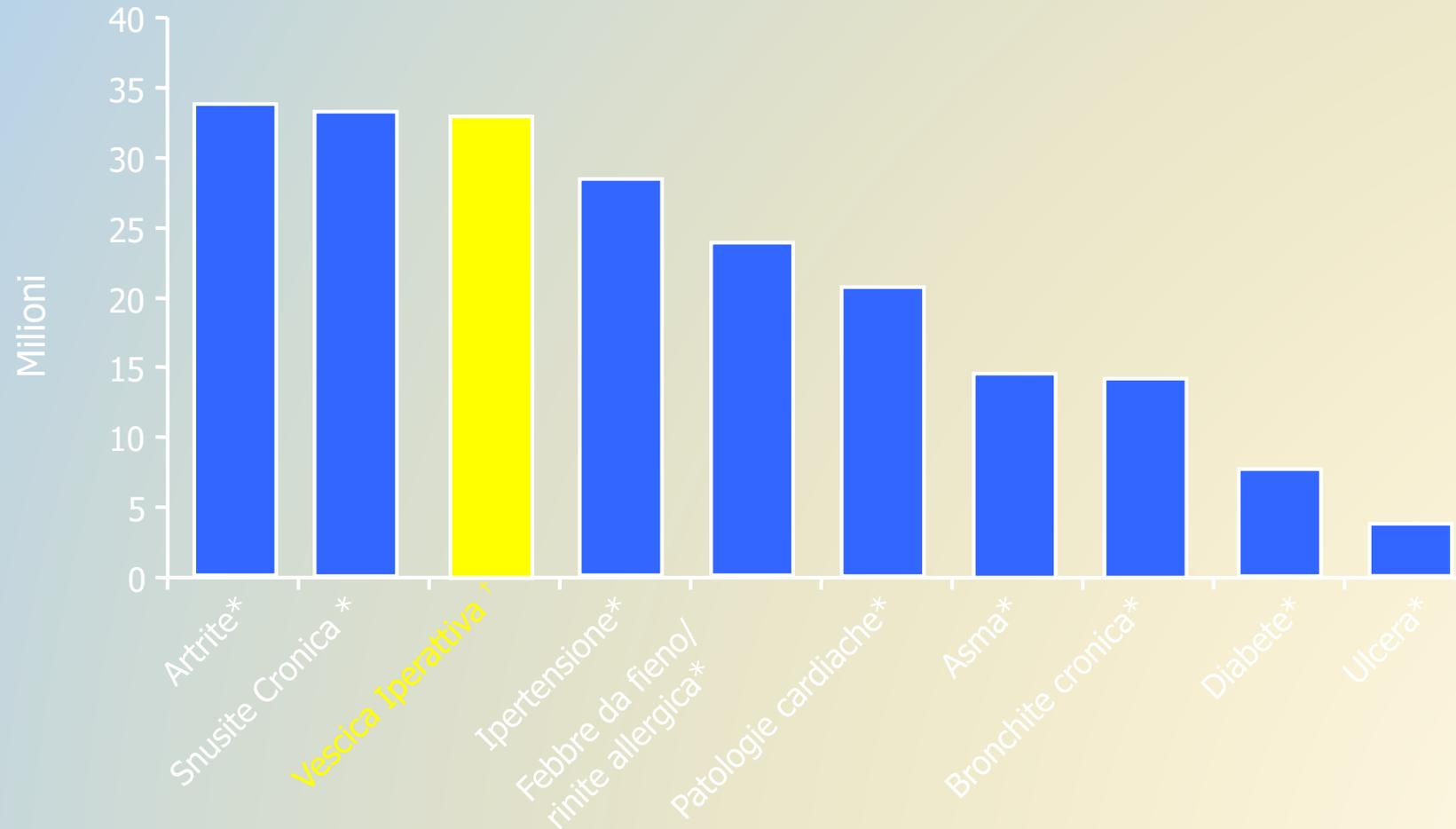
- ◆ In Italia, i sintomi di OAB sono presenti:
nel 10,7% della popolazione maschile
≥ 18 anni⁴
nel 11,6% della popolazione femminile
≥ 18 anni⁴

- ◆ In 2 studi, condotti rispettivamente in 5 e 6 paesi europei, i sintomi di OAB sono risultati presenti:
nel 11,8% della popolazione ≥ 18 anni¹
nel 16,6% della popolazione ≥ 40 anni²
- ◆ In Europa, la prevalenza della OAB aumenta con l'età:
oltre il 20% della popolazione di 70-74 anni d'età³
oltre il 40% della popolazione ≥ 75 anni d'età³

**49 milioni di europei
sono affetti da OAB³**

1. Irwin DE et al. *Eur Urol*. 2006; 50 (6): 1306-1315
2. Millsom I et al. *BJU Int*. 2001; 87 (9): 760-766
3. Hashim H, Abrams P. *Curr Opin Urol* 2007;17(4): 231-236
4. Irwin DE et al. *BJU Int* 2009; 103 (2): 202-209

Prevalenza di patologie croniche negli U.S.A.



*National Center for Health Statistics. Vital Health Statistics.10;1996; Stewart W et al. *World J Urol.* 2002.
Available at: <http://link.springer.de/link/service/journals/00345>.

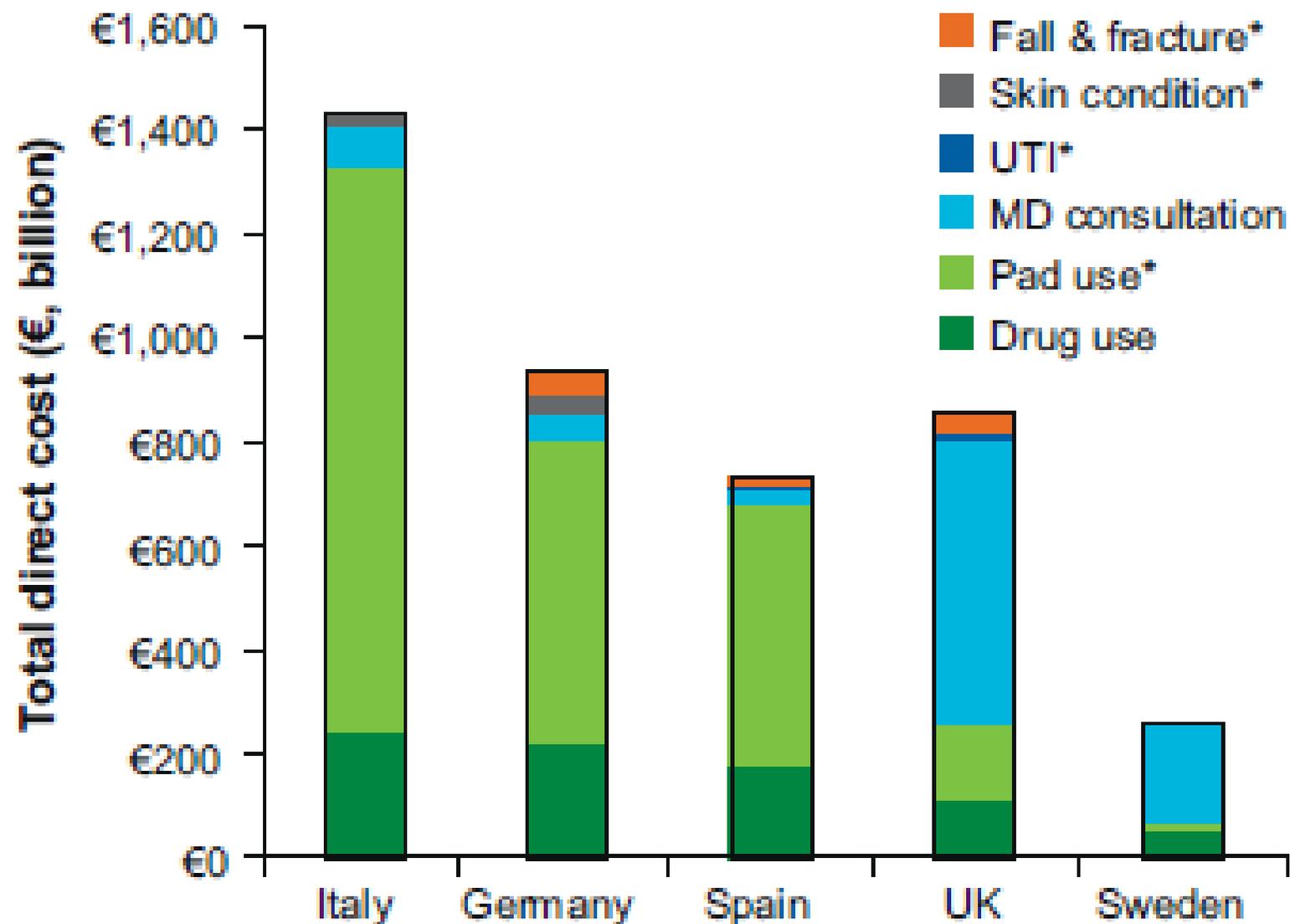
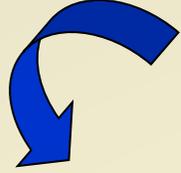
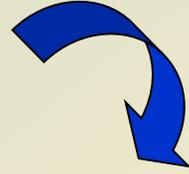
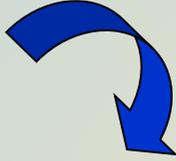
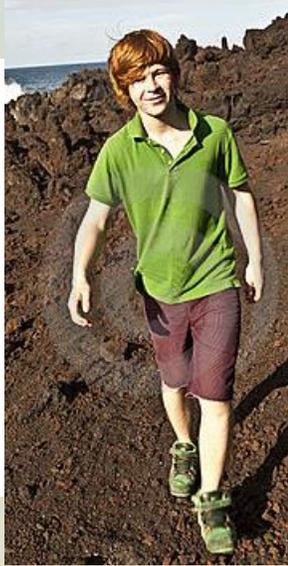


Fig. 3 - Total estimated costs of overactive bladder in five European countries in 2000 (euros, billions). Reprinted from Eur Urol 2006;50, Reeves P, Irwin D, Kelleher C, Milsom I, Kopp Z, Calvert N, Lloyd A. The



“.. pazienti adulti o anziani con incontinenza riferiscono la presenza di problemi disfunzionali vescicali o enuresi in età pediatrica.”

“..la presa in carico precoce dei disturbi minzionali e/o dell'enuresi in età pediatrica potrebbe portare ad una riduzione significativa della percentuale di incontinenza da vescica iperattiva in età adulta o senile.”

Fitzgerald MP, et al. J Urol.2006;175,989-93

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.

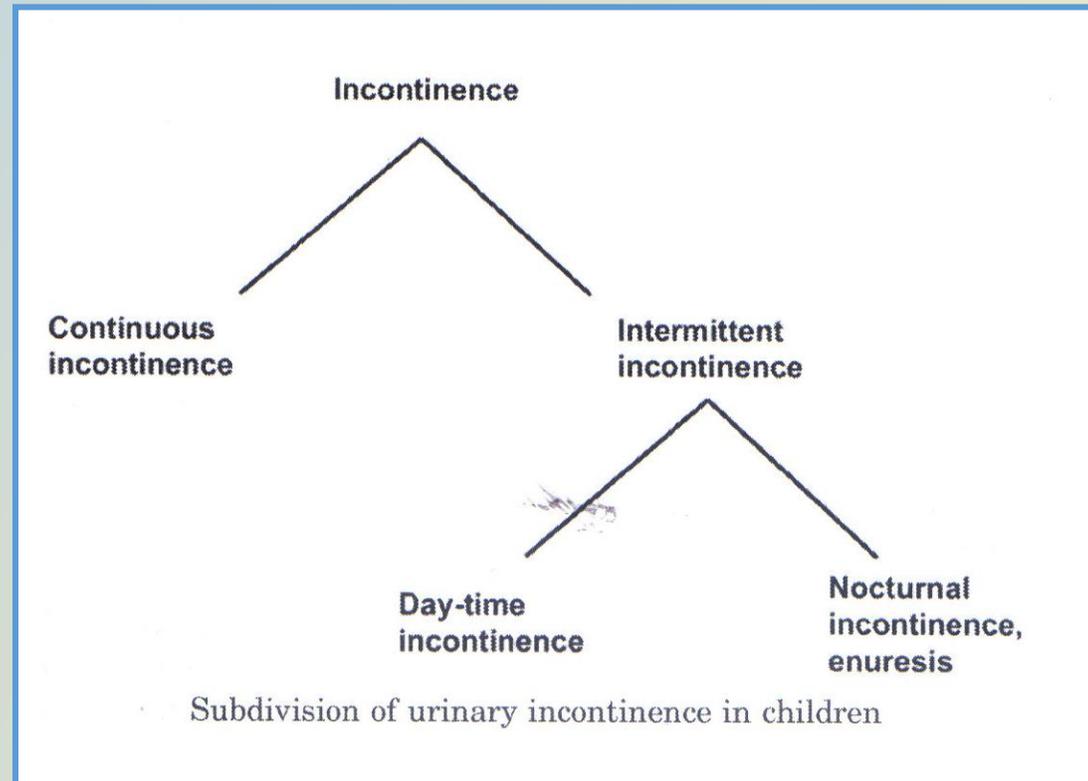
[Nevéus T](#) [von Gontard A](#) [Hoebeke P](#) [Hjälmarks K](#) [Bauer S](#) [Bower W](#) [Jørgensen TM](#) [Rittig S](#) [Walle JV](#) [Yeung CK](#) [Djurhuus JC](#)

Source

Section for Pediatric Nephrology, Uppsala University Children's Hospital, S-751 85 Uppsala, Sweden. tryggve.neveus@kbh.uu.se

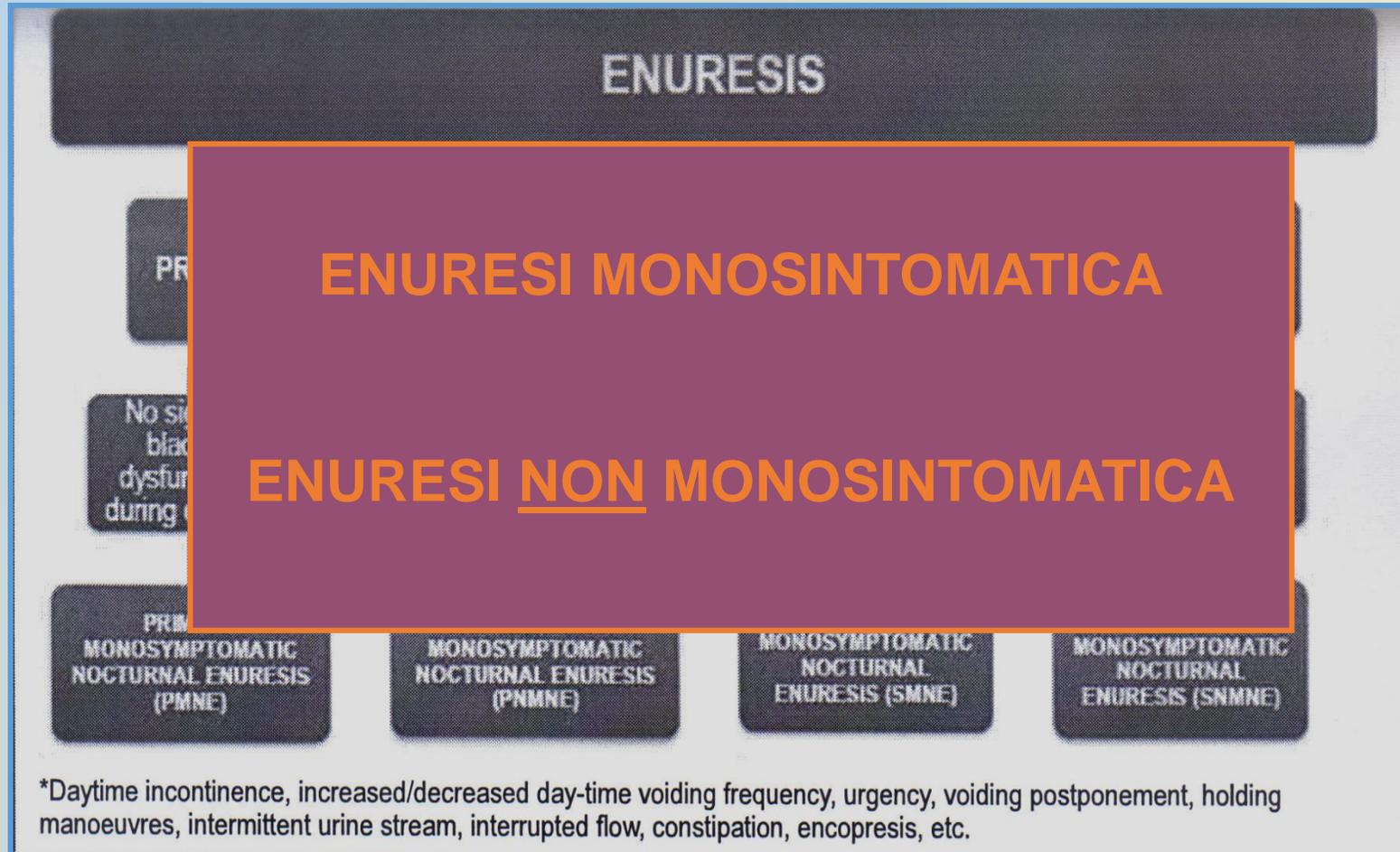
[Urol.](#) 2006 Jul;176(1):314-24.

Report from the Standardisation Committee of the International Children's Continence Society – July 2006



N.B.: ENURESI è sinonimo di INCONTINENZA INTERMITTENTE NOTTURNA

Classificazione dell'enuresi notturna (Children's Continenence Society)



Enuresi monosintomatica (EMS)

- Poliuria notturna (*produzione notturna di urina = 130% della capacità vescicale massima, CVM, stimata per l'età**)
- Perdita di unica minzione notturna
- Non segni “diurni”
- Volumi urinari vuotati adeguati alla CVM per l'età
- Indicazione a trattamento con DDAVP per os

**CVM = (Età in anni x 30) + 30 = ml (Koff SA, Estimating bladder capacity in children. Urology 1983, 21:248). > 12 anni: valore atteso di circa 390 ml*

Enuresi non monosintomatica (ENMS)

- Non poliuria notturna
- Perdita di più di una minzione per notte
- Segni diurni (*pollachiuria, urgenza minzionale, incontinenza, ...*)
- Volumi urinari vuotati $\leq 60\%$ CVM stimata per l'età
- Indicazione a trattamento con anticolinergici

Quanti:

Il 10% dei bambini di età compresa tra 6-14 anni (oltre 600000 in Italia) patologia 2° solo alle allergie,

.....ma anche lo 0,5-1% degli adulti presentano enuresi e molti di questi sono stati all'epoca bambini non trattati



[J Dev Behav Pediatr.](#) 2017 Nov/Dec;38(9):736-742.

Early Behavioral Risks of Childhood and Adolescent Daytime Urinary Incontinence and Nocturnal Enuresis.

[Vasconcelos MMA](#)¹, [East P](#), [Blanco E](#), [Lukacz ES](#), [Caballero G](#), [Lozoff B](#), [Gahaagan S](#).

2017 Jul;59(7):812-815. doi: 10.1111/ped.13298.

1119 bambini tra 6-14 anni

11% di enuretici a 10 anni

2,7% in epoca adolescenziale



[J Pediatr Urol.](#) 2017 Feb;13(1)

Response to 'Re. Prevalence of nocturnal enuresis and its influence on quality of life in school-aged children'.

[Telli O](#)¹, [Sarici H](#)², [Demirbas A](#)³.

4250 bambini tra i 6-14 anni

9,25%

18% incontinenza



[World J Urol.](#) 2017 Mar;35(3):459-465. doi: 10.1007/s00345-016-1879-2. Epub 2016 Jun 15.

Prevalence of nocturnal enuresis and related risk factors in school-age children in Egypt: an epidemiological study.

[Hamed A](#) [Yousf F](#) [Hussein MM](#)²

4250 bambini 6-14 anni

18% NE

16% Incontinenza



[Pediatri Med Chir.](#) 2017 Jun 23;39(2)

Primary nocturnal enuresis: Assessment and treatment at a single referral center.

[Arena S](#) [Patricolo M](#)

128 pazienti (82 maschi e 46 femmine)



**Enuresi monosintomatica
43% maschi 8,7% femmine**



**Enuresi non monosintomatica
57% maschi 91% femmine**

Condizioni particolari:

1) Anemia a cellule falciformi: 5-17 anni nel gruppo SCA 49%
gruppo di controllo 30%

[PLoS One](#).2018 Aug 10;13(8)

Enuresis in children and adolescents with sickle cell anaemia is more frequent and substantially different from the general population.

[Esezobor CI](#)^{1,2}, [Akintan P](#)^{1,2}, [Nwaogazie U](#)², [Akinwunmi E](#)², [Temiye E](#)^{1,2}, [Akinsulie A](#)^{1,2}, [Gbadegesin R](#)^{3,4}.

2) Sindrome feto alcolica: 99 pazienti NE 16%
1% Incontinenza

[J Pediatr Urol](#). 2017 Oct;13(5).

Nocturnal incontinence in children with fetal alcohol spectrum disorders (FASD) in a South African cohort.

[Roozen S](#)¹, [Olivier L](#)², [Niemczyk J](#)³, [von Gontard A](#)³, [Peters GY](#)⁴, [Kok G](#)⁵, [Viljoen D](#)⁶, [Curfs L](#)⁷

3) ADHD :

Incontinence in children with treated attention-deficit/hyperactivity disorder.

[Niemczyk J](#)¹, [Equit M](#)², [Hoffmann L](#)², [von Gontard A](#)

Forty children having treatment for ADHD (75% boys, mean age 11.4 years) and 43 matched controls (60.5% boys, mean age 10.7 years) were assessed. Rates of incontinence in the ADHD group (5% nocturnal enuresis, 5% daytime urinary incontinence, 2.5% fecal incontinence) did not differ significantly from incontinence rates in the control group (4.7% daytime urinary incontinence)

.....e in Italia?



Società
Italiana di
Pediatria

70° Congresso Italiano di Pediatria
Congresso Nazionale Congiunto SIP, SICuPP, SITIP

Un mare di bambini

PALERMO, 11-14 giugno 2014
Polo Didattico Università degli Studi di Palermo

Progetto "Over": enuresi notturna e disturbi minzionali Palermo 14 giugno 2014



Promotori

SICUPP

Società Italiana delle Cure Primarie Pediatriche

con la collaborazione di **LINKFORMED**

Società specializzata nella progettazione e realizzazione di progetti osservazionali



Disegno del progetto

Comitato scientifico

Dott. Lorenzo Cresta – Pediatra Di Libera Scelta, Genova

Dott. Mario Fama – Pediatra Di Libera Scelta, Padova

Dott.ssa Carmela Lo Giudice-Pediatra di Libera Scelta, Palermo

Dott.ssa Angela Pasinato – Pediatra di Libera Scelta, Vicenza

Dott.ssa Marina Picca – Pediatra di Libera Scelta, Milano

Dott. Giuseppe Ragnatela – Pediatra di Libera Scelta, Barletta

Dott. Pier Luigi Tucci - Pediatra di Libera Scelta, Firenze

Dott. Marco Sequi – Istituto Mario Negri

Obiettivi

obiettivo primario

-stimare la prevalenza dell'enuresi e dei disturbi minzionali in pazienti dai 5 ai 14 anni compiuti

obiettivi secondari

-valutare la percezione del problema da parte della famiglia

-valutare la percezione del disagio avvertito dai pazienti

-valutare la presenza di eventuali cofattori

Disegno del progetto

Pediatri coinvolti:

Lo studio "OVER" è stato condotto grazie all' aiuto di 75 pediatri reclutati in 3 regioni diverse:

Veneto, Toscana, Puglia.

Disegno del progetto

Criteria di inclusione

- bambini con età compresa tra i 5 anni e i 14 anni compiuti
- che in modo consecutivo si sono presentati in ambulatorio per qualsiasi motivo

Criteria di esclusione

- difficoltà di comprensione della lingua italiana
- patologia neurologica o Neuropsichiatrica severa

Periodo di osservazione:

11 novembre-31 dicembre 2013

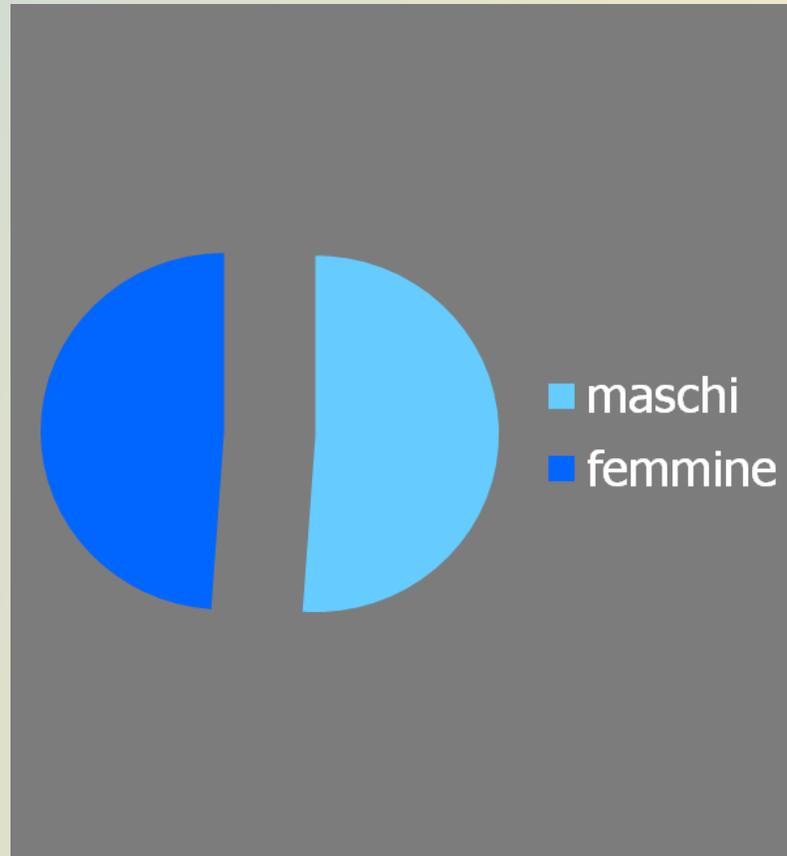
Risultati

Popolazione dello studio:

3165 bambini

1618 maschi

1547 femmine



Risultati

totale bambini:3165

bambini enuretici:262
(8,2%)

M>F (62%vs38%)



Risultati

- Numero totale bambini :3165
- Bambini non enuretici con disturbi minzionali diurni:253 (7.99%)





Sottovalutazione di
genitori e medici

Idea di
"fisiologicità"

Retaggi
culturali

Perché:

quali ipotesi fisiopatologiche dell'enuresi?

- ASPETTI GENETICI
- FISIOPATOLOGIA DELLA POLIURIA NOTTURNA
(acquaporine, omeostasi acqua, sodio e calcio)
- DISTURBI DELLA VESCICA
- DISTURBI DEL SONNO

GENETICA



**POLIURIA
NOTTURNA**

↓ADH
↓AQP₂
↑Na_u K_u
Water diuresis
Aldosterone
↑Angiotensin II
Ca_u

A cluster of approximately 15 yellow water droplets with green outlines, arranged in a roughly circular pattern to the right of the text.

**VESCICA
IPERATTIVA**

An anatomical diagram of a bladder, showing the internal structure with a yellowish-orange interior and pinkish-red muscular walls, positioned in the center of the block.

DISTURBI DEL SONNO

L'enuresi rivela la presenza di fattori favorenti multigenici



L'anamnesi familiare, infatti, risulta spesso positiva per enuresi, con un rischio di trasmissione che raggiunge il 77% se i due genitori sono enuretici; del 44% se solo uno dei genitori è stato enuretico

La nostra esperienza sull'enuresi notturna

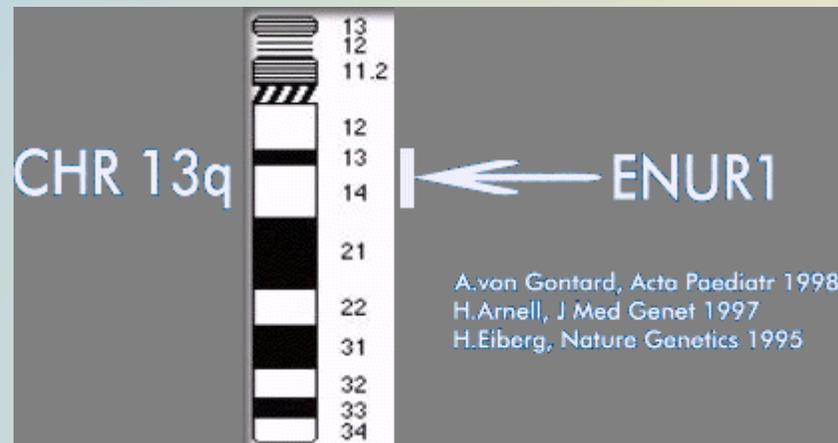
L.Silipigni - R. Chimenz - D. Sindoni- G. Conti - C. Fede

U.O. Nefrologia Pediatrica con Dialisi - A.O.U. Policlinico "G.Martino" - Università degli Studi di Messina

È l'enuresi primaria che risente in maniera più evidente del fattore “ereditarietà”: ma che cosa si eredita?

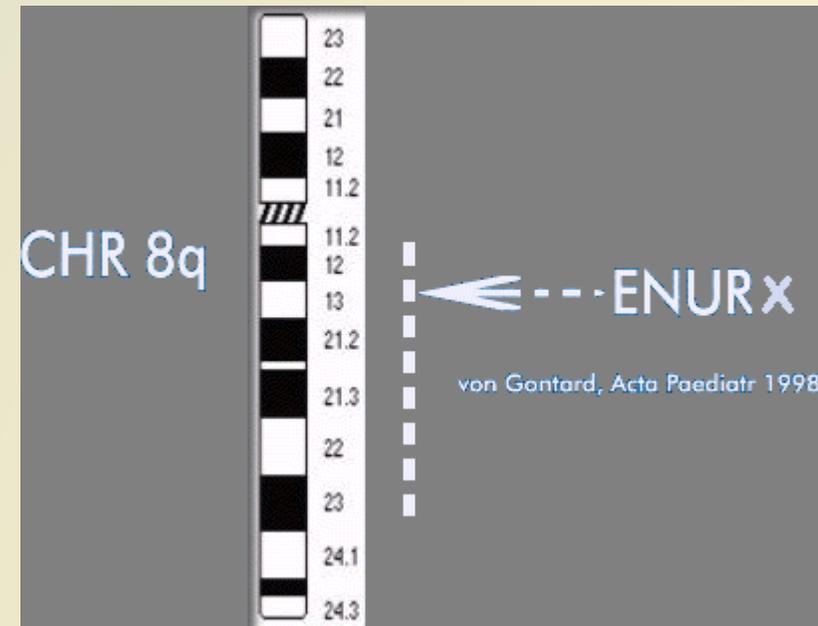
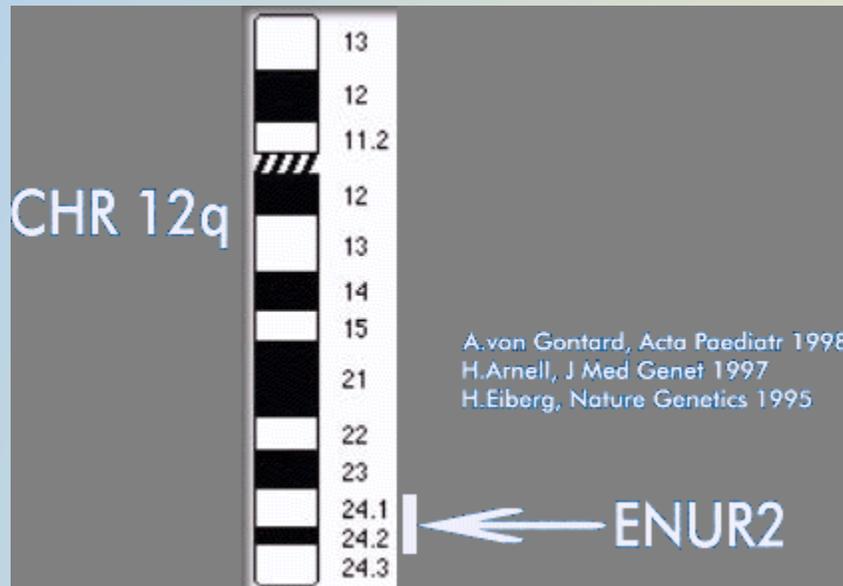
Il fatto che nel 99% dei casi, dopo i 15 anni, l'enuresi scompaia, fa ipotizzare che si erediti una lentezza maturativa nell'acquisizione di una qualche funzione neuro-anatomica, ormonale, recettoriale o altro.

Un gene è stato localizzato in un tratto del cromosoma 13 il possibile locus del gene responsabile dell'enuresi familiare: ENUR 1. Tale gene sembrerebbe correlato con l'enuresi monosintomatica.



in particolare nella regione 13q13-13q14.2,

L'enuresi con disturbi diurni sembrerebbe esser legata invece al gene presente sul cromosoma 12 (12q13), mentre una correlazione indefinita esiste fra enuresi e il gene presente sul cromosoma 8.



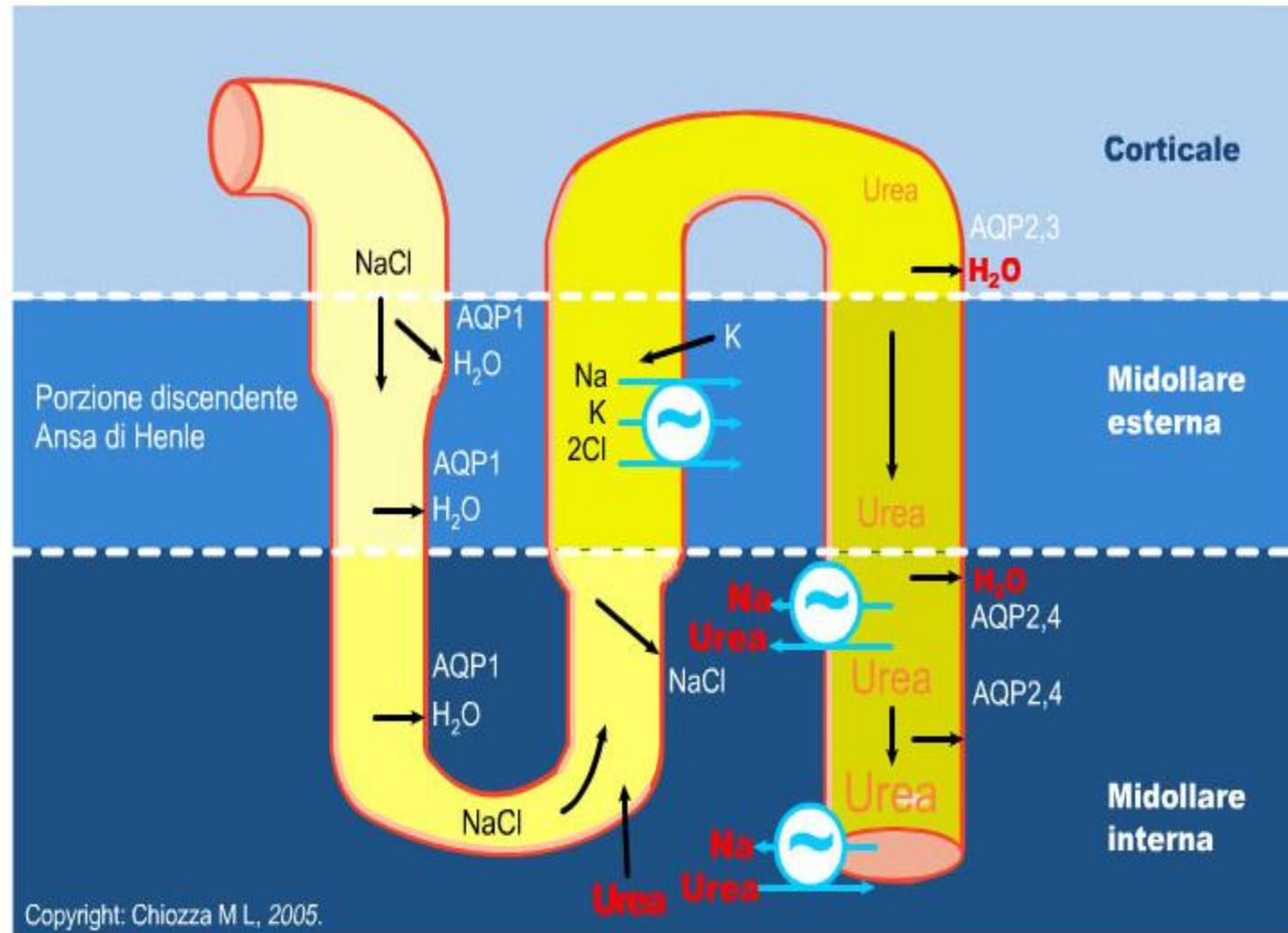
Tuttavia le correlazioni genotipo-fenotipo sono ancora non chiare e controverse. Tra l'altro, il gene della vasopressina, al cui mancato incremento notturno è stato attribuito da Norgaard la causa dell'enuresi monosintomatica, è collocato nel cromosoma 20,24.

24. Hjalmas K, Hanson E, Hellstrom AL, et al.
Long term treatment with desmopressin in
children with primary monosymptomatic nocturnal
enuresis: an open multicentre study.
British J Urol 1998;82:704-9.

5. Von Gonttard D, Erberg H, Hollmar E, et
al. Molecular genetics of nocturnal enuresis,
clinical and genetic eterogenety. Acta Paediat
1998;87:571.
6. Norgaard

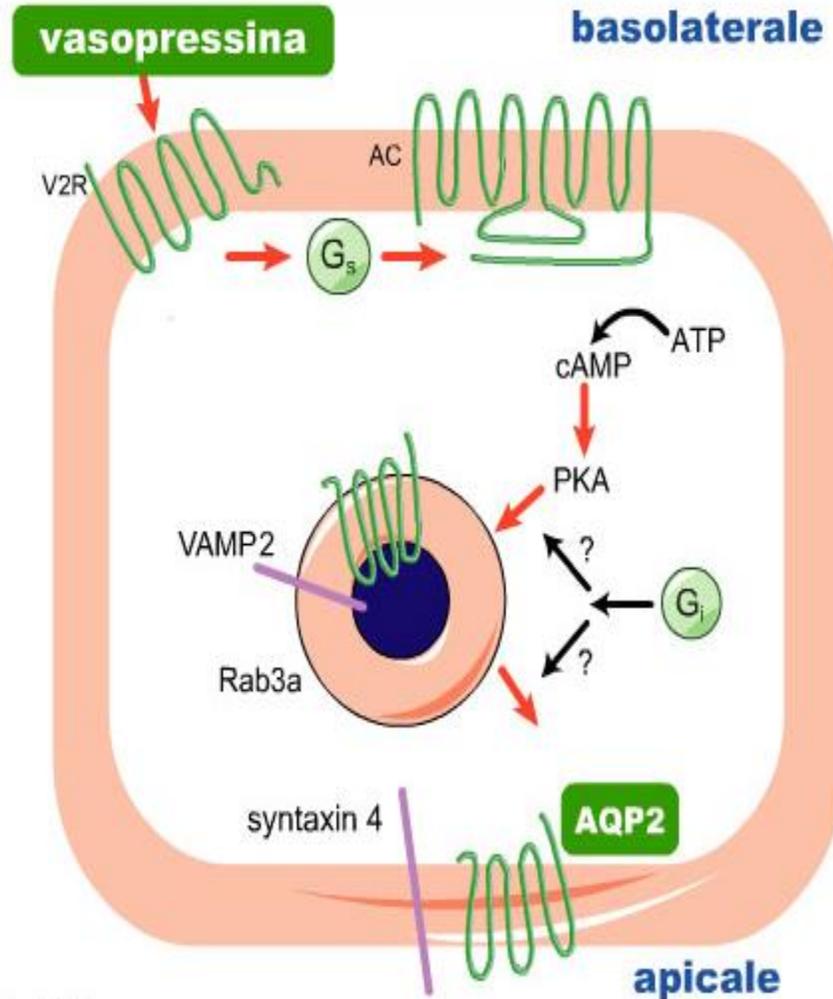
Quali sono le basi fisiopatologiche dell'enuresi?

FISIOPATOLOGIA



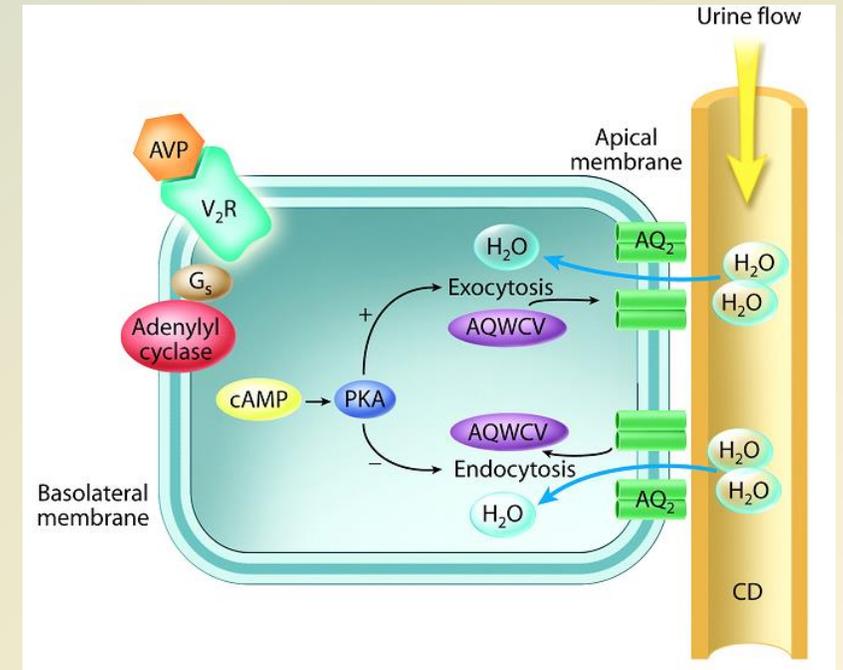
Quali sono le basi fisiopatologiche dell'enuresi?

FISIOPATOLOGIA



Meccanismo molecolare

La vasopressina attacca i recettori V2 ed attiva la produzione di c-AMP. L'attivazione di c-AMP stimola l'inserimento di acquaporine nelle cellule della membrana cellulare del dotto collettore, favorendo il riassorbimento dell'acqua dal tubulo e la sua entrata nel circolo sanguigno.



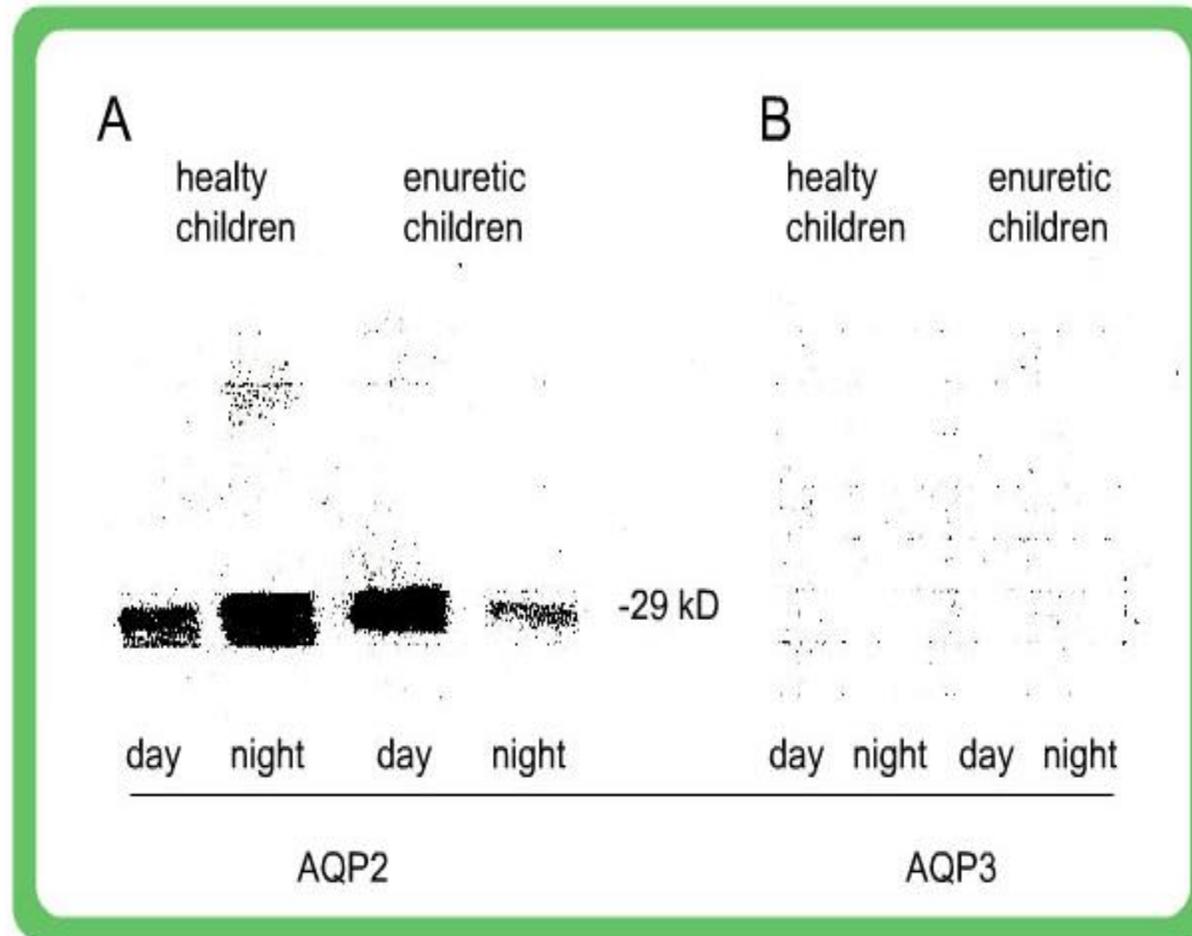
Le acquaporine , il recettore V2 e la vasopressina sono state tutte sequenziate.

L'analisi di Linkage ha identificato 5 aree cromosomiche:

4p¹⁵, 8p¹⁶, 12q¹⁵, 13q¹⁷ ed il 22q¹⁸

Quali sono le basi fisiopatologiche dell'enuresi?

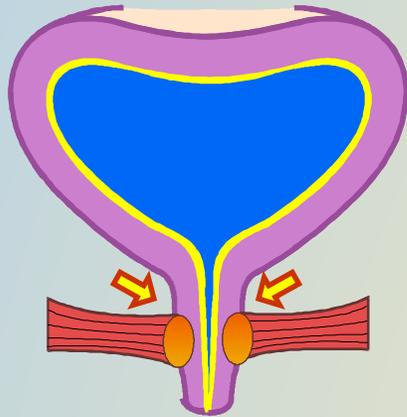
FISIOPATOLOGIA



Valenti G, *J Am Soc Nephrol*, 2000.

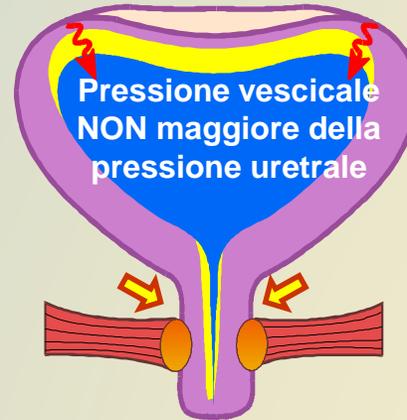
Vescica iperattiva: contrazioni incontrollate del detrusore (CNI)

Paziente normale



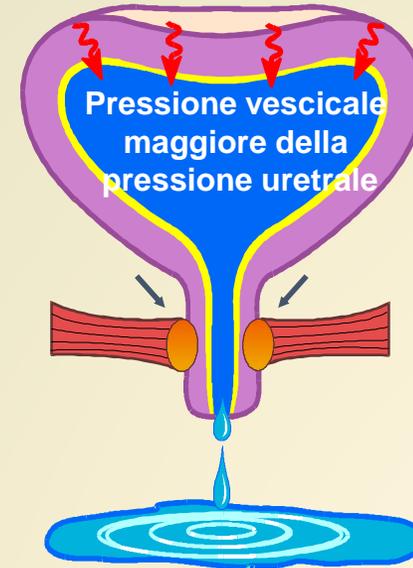
→ **Pressione uretrale**

Pazienti con urgenza minzionale o pollachiuria



↗ **Contrazioni detrusoriali non inibite**

Pazienti con incontinenza da urgenza



Iperattività detrusoriale

Standardizzazione ICS 2002

- **NEUROGENA**: determinata da una condizione neurologica rilevante (lesioni soprapontine, midollari soprasacrali, sacrali e sottosacrali)

**Scompare il termine di
IPERREFLESSIA DETRUSORIALE**

- **NON NEUROGENA** : eziologia non nota

**Scompare il termine di
INSTABILITA' DETRUSORIALE**

Iperattività' detrusoriale non neurogena: ipotesi eziologiche

- Persistenza dell' "infant bladder" per incompleta o ritardata maturazione neurologica
- Iperattività del riflesso facilitatorio uretro-detrusore
- Stimoli emotivi a partenza dalla corteccia
- Habitus psichico "iperattivo o ipercinetico"
- Ostruzione uretrale (es: valvole congenite minori dell'uretra posteriore).

INFANT BLADDER

Minzione riflessa



**Fase di transizione
(sindrome da immaturità vescicale)**



Minzione volontaria

Disfunzioni vescicali non neurogene

Cascata fisiopatologica (ICCS 1997)



ENURESIS DISTURBO DEL SONNO

L'enuresis avviene nella fase 3-4 del sonno REM



Contrazioni vescicali
più frequenti



Aumento della pressione
endovesicale

Enuresi e parasonnie

- 1) Sonnanbulismo
- 2) Incubi notturni
- 3) Bruxismo

11,3%



**Enuresi+ sintomi
diurni vescicali**

G. Aceto, 2005

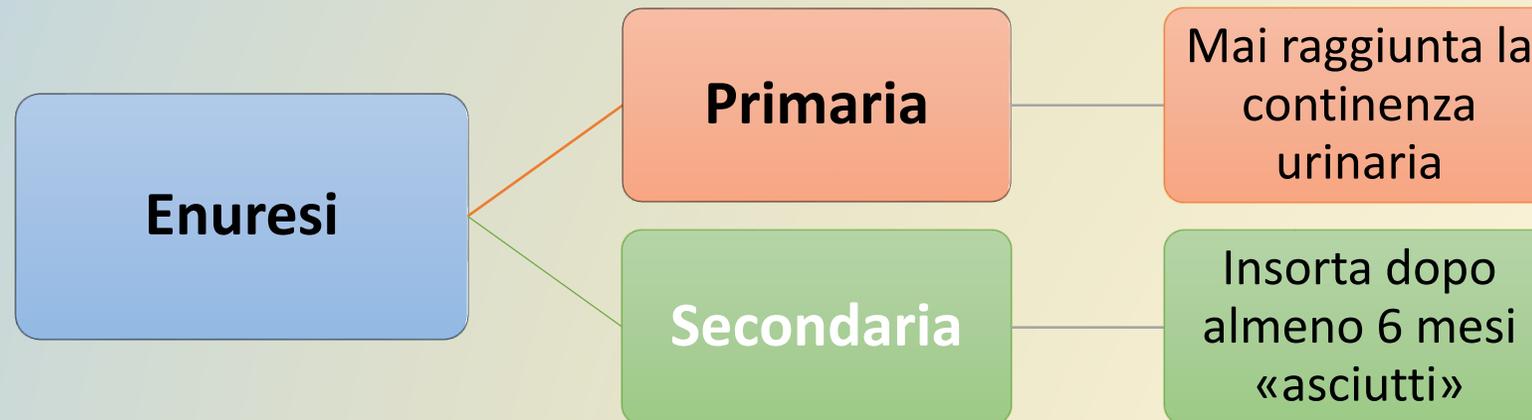
Laberge, 2000



*International Children's
Continenence Society*

ENURESIS: CLASSIFICAZIONE

- Incontinenza urinaria intermittente durante il sonno, in bambini di età ≥ 5 anni



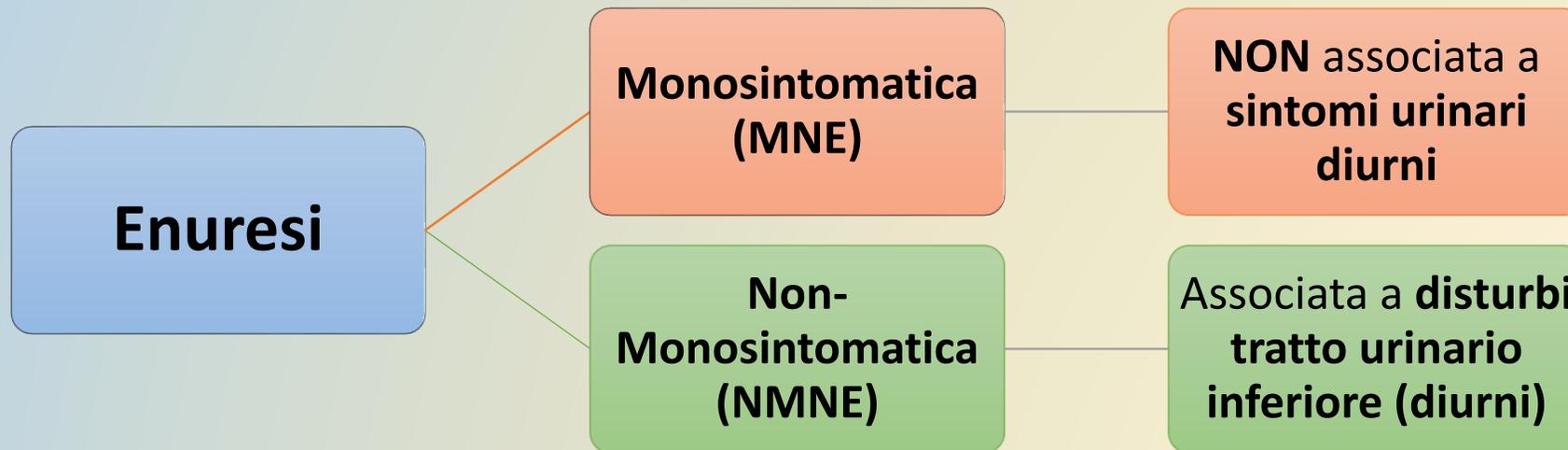
ENURESIS: CLASSIFICAZIONE

Table 1. Conditions That May Precipitate **Secondary** Enuresis.

Condition	Possible Mechanism
Cystitis	Reduced bladder capacity
Constipation	Reduced bladder capacity
Sleep-disordered breathing	Impaired arousal
Diabetes mellitus	Nocturnal polyuria
Diabetes insipidus	Nocturnal polyuria
Urethral obstruction	Reduced bladder capacity
Neurogenic bladder	Reduced bladder capacity
Seizure disorder	Neurogenic mechanism
Medications (selective serotonin-reuptake inhibitors, valproic acid, clozapine)	—
Psychological stress, sexual abuse	—

ENURESI: CLASSIFICAZIONE

- Incontinenza urinaria intermittente durante il sonno, in bambini di età ≥ 5 anni



TERMINOLOGIA UTILE



- **Expected bladder capacity (EBC):**

Capacità vescicale attesa $[30 + (\text{età in anni} \times 30)]$ in ml

- **Maximum voided volume (MVV):**

Massimo volume di urine emesso in una singola minzione nell'arco di un periodo di almeno 24 ore

- **Nocturnal Polyuria (NP):**

Overproduzione di urine durante le ore notturne, definita come emissione di oltre il 130% di EBC durante le ore notturne

Strumenti per valutare

- Anamnesi
- Esame Fisico
- Esame Urine
- Diagnostica per Immagini
- **Diario Minzionale**



Anamnesi

Familiarità per enuresi

Periodi di notti asciutte

Frequenza e trend : numero notti, episodi/notte, ora

Sintomi diurni: urgenza, manovre, mitto interrotto, debole, sforzo

Introito liquidi, quanto e quando

Alvo: Stipsi – Encopresi

Trattamenti già tentati

Condizioni associate: IVU, diabete, anomalie neurologiche

Storia Psichica-Sociale



VISITIAMO

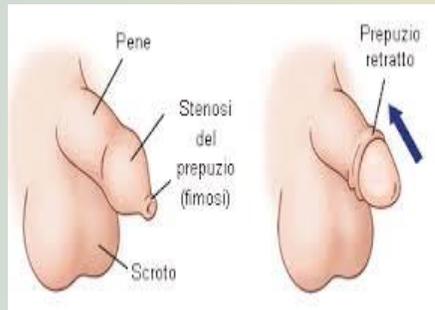


Esame obiettivo: cosa valutare

Generalmente nella norma in pz con enuresi

Particolare attenzione a:

1. Esame genitali esterni
2. Valutazione tratto lombosacrale
3. Esame neurologico
4. Corda colica/ampolla rettale piena



Diagnosi: Monosintomatica vs Non-monosintomatica



1. **Incontinenza urinaria continua**
2. **Flusso urinario debole**

3. **Uso m...
per ur...**

*Inviare
presso
centro
specialistico*

Patologia organica

- Malformazioni vie urinarie (valvola uretra posteriore, epispadia, estrofia vescicale)
- Malformazioni colonna vertebrale e midollo
- Traumi midollari
- Danno iatrogeno sfintere uretrale

Vescica ipoattiva

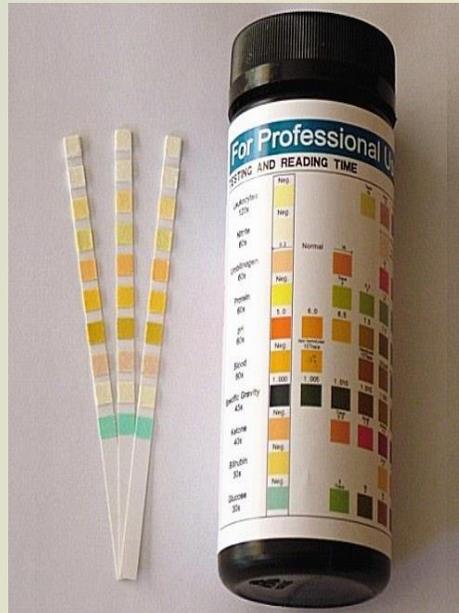
- Difficoltà di iniziare la minzione con necessità di attivare muscoli addominali
- Minzioni rare (<4/die)
- Incontinenza da sovradistensione

Diagnosi: Monosintomatica vs Non-monosintomatica

Enuresi: diagnosi clinica!

Unico esame di laboratorio di I livello utile:

Dipstick urine
(diabete, IVU, patologia renale)



Pediatr Nephrol (2018) 33:1145–1154

Pediatrics in Review (2014), 35: 327

Il ruolo dell'ecografia

Pediatr Nephrol (2018) 33:1145–1154
DOI 10.1007/s00467-017-3778-1

EDUCATIONAL REVIEW

Clinical management of nocturnal enuresis

Eberhard Kuwertz-Bröking¹ • Alexander von Gontard²

Pediatr Nephrol
DOI 10.1007/s00467-013-2742-y

ORIGINAL ARTICLE

Renal bladder ultrasound evaluation in monosymptomatic primary nocturnal enuresis: is it really necessary?

Larisa Kovacevic • Courtney Wolfe-Christensen •
Jelena Mirkovic • Jessica Yih • Yegappan Lakshmanan

Renal and bladder ultrasound is not stringently required in

Residual urine [14], several
measurements necessary

Children ≤ 6 years old: > 20 ml

Children ≥ 7 years old: > 10 ml

post-void residual volume as signs of dysfunction of the LUT
(Table 2) [8, 14]. It is necessary in children with daytime

Bladder wall thickness
[68, 69]

Full bladder: < 3 mm

Empty bladder: < 5 mm

DIARIO MINZIONALE

DIARIO MINZIONALE

Cognome _____

Nome _____

Età _____

Data _____

Venerdì

Episodio	1	2	3	4	5	6	7	8
Volume urine (ml)								
Urgenza								
Si								
No								
Mutandina bagnata								
Poco								
Abbastanza								
Molto								
Manovre sostegno perineo								
Saltelli								
Accovacciam.								
Altro								
Getto								
Continuo								
Interrotto								
Filiforme								
Forzato								
Liquidi assunti								
Ora								Totale (ml)
(ml)								

Ora di addormentamento _____ Peso pannolino asciutto (g) _____

Ora risveglio _____ Peso pannolino bagnato (g) _____

Volume urine notturne (ml) _____
urine notte - prima minzione del mattino

ALVO ■ Normale ■ Stipsi ■ Encopresi

CALENDARIO NOTTI ASCIUTTE



Diario Minzionale

- utilizzato per valutare:
 - 1. Capacità vescicale** (mediante valutazione del Maximum Voided Volume nell'arco di 24 ore, MVV): da effettuare **per almeno 3-4 giorni, ideale nel weekend** (escludere la prima minzione del mattino, calcolare anche eventuali perdite + liquidi assunti)
 - 2. Poliuria Notturna:** da effettuare **per 7 notti consecutive** (N.B. il volume in ml della prima minzione del mattino deve essere aggiunta al peso del pannolino notturno per calcolare la produzione notturna di urine)

Diagnosi: Monosintomatica vs Non-monosintomatica

Diario Minzionale

Diurno (per 2 weekends consecutivi)

- ✓ Inquadrare entità del problema ed eventuali sintomi associati
- ✓ Valutare Massimo volume urinario (MMV) emesso nelle 24 ore
Se <65% della EBC attesa per età:

RIDOTTA CAPACITA' VESCICALE

Notturmo (per 7 notti consecutive)

- ✓ Inquadrare entità del problema
- ✓ Valutare volume emesso di notte
Se > 130% della EBC attesa per età:

POLIURIA NOTTURNA

età	EBC (ml)	Se MMV < 65% ↓ CV	Se vol. urin.nott . > 130% Poliuria notturna
5	180	117	234
6	210	137	273
7	240	156	312
8	270	176	351
9	300	195	390
10	330	215	429
11	360	234	468
12	390	254	507
13	390	254	507
14	390	254	507
15	390	254	507
16	390	254	507
17	390	254	507
18	390	254	507

Scenario 1

Scenario 1: Paolo, 8 anni – bilancio di salute



- Anamnesi familiare e personale negativa
- E.O.: negativo.
- Al termine della visita la madre riferisce, con disappunto da parte del piccolo, **“perdita di urine” durante la notte (3-4 volte/settimana)**. Mai sintomi durante il giorno
- Pare che il piccolo non abbia **mai raggiunto un completo controllo urinario**

Scenario 2

Scenario 2: Michela, 6 anni



- Anamnesi familiare positiva: mamma
- Nel corso della visita la piccola assume un atteggiamento curioso, **si accovaccia** su se stessa incrociando le mani sul pube, ma dice che è «tutto ok»
- E.O.: negativo, eccezion fatta per riscontro di **mutandine bagnate**
- **La madre riferisce che ciò accade di frequente, e spesso la piccola bagna le mutandine anche di notte**

Scenario 1, Paolo 8 anni

Paolo, 8 anni

Diario Minzionale diurno nella

Diario Minzionale notturno

	Lunedì	Martedì	Mercoledì	Giugno	Settembre	Novembre	Febbraio
Orario addormentamento	21:30	22:00	21:00	21:00	21:00	21:00	21:00
Orario sveglio							
Notte bagnata	SI	SI	NO	SI	SI	NO	SI
Notte asciutta							
In piedi per fare pipì (volume)			NO	SI	SI	SI	SI
Peso asciugamano/pannolino al mattino				200	240	240	200
Volume prima urina mattino	100	150	200	220	240	240	200
Evacuato oggi	SI	SI	SI	SI	SI	NO	SI
Produzione urina notturna (volume urinario + differenza nel peso asciugamano/pannolino)	470 ml	400 ml	200 ml	420 ml	240 ml	420 ml	450 ml
	470 ml	400 ml	200 ml	420 ml	240 ml	420 ml	450 ml

Poliuria notturna

età	EBC (ml)	Se MMV < 65% ↓ CV	vol. urin. nott. > 130% CV Poliuria not
5	180	117	234
6	210	137	273
7	240	156	312
8	270	176	351
9	300	195	390
10	330	215	429
11	360	234	468
12	390	254	507
13	390	254	507
14	390	254	507
15	390	254	507
16	390	254	507
17	390	254	507
18	390	254	507



Scenario 2, Michela 6 anni

Michela, 6 anni

Diario Minzionale notturno: 3

Diario Minzionale diurno

età	EBC (ml)	Se MMV : < 65 % ↓ CV	Se vol.urin. nott . > 130% Poliuria notturna
5	180	117	234
6	210	137	273
7	240	156	312
8	270	176	351
9	300	195	390
10	330	215	429
11	360	234	468
12	390	254	507
13	390	254	507
14	390	254	507
15	390	254	507
16	390	254	507
17	390	254	507
18	390	254	507

Sabato (Primo Week-end)			Domenica (Primo week-end)			Sabato		
Ora	Volume liquidi assunti (ml)	Volume urine emesse (ml)	Volu	Volu	Perdit	Ora		
8	150					8		
8:15		95				8:15		
10		80				10		
12		50						
13						13		
13:30	150		13:30	150		13:30	150	
15		110	15		115	15	80	130
18	180		18	180		18	180	
20	220		20	220		20	220	
22	100		22	100		22	100	
22:30		105	22:30		120	22:30		100

NMNE
Ridotta
capacità
vescicale

Approccio terapeutico



**ANAMNESI
MINZIONALE
DIURNA
NEGATIVA**



**Max capacità
vescicale OK!
per età**

ENURESI MONOSINTOMATICA



La Terapia dell'Enuresi



Tre meccanismi fisiopatologici per l'Enuresi monosintomatica (EM).

Poliuria notturna intesa come quota di urine prodotte > 100% della EBC (expected bladder capacity) e non più il 130%.

Bassa capacità vescicale notturna

Incapacità a svegliarsi in risposta allo stimolo vescicale

Giorno

Consigli utili

Sera

Bere almeno 1 e ½ litro di liquidi tra le 8.00 e le 18.00.

Dare al bambino/a una bottiglietta di 500 ml da portare a scuola se torna a pranzo.

Nel caso di orario continuato fino al pomeriggio, dare 2 bottigliette.

Avvisare le maestre e/o i professori che il/la bambino/a sta facendo terapia idrica per cui potrà chiedere di andare in bagno più spesso.

Se ci sono problemi con la scuola far fare un certificato dal pediatra medico curante.



... PERCHÉ?

questa buona abitudine aiuta la vescica a distendersi bene perché spesso, nei bambini con enuresi, c'è una vescica piccola rispetto all'età del bambino

Svuotare la vescica al mattino, almeno due volte a scuola, tornati a casa da scuola, ad ora di cena e prima di spegnere la luce per dormire.

... PERCHÉ?

questa buona abitudine aiuta la vescica a svuotarsi regolarmente e insegna al bambino la corretta posizione da assumere.

Per la cena non assumere cibi ricchi di calcio, in particolare latte, latticini, formaggi teneri e duri, grana, gelati, corn flakes.



... PERCHÉ?

in questa maniera si produce meno urina durante la notte perché il rene secerne meno calcio nelle urine

Per la cena scegliere tra le acque minerali quella con il più basso contenuto di calcio

... PERCHÉ?

in questo modo limitiamo la produzione di pipì durante la notte

Svuotare sempre molto bene la vescica. La posizione migliore è quella seduto/a sul water con la faccia rivolta verso il muro (a rovescio).

... PERCHÉ?

questo modo di fare la pipì permette di svuotare completamente la vescica. Se la pipì alla sera non è fatta bene, a volte ne resta un po' in vescica e così viene tolto spazio alla pipì prodotta durante la notte.

Giorno

Consigli utili

Sera

Se durante il giorno scappa la pipì all'ultimo momento e si rischi così da bagnare le mutandine, bisogna fermarsi per fare un respiro profondo e buttare fuori poi l'aria contando fino a 10 prima di fare pipì

... PERCHÉ?

questa manovra permette alla vescica di calmarsi e al canale della pipì di aprirsi bene così che tutta la pipì può uscire con calma

Controllare che il bambino/a evacui regolarmente feci morbide e che non sporchi le mutandine di feci
In caso di stitichezza chiedere consigli sul trattamento al pediatra.

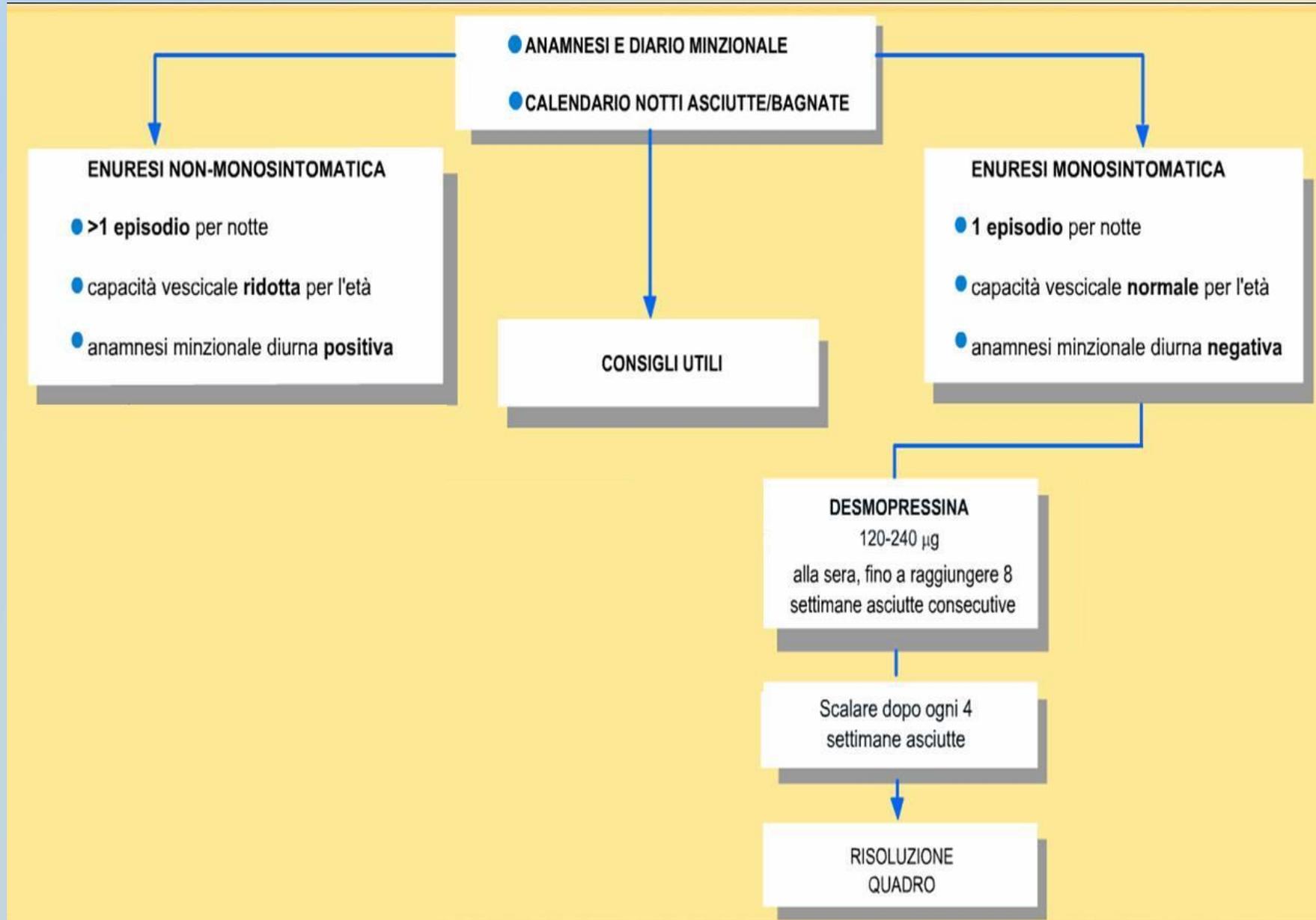
Se i genitori hanno l'abitudine di svegliare il bambino durante la notte devono essere informati che questo non è necessario e dovrebbe rappresentare un aiuto solo in alcune situazioni particolari.

... PERCHÉ?

Bagnare il letto non dipende dalla buona volontà né del bambino né dei genitori

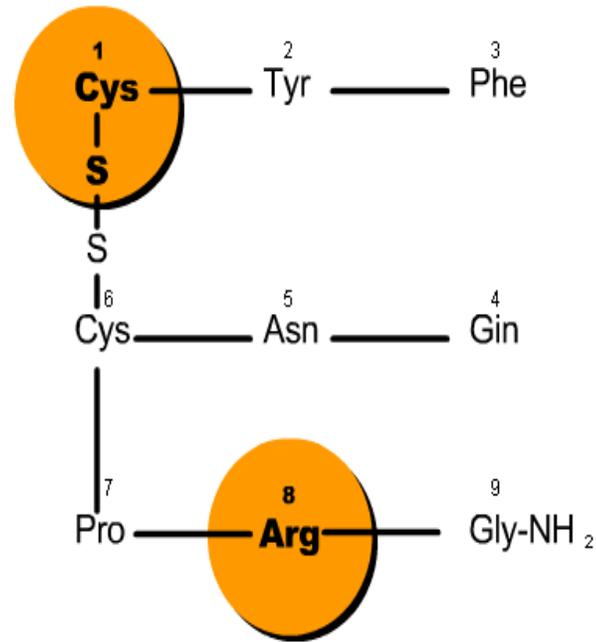
**IL NOSTRO COMPITO E' QUELLO DI INCORAGGIARE IL BAMBINO A VIVERE NORMALMENTE, NONOSTANTE IL SUO PROBLEMA, E PROMETTERGLI CHE GLI STAREMO VICINO FINO A QUANDO AVRA' NOTTI ASCIUTTE.
BISOGNA SEMPRE RICORDARE AL BAMBINO CHE L'ENURESI E' UNA CONDIZIONE MOLTO COMUNE**

La Terapia dell'Enuresi

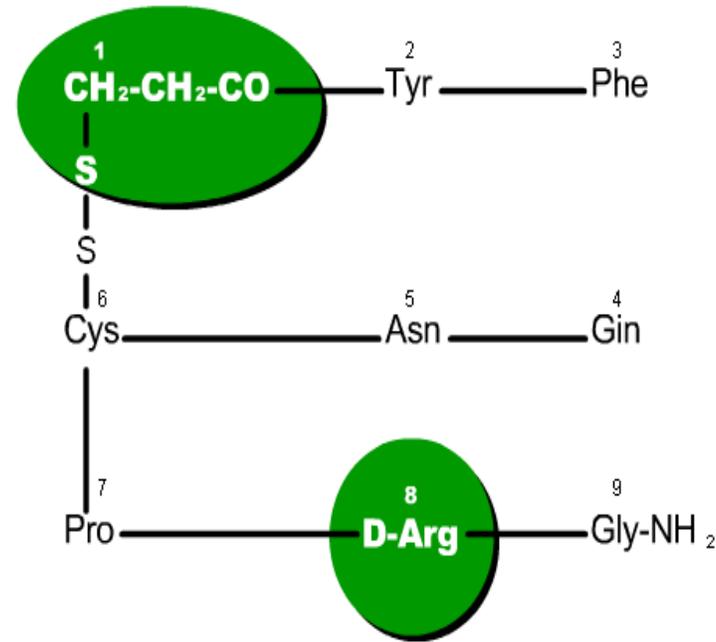


PERCORSO TERAPEUTICO

DIFFERENZE STRUTTURALI TRA VASOPRESSINA E DESMOPRESSINA



Vasopressina



Desmopressina

Evaluation of and Treatment for Monosymptomatic Enuresis: A Standardization Document From the International Children's Continence Society.
Neveus T, Eggert P, Evans J, et al. J Urol. 2010;183(2):441-7

1

COMPRESSE SUBLINGUALI:

60 µg

120 µg

2

DOSE TERAPEUTICA :

120–240 µg

This dose is not influenced by body weight or age, and the prescribing physician may choose to start with the higher dose and taper down in cases of good effect or use the opposite strategy.

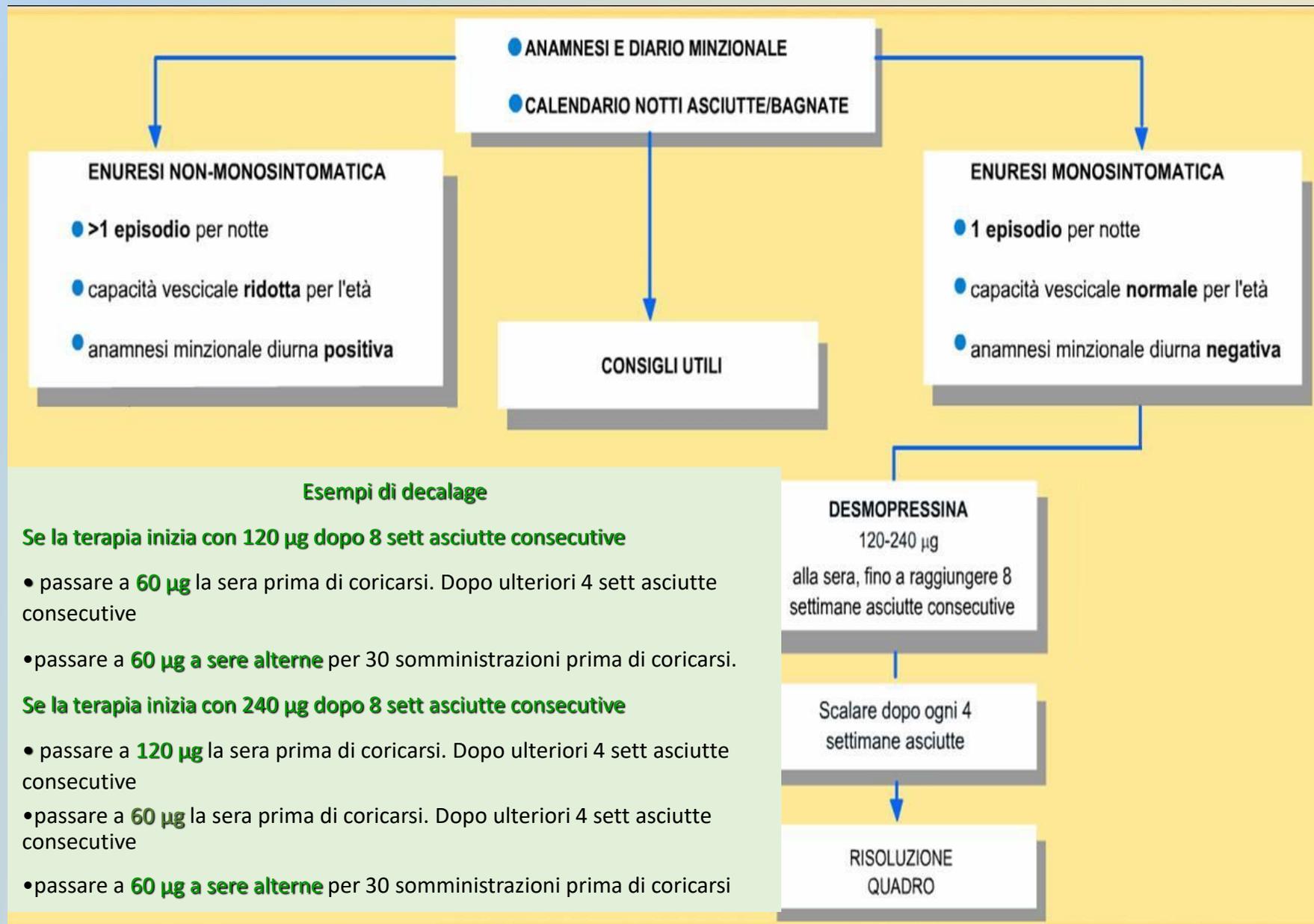
3

ASSUMERE COMPRESSE SUBLINGUALI 30-60 MIN
PRIMA DI ANDARE A LETTO

The maximum renal concentrating effect and minimal diuresis is attained after 1 to 2 hours.

Williams TDM, Dunger DB, Lyon CC et al. J Clin Endocrinol Metab 1986;63:129.

La Terapia dell'Enuresi



PERCORSO TERAPEUTICO

AVVERTENZE

- 1 Somministrare due ore prima di coricarsi
- 2 Verificare assunzione corretta del farmaco
- 3 Ridurre l'assunzione di liquidi 2 ore prima di coricarsi
- 4 Livello soglia per l'assunzione di liquid serali > 30 ml/kg
- 5 Possibili effetti collaterali

Comprese
sublinguali

2% cefalea
1% dolore addominale

Indicatore di risposta alla desmopressina

- **La poliuria notturna**
- **MVV (maximum voided volume) > 70% della EBC**

Raccomandazioni per una corretta gestione dell'EM

1 Scegliere la formula liofilizzata orale (melt) perché:

- È facile da assumere**
- Viene preferita sotto i 12 anni**
- Non richiede acqua**
- Non ha rapporto con il pasto**
- Ha una biodisponibilità che garantisce un numero di notti asciutte > del tablet**
- Garantisce un effetto antidiuretico per 7-11 ore ai dosaggi di 120-240 µg quindi non eccedente il normale sonno notturno**

2 Garantire un tempo di somministrazione ottimale e considerare il possibile impatto dei pasti.

La formula orale liofilizzata viene riassorbita dalla mucosa orale ed esofagea e non è alterata dai cambi della motilità intestinale questo garantisce una biodisponibilità > nonostante la vicinanza con il pasto.

3 Garantire una corretta restrizione dei liquidi prima e dopo la somministrazione della desmopressina.

Sarebbe auspicabile non bere un'ora prima e 8 ore dopo la somministrazione della desmopressina per ridurre il rischio di iponatriemia.

4 Se necessario, scegliere la dose e il tempo di somministrazione in base alla risposta individuale

Questo per garantire un migliore e più duraturo effetto antidiuretico.

Ci sono pazienti che rispondono favorevolmente anche a 60 µg e altri che devono assolutamente assumere la desmopressina due ore prima di andare a dormire

Optimizing response to desmopressin in patients with ENM.

K.Ka,peris, C.Van Herzeele, S. Rittig, J.Vande Wall. Ped.Nephrol 2016

5 Considerare «in futuro» il possibile impatto del peso corporeo.

Se si usa la formula orale liofilizzata è possibile che la dose abbia bisogno di essere adattata al peso corporeo se l'efficacia iniziale è suboptimale.

Optimizing response to desmopressin in patients with ENM.

K.Ka,peris, C.Van Herzeele, S. Rittig, J.Vande Wall. Ped.Nephrol 2016

6 Garantire che i pazienti aderiscano al trattamento e alla regolarità delle somministrazioni.

L'aderenza alla terapia è nettamente migliorata con la formula orale liofilizzata.

Optimizing response to desmopressin in patients with ENM.

K.Ka,peris, C.Van Herzeele, S. Rittig, J.Vande Wall. Ped.Nephrol 2016

7 Se si desidera sospendere il trattamento, occorre considerare una sospensione graduale.

Fasi regolari di sospensione della terapia, di circa una settimana, sono raccomandate per valutare se il trattamento deve essere sospeso.

■ **PERCORSO TERAPEUTICO**



ENURESI NON-MONOSINTOMATICA



**ANAMNESI
MINZIONALE
DIURNA
POSITIVA**



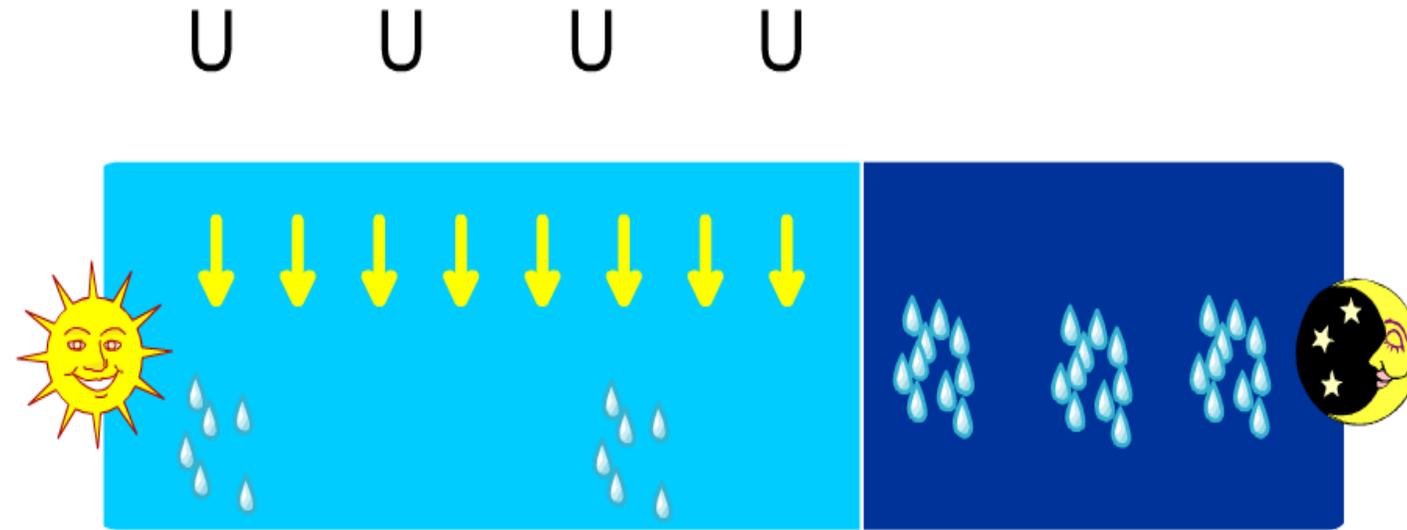
Max capacità
vescicale < età



■ **PERCORSO TERAPEUTICO**

FASE A

NORMALIZZARE CAPACITÀ VESCICALE E ATTIVITÀ DETRUSORIALE



OSSIBUTININA 0,2-0,3 mg : 2

CENTRI 2° LIVELLO: BIOFEEDBACK, AGOPUNTURA

U = urgenza

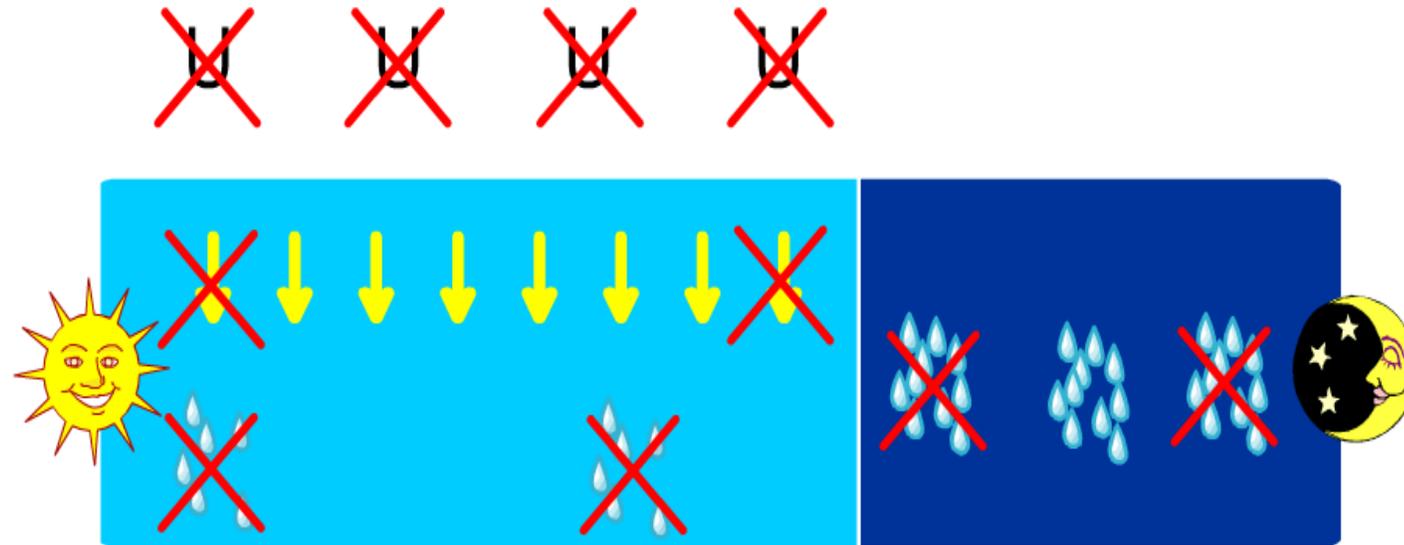
↓ = minzione

💧 = perdita urina

■ **PERCORSO TERAPEUTICO**

FASE A

NORMALIZZARE CAPACITÀ VESCICALE E ATTIVITÀ DETRUSORIALE

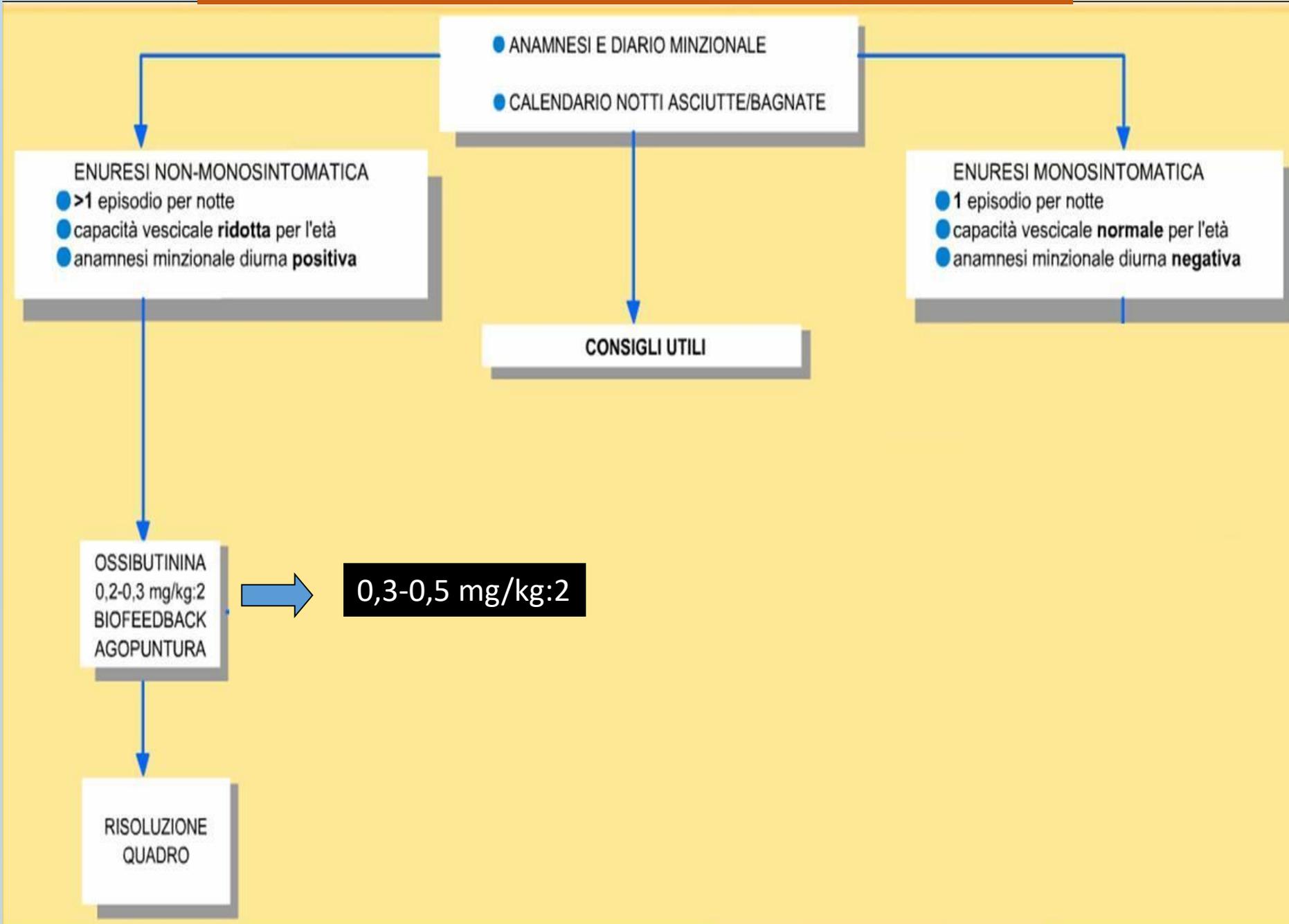


OSSIBUTININA 0,2-0,3 mg : 2

CENTRI 2° LIVELLO: BIOFEEDBACK, AGOPUNTURA

U = urgenza
↓ = minzione
💧 = perdita urina

La Terapia dell'Enuresi



OSSIBUTININA CLOROIDRATO

Il farmaco è in grado di contrastare l'iperattività muscolare vescicale e di aumentare capacità e compliance vescicali.

Tale farmaco può determinare nei primi giorni e a ridosso della somministrazione effetti collaterali "non tossici" quali sensazione di cardiopalmo, "vampate di calore" (riduce la termodispersione), irritabilità, stipsi, secchezza di cute e mucose, ecc.

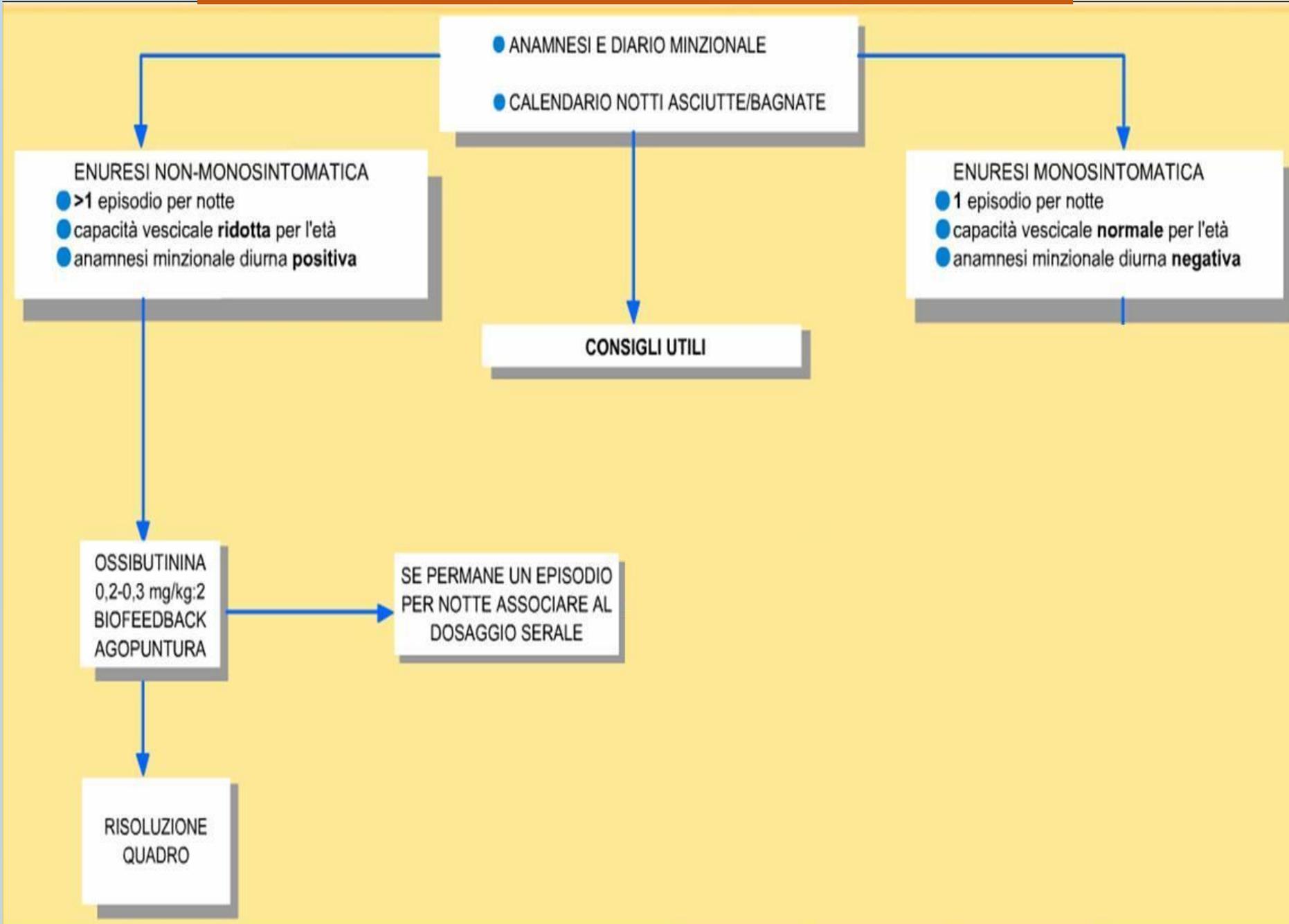
Pertanto conviene iniziare la terapia con una dose bassa per poi aumentare il dosaggio, se tali sintomi non si presentano o sono di modesta entità.

E' importante che il/la paziente beva molto, sino alle h 19, e non si esponga possibilmente a temperature elevate.

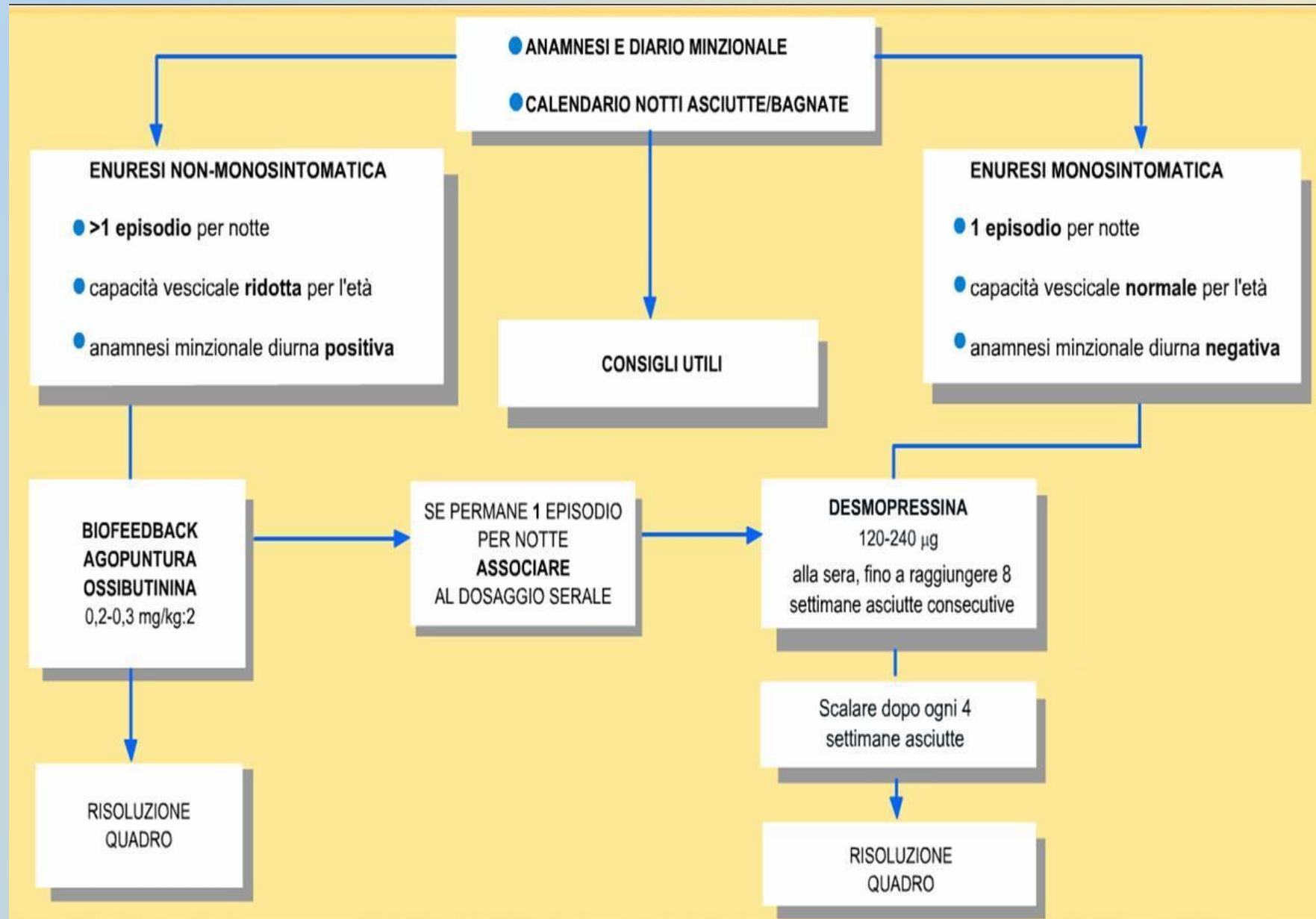
Si segnala che l'efficacia della terapia non è usualmente immediata e che il trattamento dovrà essere protratto per almeno 6/12 mesi.

L'obiettivo è quello di raggiungere 8 settimane di notti asciutte, dopodichè si inizierà un graduale riduzione del farmaco.

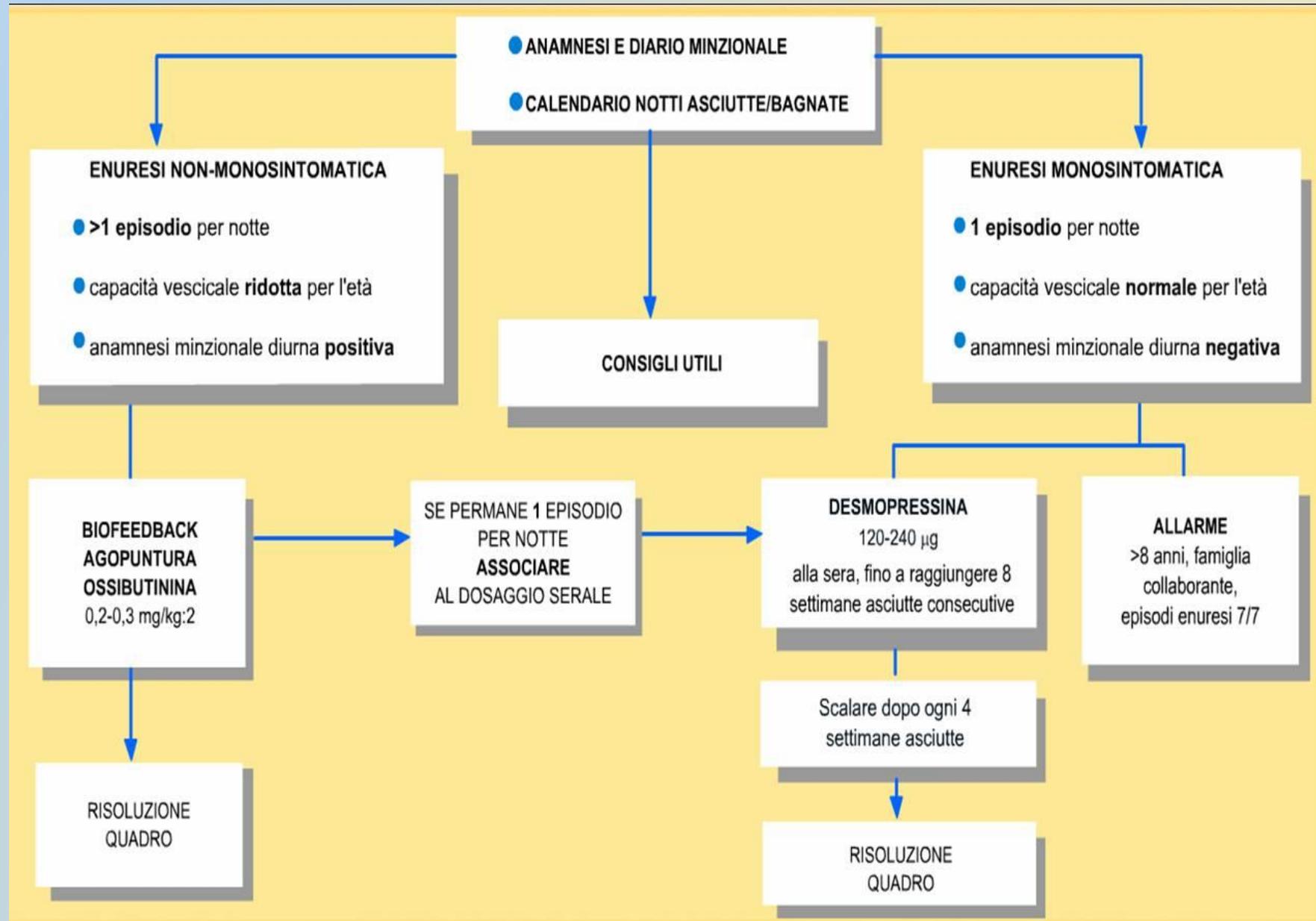
La Terapia dell'Enuresi



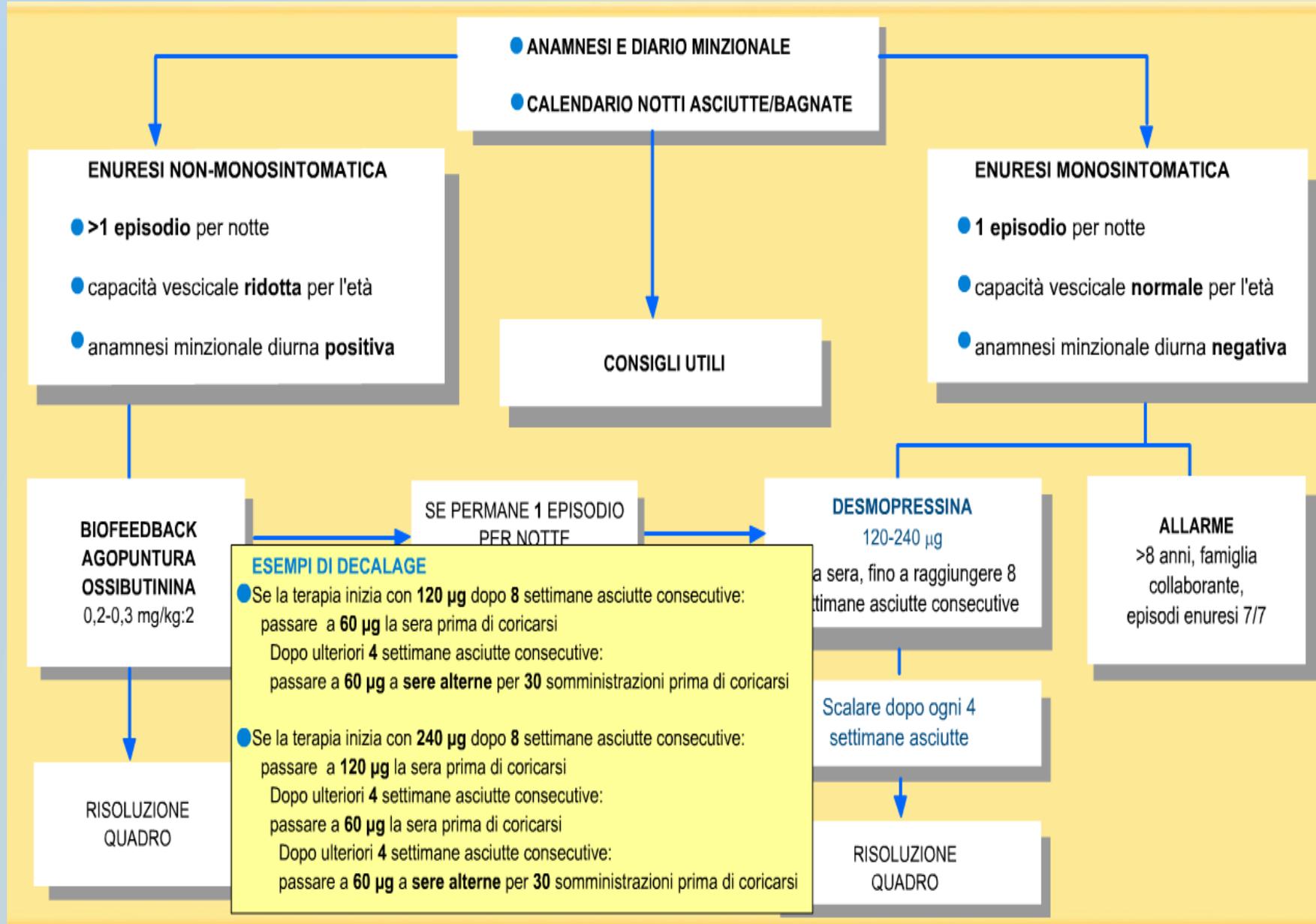
La Terapia dell'Enuresi



La Terapia dell'Enuresi



La Terapia dell'Enuresi



Successo iniziale

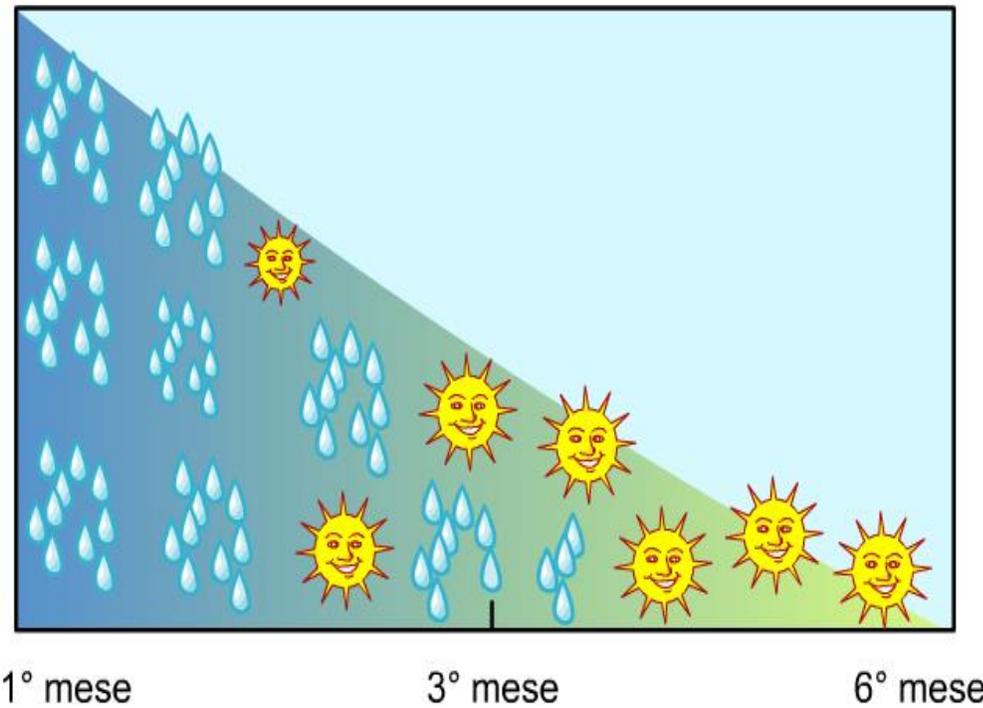
NON RESPONDER	pazienti che a fine terapia continuano a bagnare > 50% notti
GUARIGIONE PARZIALE	riduzione da 50 a 89% n° notti bagnate
GUARIGIONE	riduzione 90% o più episodi notturni registrati prima trattamento
GUARIGIONE COMPLETA	riduzione completa episodi enuretici (< 1 episodio/mese) a fine trattamento

Successo a lungo termine

RECIDIVA	presenza più di un sintomo arco 1 mese.
SUCCESSO DURATURO	nessuna recidiva nei 6 mesi da sospensione terapia.
SUCCESSO COMPLETO	nessuna recidiva nei 2 anni da sospensione terapia.

■ **PERCORSO TERAPEUTICO**

IL PERCORSO TERAPEUTICO È UN PROCESSO EVOLUTIVO



■ PERCORSO TERAPEUTICO

ALLARME

Indicato soprattutto se non c'è poliuria notturna

- 1** Il trattamento con allarme aiuta il/la bambino/a a **RICONOSCERE ED INIBIRE** le contrazioni detrusoriali durante il sonno o nel dormiveglia
- 2 AUMENTA** la capacità vescicale
Ovedsson '98
- 3** Le reazioni di **RISVEGLIO** sono caratterizzate da esplosioni di **ATTIVITÀ SIMPATICA** → dovrebbe inibire le contrazioni detrusoriali che sono mediate dal parasimpatico

Bradly '80, Horner '95

■ **PERCORSO TERAPEUTICO**

ANTIDEPRESSIVI TRICICLICI

L'azione dell'IMIPRAMINA è legata alla somma di:

- 1 effetto anticolinergico e di rilassamento sulla muscolatura liscia
- 2 effetto centrale simpaticomimetico mimetico:
 - diminuisce iperattività detrusoriale e
 - aumenta capacità vescicale
- 3 effetto sul meccanismo di risveglio e soppressione della fase REM nel sonno
- 4 Diminuzione della produzione d'urina
 - ↑ ADH
 - ↓ FeNa^+_u e FeK^+_u

**AD ALTO DOSAGGIO È CARDIOTOSSICA
E PUÒ DETERMINARE REAZIONI LETALI**

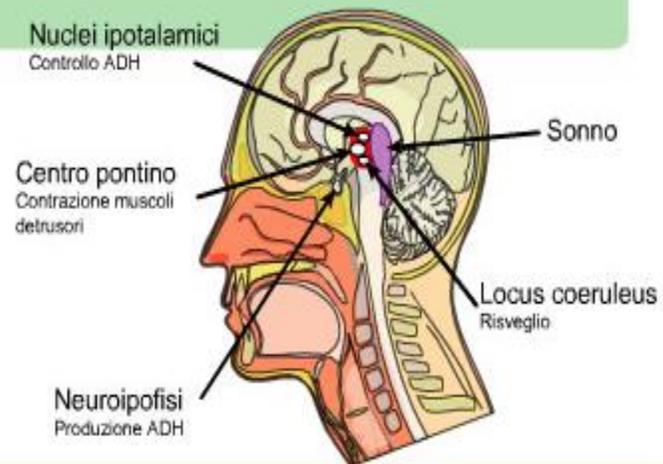
ADULTI CON ENURESI

- ① 1% Popolazione adulta.
Impatto DEVASTANTE del problema sulla vita professionale, sociale di relazione. Il 90% dei pazienti presenta enuresi primaria
- ② Il 50% dei maschi e il 19% delle femmine non hanno mai consultato un medico. Solo il 30% dei pazienti pensa che l'enuresi sia trattabile
- ③ Percorso diagnostico e terapeutico uguale al paziente pediatrico
- ④ Tempi protratti della terapia superiori a 12 mesi
- ⑤ Maggiore vulnerabilità e ricadute nelle donne in fase ovulatoria e premestruale

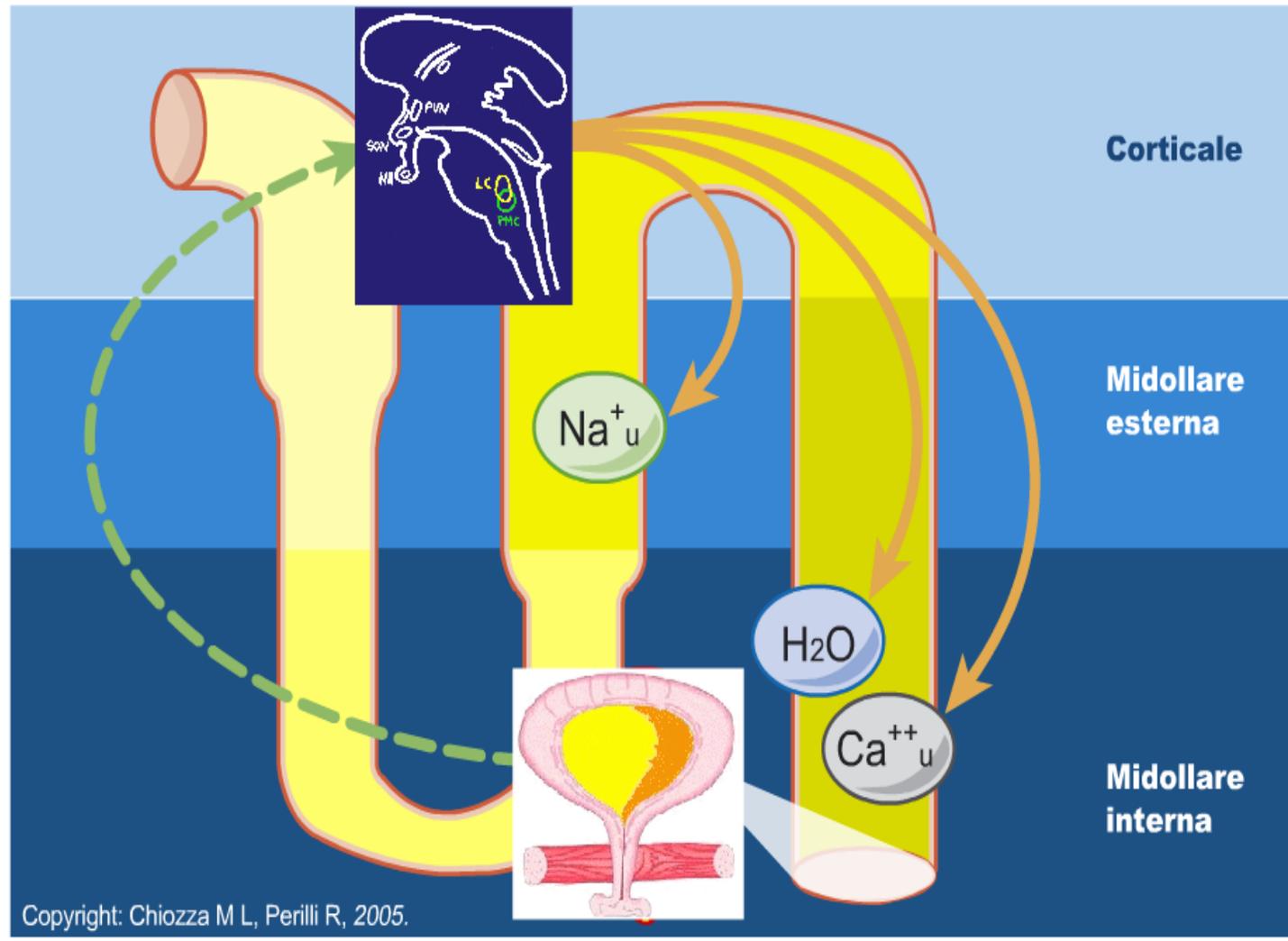
FISIOPATOLOGIA

LOCUS COERULEUS

- 1 Connessioni dirette e indirette tra Locus C. e ipotalamo
- 2 Reciproca innervazione vasopressinergica
- 3 Alterazioni produzione di serotonina e melatonina



PERCORSO TERAPEUTICO





Grazie per l'attenzione