

e-ISSN: 2345-0592

Online issue

Indexed in *Index Copernicus*

Medical Sciences

Official website:
www.medicisciences.com



Peculiarities of treatment of non-organic enuresis

Rasa Kornelija Marozaitė¹, Kotryna Tarasevičiūtė¹, Eglė Astašauskaitė¹

¹ Lithuanian University of Health Sciences Medical Academy Faculty of medicine, Kaunas, Lithuania

Abstract

Non-organic enuresis is a common functional disorder in the pediatric population. Epidemiological studies have shown that the disease is characterized by spontaneous remission and complete recovery as the child grows. However, the seriousness of the problem remains due to the undoubted negative impact of non-organic enuresis on the child's development, psycho-emotional state and quality of life. There is a worldwide effort to unify tactics for treating non-organic enuresis and to educate primary care physicians on the latest treatments for this disorder. Thus, the purpose of this article is to review recent state-of-the-art scientific publications on non-medicated and medication treatments for non-organic enuresis and their efficacy.

Keywords: inorganic enuresis, treatment methods, primary care.

Neorganinės enurezės gydymo ypatumai

Rasa Kornelija Marozaitė¹, Kotryna Tarasevičiūtė¹, Eglė Astašauskaitė¹

¹ Lietuvos sveikatos mokslų universiteto Medicinos fakultetas, Kaunas, Lietuva

Santrauka

Neorganinė enurezė yra dažnas funkcinis sutrikimas vaikų populiacijoje. Epidemiologiniuose tyrimuose nustatyta, kad šiai ligai yra būdingos savaiminės remisijos ir visiškas pasveikimas vaikui augant. Vis dėlto, didelis problemos aktualumas išlieka dėl neabejotino neorganinės enurezės neigiamo poveikio vaiko raidai, psichoemocinei būklei bei gyvenimo kokybei. Visame pasaulyje siekiama unifikuoti neorganinės enurezės gydymo taktiką bei šviesti pirminės sveikatos priežiūros specialistus apie naujausius šio sutrikimo gydymo metodus. Taigi, šio straipsnio tikslas yra apžvelgti naujausias šiuolaikines mokslines publikacijas apie neorganinės enurezės nemedikamentinius ir medikamentinius gydymo metodus ir jų efektyvumą.

Raktažodžiai: neorganinė enurezė, gydymo metodai, pirminė sveikatos priežiūra.

Įvadas

Neorganinė enurezė PSO 11-oje Tartautinėje ligų klasifikacijoje yra apibrėžiama kaip dieną ir naktį pasireiškiantis nevalingas šlapinimasis, kuris nėra įprastas individo protiniam amžiui ir nėra sukeltas organinės patologijos. Šis sutrikimas yra diagnozuojamas vaikams nuo 5 metų amžiaus, kuomet pagal natūralią organizmo vystymosi eigą jau turėtų būti pilnai susiformavęs šlapimo sulaikymo mechanizmas [1]. Nevalingo šlapinimosi pasireiškimas vaikystėje traktuojamas kaip liga, kai jo epizodai pasireiškia mažiausiai tris mėnesius - atsižvelgiant į vaikų amžių, jaunesniems nei 7 metų vaikams bent du sykius per mėnesį, o 7 metų ir vyresniems – bent vieną kartą per mėnesį [2].

Tarptautinė vaikų šlapinimosi sutrikimų draugija (angl. International Children Continence Society) išskiria 4 enurezės potipius: 1) monosimptominę enurezę – kai vieninteliai simptomai yra nokturija ir pasižlapinimas į lovą; 2) nemonosimptominę enurezę – kai naktinius šlapimo nelaikymo epizodus lydi dienos metu pasireiškiantys apatinių šlapimo takų simptomai (šlapimo nesulaikymas, dažnas šlapinimas, staigus noras šlapintis ir kt.) 3) pirminę – kai nėra buvę ilgesnio nei 6 mėn. periodo, per kurį vaikas nesižlapintų į lovą; 4) antrinę – kai enurezė pasireiškia kartotinais, po 6 mėn. ar ilgiau trukusios simptomų remisijos [3]. Remiantis atliktų epidemiologinių tyrimų duomenimis, neorganinė enurezė yra pakankamai dažnas sutrikimas vaikų populiacijoje. Ji nustatoma 1.4 -28 proc. 6-12 metų vaikų visame pasaulyje., o berniukai šia liga serga dvigubai dažniau nei mergaitės [4, 5]. Atliktose studijose pastebėta, kad enurezės paplitimas mažėja su amžiumi - nuo 25-30 proc. 5-erių metų amžiuje iki 9.4 proc. 9.5 metų amžiuje [6, 7].

Vis dėlto, 0,5 proc. atvejų enurezė išlieka ir suaugus [8].

Pastaruosius dešimtmečius visuotinis gydytojų ir medicinos mokslininkų susidomėjimas neorganine enureze, jos diagnostika bei gydymu tendencigai auga [9]. Problemos aktualumą atspindi ne tik aukščiau minėti epidemiologiniai rodikliai, bet ir ligos poveikis vaiko psichologinei būklei bei raidai. Nors enurezė nesukelia ryškaus fizinio diskomforto vaikystėje, ji stipriai neigiamai veikia paciento ir jo tėvų gyvenimo kokybę [10, 11]. Ši liga mažina vaiko pasitikėjimą savimi, žeidžia jo savigarbą bei sukelia stresą tiek pacientui, tiek jo šeimos nariams, taip darydama žalą ir šeimos narių tarpusavio santykiams [12, 13].

Pasaulio sveikatos specialistų organizacijos reiškia didelį susirūpinimą. Jų įkurta iniciatyva “Pasaulinė Šlapinimosi į lovą diena” siekia didinti visuomenės suvokimą enurezės tematika, o gydytojus - unifikuoti šio sutrikimo gydymo metodus [14].

.Šiame straipsnyje apžvelgsime neorganinės enurezės gydymo metodus ir principus.

NEMEDIKAMENTINIS GYDYMAS

Elgesio Intervencijos

Pirmieji žingsniai diagnozavus neorganinę enurezę yra paciento bei jo šeimos mokymas ir paprastų elgesio intervencijų taikymas [15].

Gydytojas turėtų suteikti informaciją apie ligos dažnį pasaulyje, didelę sėkmingo gydymo bei savaiminio pasveikimo tikimybę, taip demistifikuodamas patį sutrikimą ir sumažindamas paciento tėvų nerimą [9]. Be to, esant streso ir traumuojančio elgesio šeimoje įtarimui, PSO rekomenduoja psichoedukuoti globėjus apie vaikui skiriamų bausmių ir smurtinio elgesio žalą [16].

PSO rekomendacijose minimas ir paprastų elgesio intervencijų naudojimas [16]. Jų veikimas remiasi galimybe, naudojant įvairias psichologines technikas, išmokyti pacientą vis dar spontaniškai nesusiformavusio reflekso ir taip sumažinti simptomų pasireiškimo dažnį [17]. Egzistuoja platus spektras

tokių priemonių. Pavyzdžiui, rekomenduojama formuoti vaiko skysčių vartojimo ir tualetu įgūdžius: skatinti vaiką gerti daugiau skysčių dienos metu, skirti pakankamai laiko nuėjimui į tualetą, sėdint tualete atsipalaiduoti bei vengti šlapimo sulaikymo manevrų ir kt [18].

Dar viena plačiai naudojama elgesio intervencija – skatinimo sistema. Jos metu vaikas veda kalendorių, kuriame už kiekvieną naktį be enuretinio epizodo, gauna po žvaigždutę. Surinkęs atitinkamą žvaigždučių skaičių, pacientas gauna iš tėvų norimą apdovanojimą [15]. Ši motyvacinė terapija sumažina simptomų pasireiškimą 70% atvejų, o 25% atvejų lemia visišką pasveikimą [19]. Be to, kaip ir visos anksčiau minėtos elgesio intervencijos, ji visiškai neturi neigiamo šalutinio poveikio [17].

Taikant pirminį nemedikamentinį enurezės gydymą, svarbu atsižvelgti į naujausias šio sutrikimo gydymo gaires ir nebenaudoti neveiksmingų ar pacientą žalojančių metodų. Remiantis Tarptautinės vaikų ir paauglių psichiatrų asociacijos gairėmis, neberekenduojama enurezės gydymui skirti anksčiau plačiai taikytų, tačiau nepasiteisinusių elgesio intervencijų, tokių kaip: skysčių ribojimas, paciento kėlimas pasišlapinti nakties metu ir kt [18].

Enurezės Žadintuvas

Tai yra elektroninis prietaisas, kuris reaguoja ir pažadina vaiką sensoriumi susilietus su šlapimu. Pasaulyje naudojamos dvi pagrindinės šių prietaisų grupės, besiskiriančios sensoriumi išdėstymu: vienu žadintuvų sensoriumi yra dedami lovoje po palomis ar paklodėmis, tuo tarpu kitos grupės – fiksuojami tarp dviejų gerai prie kūno priglundančių kelnaičių. Skirtingi žadintuvai, pradėję veikti, skleidžia įvairius garsus, o kai kurie jų ir vibruoja [20].

Enurezės žadintuvas yra pirmo pasirinkimo gydymo metodas, turintis I lygio, A laipsnio ICI naudojimo rekomendaciją [21].

Vis dėlto, reikia žinoti, kad jo gydymo efektas nepasireiškia iš karto. Prietaisas turi būti naudojamas kiekvieną naktį bent 2-3 mėnesius, kol vaikas nebeapsišlapina 14 naktų iš eilės. Todėl prieš skiriant gydymą enurezės žadintuvu reikėtų tėvus išsamiai supažindinti su gydymo trukme, galimais sunkumais dėl keliamo triukšmo bei motyvuoti visą šeimą tiksliai laikytis naudojimosi instrukcijos. Gydytojas turėtų stebėti pacientą eigoje nuo pat žadintuvo naudojimo pradžios ir padėti spręsti su juo iškilančias problemas [22].

Tęsiant gydymą pakankamą laiko periodą, pasiekiami geri trumpalaikio ir ilgalaikio atsako rezultatai, o recidyvų dažnis mažas [22, 15]. Atlikta 56 tyrimų meta-analizė parodė, kad 66% pacientų, naudojusiu enurezės žadintuvą, nebesišlapino į lovą 14 naktų iš eilės, kai tuo tarpu kontrolinėje grupėje, negaunančioje jokio gydymo, enuretinį epizodų 14 naktų iš eilės neturėjo tik 4% vaikų. Be to, beveik pusė tyrimuose dalyvavusių pacientų nebeturėjo enuretinį epizodų net ir nustoję naudoti žadintuvą [15, 23].

Deja, statistinių tyrimų duomenys rodo, kad pacientai dažnai linkę nesilaikyti gydymo nurodymų ir nutraukti žadintuvo naudojimą [24, 25].

Dėl šios priežasties gydytojas turėtų nuspręsti, ar gydymas enurezės žadintuvu yra tinkamas metodas konkrečiai šeimai. Tais atvejais, jei vaikas ar jo šeimos nariai nenori ir prieštarauja siūlomam gydymui, kaip alternatyva skiriamas medikamentinis gydymas desmopresinu [22].

MEDIKAMENTINIS GYDYMAS

Neorganinės enurezės gydymui naudojamos dvi patvirtintą antienuretinį efektą turinčios vaistų grupės – desmopresinas ir tricikliai antidepresantai [26].

Desmopresinas – tai sintetinis antidiuretinių hormono vazopresino analogas. Jo veikimo mechanizmas pasireiškia šlapimo gamybos inkstuose mažinimu. Desmopresinas, kaip ir enurezės žadintuvas, turi I

lygio, A laipsnio ICI rekomendacijas ir yra pirmo pasirinkimo priemonė enurezės gydymui [21]. Remiantis NICE rekomendacijomis gydytojas turėtų pasiūlyti šį preparatą, jei paciento šeima pageidauja greito gydymo efekto ar gydymas enurezės žadintuvu yra neefektyvus ir nepriimtinas [20].

Egzistuoja skirtingos šio vaisto vartojimo formos – desmopresiną galima įsigyti tabletėmis arba greitai tirpstančio liofilizato pavidalu [21]. Pastaroji forma yra rekomenduojama vaikams [27].

Tam, kad būtų pasiektas norimas terapinis efektas, desmopresinas turi būti vartojamas kiekvieną vakarą prieš einant miegoti bent 2-6 savaites. Jeigu gydymo šiuo preparatu fone stebima teigiama būklės dinamika, gydymas gali būti pratęsimas papildomus 3 mėnesius [15]. Svarbu informuoti paciento šeimą apie skysčių ribojimą 1 valandą prieš ir 8 valandas po vaisto pavartojimo, kadangi nesilaikant šių rekomendacijų kyla šalutinio poveikio – hiponatremijos – grėsmė [15].

Atsakingai laikantis pateiktų medikamento vartojimo instrukcijų galimi geri rezultatai. Atliktų mokslinės studijos duomenimis, desmopresino vartojimas sumažino enuretinių epizodų dažnį 70% pacientų: 30% atvejų pasiektas absoliutus atsakas į gydymą ir visiškai ligos remisija, o 40% - atsakas buvo dalinis [28]. Visgi, abejotinas šio efekto ilgaamžiškumas - nutraukus desmopresino vartojimą tik 18-38 proc. vaikų išliko remisijoje 6 mėnesius [29]. Dėl tos priežasties, norint sumažinti enurezės recidyvų dažnį rekomenduojama desmopresino vartojimą nutraukti palaipsniui struktūriškai [30].

Tricikliai antidepresantai šiuolaikinėje farmakoterapijoje naudojami tik kaip alternatyva gydyti rezistentiškoms enurezės formoms. Tarptautinė Šlapinimosi sutrikimų draugija, NICE, PSO nerekomenduoja skirti triciklių antidepresantų įprastais enurezės atvejais dėl galimo jų kardiotoksinio poveikio širdžiai [13, 31, 32, 33, 34]. Šios grupės

preparatų vartojimas svarstyti tik nesant atsako į išbandytas pirmos eilės gydymo priemones.

Įvairiuose moksliniuose tyrimuose nustatytas naudingas triciklių antidepresantų (pvz. imipramino) poveikis gydant enurezę, lydimą komorbidinių psichiatrinių sutrikimų, tokių kaip: miego ar aktyvumo ir dėmesio sutrikimai. Vis dėlto, šie enurezės potipiai turėtų būti gydomi atitinkamų specialistų, o bendrosios praktikos gydytojas turėtų susilaikyti nuo imipramino skyrimo pacientui savo nuožiūra [21].

Literatūros sąrašas

1. ICD-11 - Mortality and Morbidity Statistics [Internet]. Icd.who.int. 2020 [cited 4 March 2020]. Available from: <https://icd.who.int/browse11/l-m/en#/http%3a%2f%2fid.who.int%2fid%2fenti%2f1157749237>. Published April 2019
2. DiBianco JM, Morley C, Al-Omar O. Nocturnal enuresis: A topic review and institution experience. *Avicenna J Med*. 2014 Oct;4(4):77-86.
3. Austin PF, Bauer SB, Bower W, Chase J, Franco I, Hoebeke P, et al. The standardization of terminology of lower urinary tract function in children and adolescents: update report from the Standardization Committee of the International Children's Continence Society. *J Urol*. 2014 Jun;191(6):1863-1865.e13.
4. Yousef KA, Basaleem HO, bin Yahya MT. Epidemiology of nocturnal enuresis in basic schoolchildren in Aden Governorate, Yemen. *Saudi J Kidney Dis Transpl*. 2011 Jan;22(1):167-73.
5. Su MS, Li AM, So HK, Au CT, Ho C, Wing YK. Nocturnal enuresis in children: prevalence, correlates, and relationship with obstructive sleep apnea. *J Pediatr*. 2011 Aug;159(2):238-42.e1.

6. Sullivan S, Joinson C, Heron J. Factors Predicting Atypical Development of Nighttime Bladder Control. *J Dev Behav Pediatr.* 2015 Nov-Dec;36(9):724-33.
7. Byrd RS, Weitzman M, Lanphear NE, Auinger P. Bed-wetting in US children: epidemiology and related behavior problems. *Pediatrics.* 1996 Sep;98(3 Pt 1):414-9.
8. OHTOMO, Y. Nocturnal Enuresis and Other Related Disorders in Children. *Juntendo Medical Journal* 2017; 63(3), 195–200.
9. Haid B, Tekgül S. Primary and Secondary Enuresis: Pathophysiology, Diagnosis, and Treatment. *Eur Urol Focus.* 2017 04;3(2-3):198-206.
10. Redsell SA, Collier J. Bedwetting, behaviour and self-esteem: a review of the literature. *Child Care Health Dev.* 2001 Mar;27(2):149-62.
11. Meydan EA, Civilibal M, Elevli M, Duru NS, Civilibal N. The quality of life of mothers of children with monosymptomatic enuresis nocturna. *Int Urol Nephrol.* 2012 Jun;44(3):655-9.
12. Muthu K, Kannan S, Muthusamy S, Sidhu P. Sleep bruxism associated with nocturnal enuresis in a 6-year-old child. *Cranio.* 2015 Jan;33(1):38-41.
13. O'Flynn N. Nocturnal enuresis in children and young people: NICE clinical guideline. *Br J Gen Pract.* 2011 May;61(586):360-2.
14. Nerli R B. Bed wetting. *Indian J Health Sci Biomed Res* 2018;11:103-4
15. Sinha R, Raut S. Management of nocturnal enuresis - myths and facts. *World J Nephrol.* 2016 Jul 6;5(4):328-38.
16. World Health Organization. Guidelines for the management of conditions specifically related to stress. Geneva: WHO, 2013
17. Caldwell PH, Nankivell G, Sureshkumar P. Simple behavioural interventions for nocturnal enuresis in children. *Cochrane Database Syst Rev.* 2013 Jul 19;(7):CD003637.
18. *JM Rey's IACAPAP e-Textbook of Child and Adolescent Mental Health.* Rey JM & Martin A (eds). Geneva: International Association for Child and Adolescent Psychiatry and Allied Professions, 2019
19. Reddy NM, Malve H, Nerli R, Venkatesh P, Agarwal I, Rege V. Nocturnal Enuresis in India: Are We Diagnosing and Managing Correctly. *Indian J Nephrol.* 2017 Nov-Dec;27(6):417-26.
20. National Clinical Guideline Centre, (2010). Nocturnal enuresis: The management of bedwetting in children and young people . London: National Clinical Guideline Centre. Available from: [www.nice.org.uk]
21. Vande Walle J, Rittig S, Bauer S, Eggert P, Marschall-Kehrel D, Tekgul S. Practical consensus guidelines for the management of enuresis. *Eur J Pediatr.* 2012 Jun;171(6):971-83.
22. Franco I, Austin P, Bauer S, von Gontard A, Homsy Y. *Pediatric incontinence and clinical management.* Wiley-Blackwell; 2015
23. Glazener CM, Evans JH, Peto RE. Alarm interventions for nocturnal enuresis in children. *Cochrane Database Syst Rev.* 2003; (2):CD002911.
24. Evans J, Malmsten B, Maddocks A, Popli HS, Lottmann H, Rogahn D, et al. Randomized comparison of long-term desmopressin and alarm treatment for bedwetting. *J Pediatr Urol.* 2011 Feb;7(1):21-9.
25. Wolfish NM. Sleep/Arousal and enuresis subtypes. *J Urol.* 2001 Dec;166(6):2444-7.
26. Ferrara P, Vena F, Basile MC, Ianniello F, Gatto A. Focus on desmopressin and enuresis: a review of literature. *Minerva urologica e nefrologica = The Italian journal of urology and nephrology* 2016;68(1):14-9.

27. Committee for Medicinal Products For Human Use (2006) Reflection paper: formulations of choice for the paediatric population. London. Available at: www.emea.europa.eu.
28. Neveus T, Eggert P, Evans J, Macedo A, Rittig S, Tekgül S, et al. Evaluation of and treatment for monosymptomatic enuresis: a standardization document from the International Children's Continence Society. *J Urol*. 2010 Feb;183(2):441-7.
29. van Kerrebroeck PE. Experience with the long-term use of desmopressin for nocturnal enuresis in children and adolescents. *BJU Int*. 2002 Mar;89(4):420-5.
30. Marschall-Kehrel D, Harms TW, Albrecht K, Shehadeh-Vetters S, Al-Saidi N, Al-Shurbaji M, et al. Structured desmopressin withdrawal improves response and treatment outcome for monosymptomatic enuretic children. *J Urol*. 2009 Oct;182(4 Suppl):2022-6.
31. Tekgul S, Nijman R, Hoebeke P, Canning D, Bower W, von Gontard A. Diagnosis and Management of Urinary Incontinence in Childhood. Available from: http://www.ics.org/Publications/ICI_4/files-book/Comite-9.pdf
32. World Health Organization. Guidelines for the Management of Conditions Specifically Related to Stress. Geneva: World Health Organization; 2013.
33. Tai TT, Tai BT, Chang YJ, Huang KH. Experience Of Medical Treatment With Desmopressin And Imipramine In Children With Severe Primary Nocturnal Enuresis In Taiwan. *Res Rep Urol*. 2019;11:283-9.
34. Lundmark E, Stenberg A, Hägglöf B, Nevéus T. Reboxetine in therapy-resistant enuresis: A randomized placebo-controlled study. *J Pediatr Urol*. 2016 Dec;12(6):397.e1-397.e5.