

ENURESIS NOTTURNA E DISTURBI DEL SONNO: UNO STUDIO EPIDEMIOLOGICO

Primary nocturnal enuresis and sleep disorders: an epidemiological study

M. Esposito
M. Carotenuto

*Centro per i Disturbi del Sonno in Età Evolutiva,
Seconda Università di Napoli*

RIASSUNTO

Introduzione. L'enuresi notturna è un disturbo molto frequente in età evolutiva con una prevalenza del 6-10% dei soggetti oltre i 5 anni di età. Numerosi studi hanno focalizzato l'attenzione sulla valutazione del sonno dei soggetti enuretici, ottenendo tuttavia risultati discordanti.

Scopo dello studio è valutare la presenza di disturbi del sonno in una popolazione di soggetti affetti da enuresi notturna primaria (PNE) e verificare il suo ruolo come fattore di rischio per lo sviluppo dei disturbi del sonno.

Materiali e metodi. La popolazione è costituita da 80 bambini (67 M) di età compresa tra i 5 e i 13 anni (M 10,43; SD \pm 1,99) riferiti per PNE presso il Centro per i Disturbi del Sonno in età evolutiva della Clinica di Neuropsichiatria Infantile della Seconda Università degli Studi di Napoli. Per valutare le abitudini di sonno dei bambini, alle madri di tutti i pazienti è stata somministrata la scala Sleep Disturbance Scale for Children (SDSC) ed i risultati così ottenuti sono, poi, stati confrontati con una popolazione di controllo costituita da 255 bambini (190 M) reclutata nelle scuole della regione Campania e sovrapponibile per età (media 10,57, SD \pm 1,89; $p = 0,569$) e distribuzione tra i sessi ($\chi^2 = 2,416$; $p = 0,120$) al campione in esame.

Analisi statistica. L'analisi statistica è stata effettuata con test Chi Quadro (χ^2) per il confronto tra le due popolazioni e con analisi di regressione logistica (OR) per la valutazione del ruolo della PNE come fattore di rischio per lo sviluppo dei disturbi del sonno. Sono stati considerati significativi valori di $p \leq 0,05$.

Risultati. L'82,5% degli enuretici presenta risposte patologiche agli items della categoria DRS rispetto all'11,76% dei soggetti sani ($\chi^2 = 145,592$; $p < 0,001$), e la presenza di enuresi può essere considerata un fattore di rischio per lo sviluppo di tali disturbi (OR = 35,35; IC95% = 17,71-70,57); analogamente i disturbi della transizione veglia-sonno sono riscontrabili nel 61,25% degli enuretici rispetto al 9,41% dei soggetti sani ($\chi^2 = 93$; $p < 0,001$) e il loro sviluppo è favorito dalla presenza di enuresi (OR = 15,213; IC95% = 8,21-28,15) così come DA ($\chi^2 = 82,31$; $p < 0,001$; OR = 13,02; IC95% = 7,06-23,98), DIMS ($\chi^2 = 45,476$; $p < 0,001$; OR = 8,4; IC95% = 4,3-16,39), IPN ($\chi^2 = 24,257$; $p < 0,001$; OR = 5,69; IC95% = 2,76-11,71) e DES ($\chi^2 = 23,323$; $p < 0,001$; OR = 5,73; IC95% = 2,73-12,01) (Tab. II).

Conclusioni. In conclusione, il nostro studio evidenzia la presenza nei soggetti enuretici di tutta la gamma di disturbi del sonno noti contribuendo ad affermare l'ipotesi della non sovrapponibilità del sonno degli enuretici a quello dei soggetti normali, sottolineando inoltre l'esistenza di un potenziale incremento del rischio di sviluppare disturbi del sonno in presenza di enuresi notturna primaria.

SUMMARY

Objectives. Nocturnal enuresis is a common problem in childhood studies about the sleep habits of enuretic children are of not conclusive.

Aim of study is assessing the prevalence of sleep disturbances in enuretic children and verifying the role of primary nocturnal enuresis as a risk factor for sleep disturbances development.

Methods. 80 children (67 M) aged 5-13 years (mean 10,43; SD \pm 1,99), were consecutively referred for primary nocturnal enuresis to our Center of Sleep Disorders for Developmental Age. Sleep habits were investigated with Sleep Disturbances Scale for Children (SDSC) and the results were compared with a control group consisted in 255 (190 M) children matched for age (mean 10,57 SD \pm 1,89; $p = 0,569$) and sex distribution ($\chi^2 = 2,416$; $p = 0,120$) recruited in the Campania region schools.

Results. To evaluate statically differences among mean values of two samples Chi-square test was performed.

PAROLE CHIAVE

Enuresi notturna - Sonno - SDSC - Disturbi del sonno

KEY WORDS

Nocturnal enuresis - Sleep - SDSC - Sleep disorders

Logistic regression was performed to verify the role of enuresis as risk factor for sleep disorders. P level was at 0.05.

No differences were for age and sex distribution. All sleep disturbances categories were more prevalent in enuretic children than control group ($\chi^2 = 43.926$; $p < 0.001$); particularly 82.5% of enuretic vs 11.76% of healthy children shows pathological scores for SBD category ($\chi^2 = 145.592$; $p < 0.001$; OR = 35,35; IC95% = 17.71-70.57); 61.25% vs 9.41% for SWTD ($\chi^2 = 93$; $p < 0.001$; OR = 15.213; IC95% = 8.21-28.15); 57.5% vs 9.41% for DA ($\chi^2 = 82.31$;

$p < 0.001$; OR = 13.02; IC95% = 7.06-23.98); 37.5% vs 6.67% for DIMS ($\chi^2 = 45.476$; $p < 0.001$; OR = 8,4; IC95% = 4.3-16.39); 26.25% vs 5.88% for SHY ($\chi^2 = 24.257$; $p < 0.001$; OR = 5.69; IC95% = 2,76-11,71) and 25% vs 5.49% for DOES ($\chi^2 = 23.323$; $p < 0.001$; OR = 5,73; IC95% = 2,73-12,01).

Conclusions. Our findings show that enuretic children were affected by sleep disorders more than normal sample and that primary nocturnal enuresis can be considered a consistent risk factor for sleep disorder.

INTRODUZIONE

L'enuresi notturna è un disturbo molto frequente in età evolutiva con prevalenza del 6-10% dei soggetti oltre i 5 anni di età¹, con maggiore incidenza nei maschi rispetto alle femmine e, talvolta, persistente anche in adolescenza².

Il DSM-IV definisce l'enuresi notturna come una perdita involontaria di urine durante la notte in bambini oltre i 5 anni di età, distinguendo una forma primaria (PNE) caratterizzata dalla assenza di deficit del SNC e/o del tratto urogenitale in soggetti che non abbiano mai raggiunto un efficiente controllo sfinterico, ed una forma secondaria (SNE) caratterizzata, invece, dalla presenza di deficit organici e/o dalla presenza di un periodo non inferiore ai 6 mesi di pieno controllo sfinterico³.

Secondo l'ICCS, poi, l'enuresi può esser distinta in monosintomatica e non monosintomatica in relazione alla presenza o meno di associati sintomi di disfunzione urinaria diurna⁴.

L'enuresi notturna trova, inoltre, spazio anche nella Classificazione Internazionale dei Disturbi del Sonno (ICSD-2) ove viene inclusa nella categoria "Altre parasonnie" (5) in qualità di evento che non interrompe il sonno, ma che si manifesta in esso.

L'interesse per le modalità di sonno dei bambini enuretici deriva, soprattutto, dai dati contraddittori presenti in letteratura.

Nel 2008 Nevèus basandosi sul riferito comune parentale evidenziava una sorta di maggiore profondità rispetto ai controlli, basandosi sulla costante difficoltà ad essere svegliati, pur stante una bassa efficienza qualitativa di sonno notturno⁶.

Più di recente un altro gruppo di Autori ha condotto uno studio polisonnografico su 29 soggetti di età compresa tra 5 e 19 anni, concludendo per un aumento dei movimenti periodici degli arti inferiori (PLM), prova

di una intrinseca instabilità ipnica, ed un'accentuazione della soglia di risvegliabilità corticale⁷.

Inoltre, uno studio del 2009 definisce la stretta relazione tra enuresi, obesità e disturbi respiratori in sonno⁸ sottolineando ulteriormente l'associazione di disturbi del sonno ed enuresi in questa particolare categoria di pazienti.

Scopo dello studio è valutare la presenza di disturbi del sonno in una popolazione di soggetti affetti da enuresi notturna primaria (PNE) e verificare il suo ruolo come fattore di rischio per lo sviluppo dei disturbi del sonno.

MATERIALI E METODI

La popolazione è costituita da 80 bambini (67 M) di età compresa tra i 5 e i 13 anni (M 10,43; SD \pm 1,99) riferiti per PNE presso il Centro per i Disturbi del Sonno in Età Evolutiva della Clinica di Neuropsichiatria Infantile della Seconda Università degli Studi di Napoli.

In accordo con i criteri diagnostici del DSM-IV, la frequenza minima considerata è 2 episodi a settimana. Tutti i pazienti sono stati sottoposti ad esami di screening al fine di escludere la presenza di patologie di natura organica (malformazioni uro-genitali, iperattività vescicale), neurologica (epilessia) o psichiatrica (depressione, disturbi del comportamento, ADHD) e ritardo mentale (QI \leq 75), che potessero definire una natura secondaria del disturbo.

Per valutare le abitudini di sonno, alle madri di tutti i pazienti è stata somministrata la scala *Sleep Disturbance Scale for Children* (SDSC)⁹ un questionario likert-like costituito da 26 domande capace di identificare la presenza dei più comuni disturbi del sonno in età evolutiva. Tale test consente di identificare un indice globale di disturbo (SDSC TOT) e sei categorie di

disturbi del sonno: Disturbi di inizio e mantenimento del sonno (DIMS), Disturbi respiratori in sonno (DRS), Disordini dell'arousal (DA), Disturbi della transizione veglia-sonno (DTVS), Disordini da eccessiva sonnolenza diurna (DES), Iperidrosi notturna (IPN). In accordo con i criteri di validazione della scala, sono stati ritenuti clinicamente rilevanti punteggi rispettivamente superiori o uguali a 71 per SDSC TOT, 17 per DIMS, 7 per DRS, 6 per DA, 14 per DTVS, 13 per DES, 7 per IPN; per i singoli items invece sono stati ritenuti significativi valori di frequenza ≥ 3 /settimana.

I risultati così ottenuti sono, poi, stati confrontati con una popolazione di controllo costituita da 255 bambini (190 M) reclutata nelle scuole della regione Campania e sovrapponibile per età (media 10,57,

SD $\pm 1,89$; $p = 0,569$) e distribuzione tra i sessi ($\chi^2 = 2,416$; $p = 0,120$).

L'analisi statistica è stata effettuata con test Chi Quadro (χ^2) per il confronto tra le due popolazioni e con analisi di regressione logistica (OR) per la valutazione del ruolo della PNE come fattore di rischio per lo sviluppo dei disturbi del sonno. Sono stati considerati significativi valori di $p \leq 0,05$.

RISULTATI

Dall'analisi delle risposte ai singoli items del SDSC è possibile rilevare che i soggetti enuretici presentano una maggiore prevalenza di risposte patologiche rispetto ai controlli in 21 quesiti (Tab. I), mentre per

TAB. I. Le diverse percentuali di risposte patologiche ai singoli items del test nelle due popolazioni in esame.

SDSC items	Enuretici (n = 80) (%)	Controlli (n = 255) (%)	χ^2	P <
1. Dorme meno di 8 h	53,75	10,98	64,157	0,001
2. Latenza di sonno >30 min	45	6,67	64,342	0,001
3. Riluttanza ad andare a letto	41,25	38,82	0,066	NS
4. Difficoltà a addormentarsi la sera	55	12,55	60,169	0,001
5. Ansia all'addormentamento	67,5	8,63	117,001	0,001
6. Scosse ipnagogiche	61,25	11,37	82,042	0,001
7. Movimenti ritmici all'addormentamento	35	7,45	36,067	0,001
8. Sogni vividi all'addormentamento	37,5	5,88	49,667	0,001
9. Sudorazione all'addormentamento	37,5	15,29	17,028	0,001
10. Più di 2 risvegli per notte	22,5	9,80	7,675	NS
11. Difficoltà a riaddormentarsi dopo il risveglio	11,25	9,80	0,026	NS
12. Agitazione notturna	23,75	36,86	4,116	NS
13. Difficoltà respiratorie in sonno	67,5	9,80	109,308	0,001
14. Apnea del sonno	8,75	3,92	2,030	NS
15. Russamento	55	19,61	36,054	0,001
16. Sudorazione notturna	57,5	20,00	39,825	0,001
17. Sonnambulismo	27,5	8,63	17,392	0,001
18. Sonniloquio	51,25	17,65	34,296	0,001
19. Bruxismo	33,75	9,41	26,095	0,001
20. Terrori notturni	25	5,88	21,788	0,001
21. Incubi	51,25	8,63	69,686	0,001
22. Difficoltà al risveglio mattutino	45	25,88	9,626	0,002
23. Risveglio mattutino sentendosi stanco	52,5	20,39	29,529	0,001
24. Paralisi del sonno	37,5	6,27	47,522	0,001
25. Sonnolenza diurna	22,5	6,27	15,846	0,001
26. Attacchi di sonno	7,5	1,18	7,052	0,001

i 5 items rimanenti (riluttanza ad andare a dormire, presenza di più di due risvegli per notte, difficoltà a riaddormentarsi, apnea del sonno) non differiscono significativamente.

Dall'analisi categoriale si rileva, inoltre, che valori patologici di indice globale di disturbo (SDSC TOT) sono più frequenti tra i soggetti enuretici rispetto ai controlli ($\chi^2 = 43,926$; $p < 0,001$) e allo stesso tempo la PNE è un fattore di rischio per i disturbi del sonno (OR = 34,134; IC95% = 7,68-151,6).

Inoltre, l'82,5% degli enuretici presenta risposte patologiche agli items della categoria DRS rispetto all'11,76% dei soggetti sani ($\chi^2 = 145,592$; $p < 0,001$), e la presenza di enuresi può essere considerata un fattore di rischio per lo sviluppo di tali disturbi (OR = 35,35; IC95% = 17,71-70,57); analogamente i disturbi della transizione veglia-sonno sono riscontrabili nel 61,25% degli enuretici rispetto al 9,41% dei soggetti sani ($\chi^2 = 93$; $p < 0,001$) e il loro sviluppo è favorito dalla presenza di enuresi (OR = 15,213; IC95% = 8,21-28,15) così come DA ($\chi^2 = 82,31$; $p < 0,001$; OR = 13,02; IC95% = 7,06-23,98), DIMS ($\chi^2 = 45,476$; $p < 0,001$; OR = 8,4; IC95% = 4,3-16,39), IPN ($\chi^2 = 24,257$; $p < 0,001$; OR = 5,69; IC95% = 2,76-11,71) e DES ($\chi^2 = 23,323$; $p < 0,001$; OR = 5,73; IC95% = 2,73-12,01) (Tab. II).

DISCUSSIONE

L'enuresi è uno dei più comuni ed invalidanti problemi dell'età evolutiva, eppure ancora oggi è notevole il disaccordo tra i diversi studi riguardo le modalità di

sonno dei bambini enuretici e il ruolo svolto dal sonno sulla patogenesi di tale disturbo.

È ormai nota in letteratura la relazione tra enuresi e disturbi respiratori del sonno¹⁰⁻¹², più controversa, invece, è la definizione delle modalità di sonno dei bambini enuretici a causa della esigua quantità di studi polisonnografici e dal ridotto numero di soggetti esaminati.

La patogenesi dell'enuresi si fonda sul reciproco bilanciamento di tre meccanismi fondamentali che sono: la capacità vescicale, la produzione notturna di urina e la capacità del soggetto di svegliarsi in risposta agli stimoli di origine vescicale¹³.

Il soggetto enuretico infatti viene definito come un "profondo dormitore" in quanto presenterebbe una riduzione nella capacità di svegliarsi in risposta agli stimoli e quindi resistenza al risveglio anche in risposta a stimoli di origine vescicale rispetto ai soggetti non affetti¹⁴.

Di parere discordante sono, invece, Bader et al. che nel 2002 hanno pubblicato i risultati di uno studio polisonnografico condotto su un campione di 22 soggetti, concludendo che il sonno dei bambini enuretici sarebbe macrostrutturalmente normale, pur caratterizzandosi per la presenza di segni di attivazione autonoma poco prima dell'evento minzionale, smentendo in questo modo la presenza di una differenza nella capacità di risveglio dei soggetti enuretici e più in generale affermando la sovrapposibilità dell'architettura del sonno dei soggetti enuretici rispetto ai normali¹⁵. Tuttavia più recentemente un altro studio polisonnografico, condotto su 35 soggetti enuretici confrontati a 21 controlli sani, ha reintrodotta il concetto di "dialogo vescica-cervello" riscontrando nei soggetti enuretici una relazione tra iperattività vescicale e capacità di risveglio cerebrale;

TAB. II. Differenze percentuali e OR tra le due popolazioni per le singole categorie di disturbi del sonno: DIMS, disturbi di inizio e mantenimento del sonno; DRS, disturbi respiratori del sonno; DA, disordini dell'arousal; DTVS, disturbi della transizione veglia-sonno; DES, disordini da eccessiva sonnolenza; IPN, iperidrosi notturna.

	Enuretici (n = 80) %	Controlli (n = 255) %	χ^2	OR	95% IC	P
DIMS	37,5	6,67	45,476	8,4	4,30 - 16,39	< 0,001
DRS	82,5	11,76	145,592	35,35	17,71 - 70,57	< 0,001
DA	57,5	9,41	82,310	13,02	7,06 - 23,98	< 0,001
DTVS	61,25	9,41	93	15,21	8,21 - 8,15	< 0,001
DES	25	5,49	23,323	5,73	2,73 - 12,01	< 0,001
IPN	26,25	5,88	24,257	5,69	2,76 - 11,71	< 0,001
TOT	21,25	0,78	43,926	34,13	7,68 - 151,6	< 0,001

lo stesso studio inoltre ha riportato la presenza di differenze architettoniche tra il sonno degli enuretici e quello dei controlli. Secondo gli Autori, infatti, nei soggetti enuretici esisterebbe una differente rappresentazione delle prime fasi del sonno NREM, associata alla presenza di numerosi arousal corticali caratterizzati, però, dall'incapacità dei soggetti al risveglio comportamentale vero e proprio. Tale dato sarebbe spiegato da una alterazione del sistema dell'arousal la cui attività, secondo gli Autori, nei soggetti enuretici potrebbe essere soppressa dalla sovrastimolazione esercitata a lungo termine dagli stimoli di origine vescicale¹⁶; tale ipotesi sottolineerebbe, in sintesi, l'importanza del ruolo svolto dalla disregolazione del dialogo vescica-cervello nella genesi dell'enuresi notturna.

Infine, altri Autori, pur senza dati di tipo strumentale, hanno condotto una indagine di tipo clinico su una popolazione di enuretici al fine di definirne la qualità di sonno rispetto ad una popolazione di coetanei sani. Tale studio ha concluso che i soggetti affetti da enuresi hanno un sonno qualitativamente peggiore rispetto ai bambini non affetti¹⁷.

In conclusione, il nostro studio evidenzia la presenza nei soggetti enuretici di tutta la gamma di disturbi del sonno noti contribuendo ad affermare l'ipotesi della non sovrapposibilità del sonno degli enuretici a quello dei soggetti normali, sottolineando inoltre l'esistenza di un potenziale incremento del rischio di sviluppare disturbi del sonno in presenza di enuresi notturna primaria.

BIBLIOGRAFIA

- ¹ Culbert TP, Banez GA. *Wetting the bed: integrative approaches to nocturnal enuresis*. Explore (NY) 2008;4:215-20.
- ² Chiozza ML, Bernardinelli L, Caione P, et al. *An Italian epidemiological multicentre study of nocturnal enuresis*. Br J Urol 1998;81(Suppl 3):86-9.
- ³ American Psychological Association. *Diagnosis and Statistical Manual of Mental Disorders*. 4th ed. Washington, DC 2000, pp. 108-10.
- ⁴ Nevés T, von Gontard A, Hoebeke P, et al. *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*. J Urol 2006;176:314-24.
- ⁵ American Academy of Sleep Medicine. *International Classification of Sleep Disorders: Diagnostic and coding manual*. 2nd ed. Westchester, Illinois 2005.
- ⁶ Nevés T. *Enuretic sleep: deep, disturbed or just wet?* Pediatr Nephrol 2008;23:1201-2.
- ⁷ Dhondt K, Raes A, Hoebeke P, et al. *Abnormal sleep architecture and refractory nocturnal enuresis*. J Urol 2009;182(Suppl 4):1961-5.
- ⁸ Barone JG, Hanson C, Dajusta DG, et al. *Nocturnal enuresis and overweight are associated with obstructive sleep apnea*. Pediatrics 2009;124:e53-9.
- ⁹ Bruni O, Ottaviano S, Guidetti V, et al. *The Sleep Disturbance Scale for Children (SDSC). Construction and validation of an instrument to evaluate sleep disturbances in childhood and adolescence*. J Sleep Res 1996;5:251-61.
- ¹⁰ Stone J, Malone PS, Atwill D, et al. *Symptoms of sleep-disordered breathing in children with nocturnal enuresis*. J Pediatr Urol 2008;4:197-202.
- ¹¹ Sans Capdevila O, Crabtree VM, Kheirandish-Gozal L, et al. *Increased morning brain natriuretic peptide levels in children with nocturnal enuresis and sleep-disordered breathing: a community-based study*. Pediatrics 2008;121:e1208-14.
- ¹² Alexopoulos EI, Kostadima E, Pagonari I, et al. *Association between primary nocturnal enuresis and habitual snoring in children*. Urology 2006;68:406-9.
- ¹³ Wolfish NM. *Sleep/Arousal and enuresis subtypes*. J Urol 2001;166:2444-7.
- ¹⁴ Wolfish NM, Pivik RT, Busby KA. *Elevated sleep arousal thresholds in enuretic boys: clinical implications*. Acta Paediatr 1997;86:381-4.
- ¹⁵ Bader G, Nevés T, Kruse S, et al. *Sleep of primary enuretic children and controls*. Sleep 2002;25:579-83.
- ¹⁶ Yeung CK, Diao M, Sreedhar B. *Cortical arousal in children with severe enuresis*. N Engl J Med 2008;358:2414-5.
- ¹⁷ Gozmen S, Keskin S, Akil I. *Enuresis nocturna and sleep quality*. Pediatr Nephrol 2008;23:1293-6.

Corrispondenza: Marco Carotenuto, Cattedra di Neuropsichiatria Infantile, Seconda Università di Napoli, via Sergio Pansini 5, PAD XI, 80131 Napoli - Tel. +39 081 5666693 - Fax +39 081 5666694 - E-mail: marco.carotenuto@unina2.it