

ENURES OCH INKONTINENS

UTDRAG UR TRYGGVES NEFROLOGIKOMPENDIUM

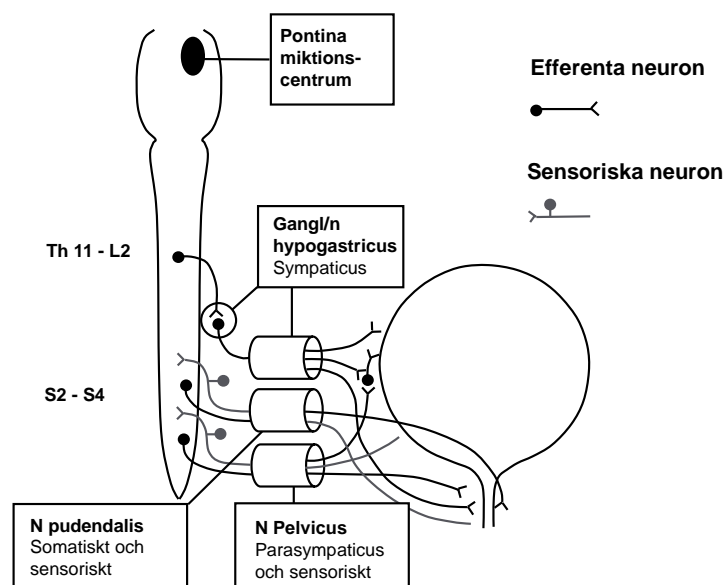
1 URINVÄGARNAS ANATOMI, FUNKTION OCH UTVECKLING

1.1 ANATOMI OCH NEUROLOGI

Urinblåsan har två uppgifter: 1) att lagra urin utan läckage och utan att utsätta njurarna för högt tryck, samt 2) att tömma blåsan bara när det passar och att då göra det komplett. Båda dessa uppgifter bör ju ske under viljemässig kontroll, trots att det mesta av blåsans muskulatur – hela detrusorn och inre delen av sfinktern – är glatt muskulatur. För att det här skall fungera är vi beroende av autonoma nervsystemet, som koordineras av en kopplingsstation på hjärnstamsnivå (pontina miktionscentrum), vilken i sin tur (om allt fungerar som det ska) lyder signaler från cerebrum.

Under urinblåsans lagringsfas ser det autonoma nervsystemets sympatiska gren, med signalsubstansen noradrenalin, till att detrusorn hela tiden är relaxerad och inre sfinktern kontraherad. Startskottet för miktionsreflexen är under normala omständigheter att man volontärt sänker bäckenbotten; den parasympatiska grenen av det autonoma nervsystemet, med signalsubstansen acetylcholin, ger då motsatta signaler, alltså att detrusorn kontraheras och sfinktern relaxeras. Tömningen pågår sedan ända tills urinblåsan är tom. (Minnesknep: **Parasympathic Pee – Sympathic Store**). Nervbanorna som är involverade i det här illustreras i bild 1.

Bild 1: blåsneurologi



Blåsans funktion är intimt förknippad med tarmens. Dels ligger ändtarmen alldeles intill (och komprimerar urinblåsan bakifrån vid förstoppning), dels innerveras de båda från samma delar av ryggmärgen. Det här är orsaken till att blåsfunktionsrubbing ofta är kopplad till förstoppning och att barn med neurogen blåsrubbing i regel har störningar även i tarmens funktion.

De övre urinvägarna, alltså njurbäckenena och uretärerna, har förstås till uppgift att transportera urin från njurarna till blåsan. Det är då viktigt dels att flödet inte är obstruerat och trögt, dels att urin inte tillåts rinna "bakåt" från urinblåsan. Njurarna måste skyddas från både bakterier och högt tryck.

1.2 UTVECKLING

Redan under fosterlivet töms blåsan i avgränsade portioner. Det finns till och med mycket som talar för att fostret under senare delen av graviditeten i regel vaknar när detta sker. Den normala omsättningen av amnionvätska, alltså att fostret sväljer och kissar, är väsentlig för lungornas utveckling.

Det nyfödda barnet har redan all nervförsörjning på plats och alla reflexer för blåsans funktion aktiverade, men det är förstås inte kontinent i social bemärkelse. Vägen mot blåskontroll sker i ungefär den här ordningen:

- Barnet kan känna, och signalera, att blåstömningen är på väg (1-2 år)
- Blåstömningen kan skjutas på, först en kort stund och sedan allt längre. Barnet börjar bli torrt dagtid (2-3 år)
- Barnet kan kissa även när blåsan inte är full, och börjar (oftast) bli torrt även nattetid (3-4 år)
- En pågående blåstömning går att viljemässigt avbryta (4-5 år)

Med särskild träning kan extra motiverade föräldrar ofta hjälpa barnet att bli torrt tidigare än såhär.

1.3 NORMAL BLÅSFUNKTION

Ett friskt barn som uppnått kontroll över sin blåsa kissar kanske 4-7 gånger per dag och tömmer blåsan fullständigt de flesta gångerna. Den största blåstömningen (hos nattorra barn) sker i regel på morgonen. Den *förväntade blåskapaciteten*, alltså tömningsvolymen när barnet är ordentligt kissnödigt, kan beräknas med formeln $30 + (30 \times \text{ålder})$ mL, som gäller upp till ca 13 års ålder och därefter stannar kring 4 dL. Normal blåsfunktion innebär också att strålen är god, tömningen sker i en portion och *residualurinen* därefter är maximalt 20 mL.

2 BLÅSFUNKTIONSRUBBNINGAR

2.1 STÖRNINGAR I BLÅSANS LAGRINGSFUNKTION

Överaktiv blåsa är den vanligaste störningen av urinblåsans funktion, och innebär att den har en benägenhet för detrusorkontraktioner som sätter igång utan att man gjort sig redo för att kissa. Den urodynamiska termen för denna störning är *detrusoröveraktivitet* och resultatet är endera *urgency*, alltså plötslig, oväntad kissnödighet och/eller inkontinens i större eller mindre skvättar. Den typiska patienten med överaktiv blåsa har därför en inkontinens som sker i ibland små och ibland stora skvättar och att detta inträffar ibland med och ibland utan urgency. Det här är den absolut vanligaste förklaringen till att barn kissar på sig dagtid. Om barnet fyller i en kisslista finner man inte sällan att blåstömningarna sker ofta (>7 gånger per dag) och att tömningsvolymerna ligger långt under den förväntade blåskapaciteten för åldern (se ovan).

Många barn och ungdomar, framför allt skolflickor, får vanan att hålla sig länge och därmed få en uttöjd blåsa som tenderar att tömma sig dåligt. Barnen kissar fyra gånger per dag eller mer sällan, blåstömningarna överstiger gärna den förväntade blåskapaciteten och residualurin är vanligt. Den kliniska betydelsen av det här beteendet, som vi kan kalla *gleskissning*, är att risken för UVler är stor. Det här är kanske den vanligaste orsaken till att barn efter blöjåldern drabbas av UVler.

En del barn använder olika knep för att skjuta på blåstömningen eller parera en plötslig detrusorkontraktion. De kan stå på tå och trampa eller huk-sitta med hälen tryckt mot perineum. Det finns data som talar för att denna vana ökar sannolikheten för psykiatrisk komorbiditet.

Hos småbarn inträffar ibland ett svårförklarat tillstånd som på engelska benämns extraordinary daytime urinary frequency syndrome (EDUFS) och som innebär att barnet dagtid måste springa på toaletten extremt ofta för att då kissa minimala skvättar, medan urinblåsans funktion nattetid är helt normal för åldern. Orsaken är oklar men prognosen på sikt god.

Skrattinkontinens är ett sällsynt tillstånd som sannolikt är både över- och underdiagnostiserat. Det drabbar framför allt flickor och unga kvinnor och kan vara invalidiserande: skratt utlöser hos dessa en sannolikt normal och komplett blåstömning. Blåsfunktionen är i övrigt normal. Det är viktigt att skilja detta tillstånd från vanlig överaktiv blåsa – då inkontinensen kanske extra ofta inträffar bland annat när koncentrationen brister, som vid skratt – och från den stressinkontinens som huvudsakligen drabbar vuxna kvinnor med försvagad bäcken-

botten och utlöses av ökat buktryck (till exempel vid skratt). Vid skrattinkontinens är det just skratt och inget annat som utlöser läckaget. Skrattinkontinens kan ibland vara ärftligt och patienten kan inte alls räkna med att det skall växa bort.

2.2 STÖRNINGAR I BLÅSANS TÖMNINGSFUNKTION

Urinstämna, alltså att urinblåsan blir smärtsamt fylld med urin utan att barnet förmår kissa, är vanligt framför allt i två situationer: postoperativt och i samband med förstoppning, en förstoppning som inte ens behöver vara känd för barnet eller familjen. Mer sällsynta orsaker kan vara tumör i bäckenregionen eller oupptäckt neurogen blåsrubbning. Till utredningen hör alltså ultraljud.

Vaginal reflux drabbar bara flickor före puberteten och innebär att en skvätt urin läcker upp i vagina i samband med blåstömningen, för att sedan, strax efter att flickan rest sig från toaletten, rinna ut i underkläderna. Diagnosen ställs lätt med anamnesen och kräver inga andra undersökningar.

Tömningsdysfunktion innebär att barnet kniper med sfinktern samtidigt med att blåsan töms. Diagnosen ställs med fluometri (se nedan) som visar en typiskt staccatoformad kurva. Residualurin är vanligt, och därmed förstås en ökad risk för UVler. Tömningsdysfunktion och överaktiv blåsa förekommer gärna hos samma barn; man kan anta att benägenheten att kontrahera sfinktern hos dessa har uppstått som en sätt att försöka parera de plötsliga detrusorkontraktionerna. Det är viktigt att känna till att en liknande situation, med en likadan fluometrikurva, kan uppstå vid neurogen blåsrubbning. Det är därför viktigt att utreda dessa barn med åtminstone ultraljud för att inte missa en oupptäckt hydronefros.

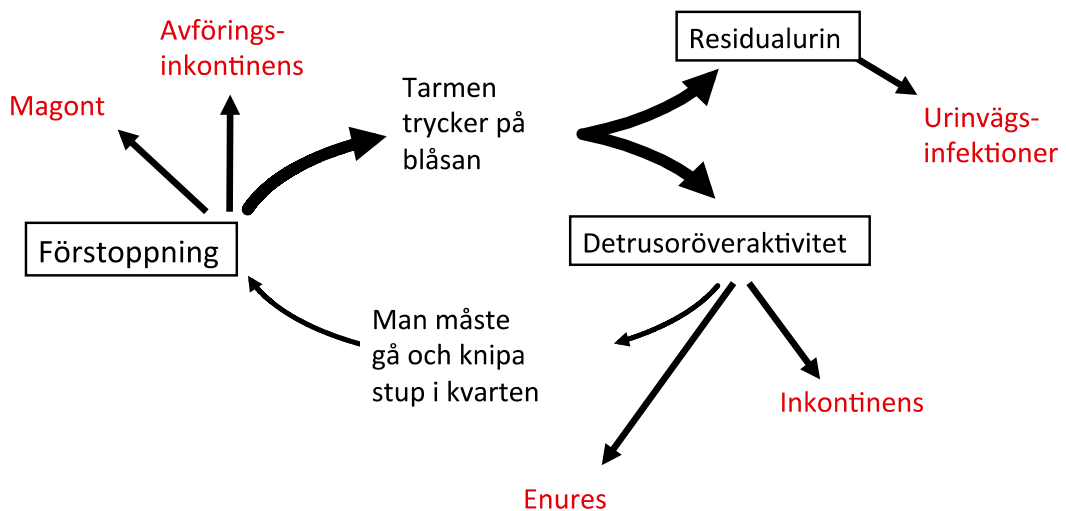
Underaktiv blåsa är ett allvarligare tillstånd som innebär att barnet behöver krysta för att över huvud taget kunna kissa. Det här kan ibland vara det fruktade slutresultatet av långvarig tömningsdysfunktion, men det kan också röra sig om en primär störning av oklar orsak (svår blåstarmfunktionsrubbning). Fluometrikurvan är uppsplittrad i flera portioner och residualurin förekommer i regel. Vid cystometri diagnosticerar man hos dessa barn ofta *detrusorunderaktivitet*, alltså att detrusorns kontraktionsförmåga är begränsad. Tillståndet ger risk både för UVler och för njurskador. Detrusorunderaktivitet ingår ofta i neurogen blåsfunktionsrubbning.

2.3 KOPPLINGEN MELLAN BLÅS- OCH TARMFUNKTIONSRUBBNINGAR

Som framgått ovan är blåsans och tarmens funktion intimt förknippade med varandra. Förstoppning, med dilatation av rektum, ökar risken för både detrusoröveraktivitet och blåstömningssvårigheter. Och sannolikt går orsak och verkan åt båda hållen: ohämmade detrusorkontraktioner gör att barnet kniper med yttre sfinktern och bäckenbotten, vilket i sin tur ger förstoppning. Här finns alltså en risk för onda cirklar.

Till de blåsrubbningar som är nära förknippade med förstoppning hör, förutom detrusoröveraktivitet, gleskissning, urinstämma, tömningsdysfunktion och detrusorunderaktivitet. Barn med neurogen blåsa har regelmässigt också neurogen tarmrubbning.

Bild 2: kopplingen blåsa-tarm



2.4 VARNINGSSIGNALER

Vid utredningen av barn med inkontinens eller andra symtom på blåsfunktionsrubbning är det viktigt att tidigt hitta den minoritet patienter som har en

bakomliggande missbildning, neurogen blåsfunktionsrubbing eller en situation med risk för njurskador. I tabell 1 nedan ges de viktigaste varningssignalerna.

Tabell 1. Varningssignaler vid utredning av barn med störd blåsfunktion

Varningssignal	Misstänkt orsak	Åtgärd
Kontinuerlig inkontinens	Urinvägsmissbildning (fr a uretärektopi hos flickor)	Konsultera urolog
Krystkissning, dålig stråle	Tömningsdysfunktion, underaktiv blåsa, avflödes hinder eller neurogen blåsrubbing	Fluometri, residualurinsbestämning och ultraljud av urinvägar och rektum
Oklara feberperioder	Missade pyelonefriter	Kreatinin, urinsticka (proteinuri?), ultraljud. Överväg DMSA-scintigrafi (ärr?)
Trötthet, viktavflackning,	Njursvikt	Kreatinin
Överdriven törst, behov att dricka på natten	Tubulointerstitiella skador	Vätskelista, morgonurin-osmolalitet

2.5 UNDERSÖKNINGAR HOS BARN MED STÖRD BLÅSFUNKTION

Endast en liten minoritet av alla barn som söker för inkontinens eller andra tecken på störd blåsfunktion behöver genomgå cystometri eller andra invasiva undersökningar. För de flesta räcker det med en god anamnes, kompletterad med en kissdagbok. För dem som behöver utredas vidare är oftast fluometri med residualurinsbestämning nästa steg.

Barn som kissar på sig på dagen

Vanligaste orsaken är överaktiv blåsa. Typiskt för dessa barn är att de ofta har bråttom till toaletten (urgency) och kissar på sig i stora och små skvättar. Förstoppning är nära kopplad till överaktiv blåsa. Förstahandsbehandlingen är uteslutande/ behandling av förstoppning och genomdrivandet av regelbundna kissvanor. Kisslistor är till stor nytta, både i diagnostiken och behandlingen

Kissdagboken är en hörnpelare i utredningen. Med en sådan objektiviserar man anamnesfynd, får ett utgångsvärde på störningens allvarlighetsgrad och ges viktiga ledtrådar om hur behandlingen skall starta. Barnets och familjens dokumenterande av miktationer och läckage i kissdagboken är dessutom en del av själva behandlingen och ett sätt att ta till vara barnets eget engagement. Slutligen ger familjens förmåga att fylla i listorna ett mått på förmågan att fullfölja läkarens/sjuksköterskans instruktioner i övrigt.

Kissdagboken kan se ut på flera sätt, beroende på vad det är som eftersträvas. I sin enklaste form noterar familjen bara under kanske en vecka blås-

tömningar och "olyckor" med ett kryss (se bild 3). Mer utförliga listor kan dels innebära att även vätskeintag och tarmtömningar dokumenteras, dels att under ett par dagar de tömda urinvägarna mäts.

Bild 3 enkel kissdagbok

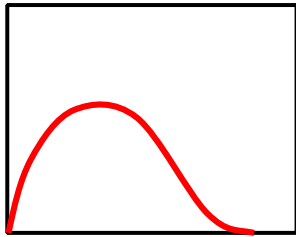
Datum	1/6	2/6	3/6	4/6	5/6	6/6	7/6
Klockan	Måndag	Tisdag	Onsdag	Torsdag	Fredag	Lördag	Söndag
6		X			X		
Morgon (7)				X		X	
8	X	X	X		X	X	X
9							
Rast (10)	+		X	X	X	X	X
11		X					
Lunch (12)			X	X		X	
13	+				X	X	X
Mellanmål (14)	X	X		X		X	
15	X		X		X		X
16	X	X	X			X	X
middag (17)		X	X	X	X	X	X
18				X			
Sova (19)	X		X		X	X	X
20							
21							X
22							
23							
24							
Natt							

Fluometri med residualurinsbestämning är nästa steg i den noninvasiva utredningen av blåsans funktion. Det här är aktuellt framför allt för tre grupper av barn: 1) inkontinenta barn som inte blivit hjälpta av blåstråning/uroterapi, 2) barn med blåstömningssvårigheter eller misstänkt dålig urinstråle och 3) pojkar med UVler efter blöjåldern. Undersökningen innebär att barnet får kissa på en toalett som mäter strålen och att omedelbart därefter eventuell residualurin

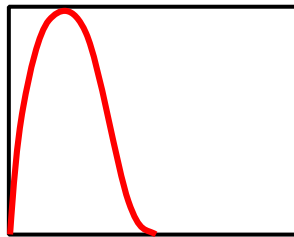
detekteras med ultraljud. Kurvan bedöms som klockformad (normal), tornformad, staccatoformad, uppsplittrad eller platåformad enligt bild 4 nedan, och residualurinsmängden skall vara mindre än 20 mL.

Om flödeskurvan avviker från den normala klockformade skall barnet få dricka och därefter upprepa undersökningen 1-2 gånger till. Endast konsekvent patologiska kurvor har någon klinisk betydelse.

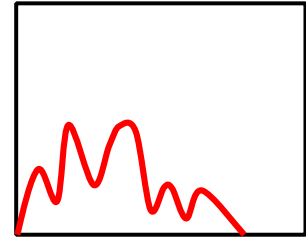
Bild 4. Fluometrikurvor



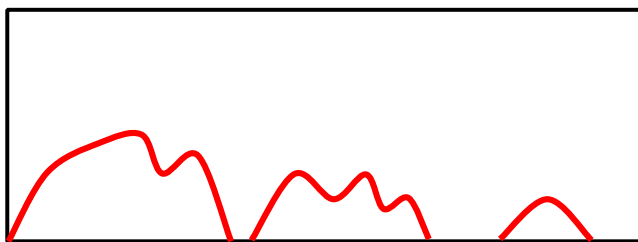
Klockformad, normal



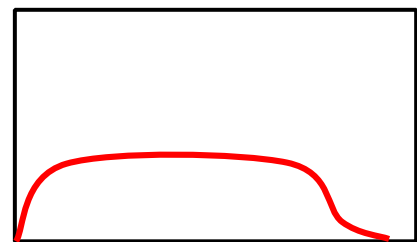
Tornformad



Staccato



Uppsplittad



Platåformad

Den klockformade kurvan talar för normal blåsfunktion. Vid detrusoröveraktivitet är formen antingen normal eller tornformad. Staccatokurvan är närmast diagnostisk för tömningsdysfunktion och den uppsplittrade kurvan talar för detrusorunderaktivitet. Är kurvan platåformad skall ett anatomiskt avflödes hinder misstänkas.

Värdet av fluometrin ökas om man samtidigt med särskilda elektroder registrerar muskelaktivitet i bäckenbotten. Framför allt vid tömningsdysfunktion är detta värdefullt; under blåstömningen kan den patologiska sfinkteraktiviteten tydligt upptäckas.

Vid de tillfällen då man måste ha en tydlig bild av detrusorns och sfinkterns aktivitet och koordination och av tryckförhållandena i urinblåsan måste man genomföra *cystometri*. Det här är aktuellt när den primära utredningen, inklusive fluometri och residualurinsbedömning, givit misstanke om neurogen blåsrubbning.

Oftast behöver barn med störd blåsfunktion inte genomgå några radiologiska undersökningar. Det finns till exempel knappast någon anledning att titta på njurar och övre urinvägar med ultraljud eller blåsan med MUC bara för att ett barn lider av inkontinens.

Den radiologiska undersökning av inkontinenta barn som oftare än någon annan är indicerad är ultraljud av rektum, när man behöver titta efter dold förstopning. Finner man då en horisontell rektaldiameter på mer än 30-35 mm bakom blåsan är diagnosen sannolik och bör behandlas oavsett magtarmrelaterade symtom.

MRT av spinalkanalen är aktuell vid en grundad misstanke på spinal dysrafism, till exempel vid misstänkta statusfynd, konsekvent gravt patologisk fluometri eller cystometriska fynd talande för neurogen blåsrubbning.

2.6 INITIAL UTREDNING AV DET INKONTINENTA BARNET

Den initiala bedömningen av barnet som lider av inkontinens dagtid vilar på tre ben: anamnes, kissdagbok och status. *Anamnesen* fokuserar på att beskriva problemet och hitta varningssignaler som talar för en bakomliggande risksituation (se ovan).

- Sker inkontinensen som ett ständigt sipprande/droppande eller kommer urinen i avgränsade portioner?
- När och hur ofta inträffar inkontinensen? Finns det särskilda utlösande situationer?
- Blir det små skvättar eller blir kläderna genomblöta?
- Upplever barnet urgency? Har föräldrarna noterat särskilda knep barnet har för att hålla sig torr (stå på tå eller med benen i kors, sitta på huk med hälen tryckt mot perineum)?
- Har det alltid varit såhär eller har barnet tidigare varit torrt?
- Är strålen dålig eller måste barnet krysta för att tömma blåsan?
- Ungefär hur ofta går barnet och kissar?
- Finns det tecken på förstoppning, som glesa tarmtömningar, hård avföring eller avföringsinkontinens?
- Har barnet haft UVler? Har det förekommit oklara feberperioder?
- Finns det allmänsymtom som trötthet, vikt/längdavflackning, överdriven törst eller illamående?
- Upplever barnet inkontinensen som ett stort problem?

Kissdagboken kompletterar anamnesen och engagerar familjen i utredning och behandling. *Status* handlar huvudsakligen om att hitta tecken på dold spinal dysrafism och kan i princip avvaras om det inte föreligger några varningssignaler. Undersökningen fokuserar annars på nedre extremiteternas neurologi (stegrade reflexer? positiv Babinski?) och rygglutet (gropar, hårtofsar, assym-

metrier?). Rektalpalpation är, om det kan göras utan obehag, en bra undersökning för att hitta tecken på förstoppning: om det finns formad faeces i ampullen utan att barnet är bajsnödigt kan diagnosen bekräftas.

Efter denna basala utredning kan den lilla grupp barn som behöver ytterligare utredning sällas från den stora majoritet som lider av okomplicerad överaktiv blåsa, och behandlingen kan påbörjas för dessa.

2.7 BEHANDLING VID ÖVERAKTIV BLÅSA

Det inkontinenta barnet, med eller utan urgency, kan i regel antas lida av detrusoröveraktivitet förutsatt att inga larmsignaler har framkommit under den initiala utredningen. Behandlingen blir då basal blåsträning eller *uroterapi*, som innebär:

- Läkaren/sjuksköterskan förklarar blåsans funktion för barnet
- Förstoppning utesluts eller behandlas med bulkmedel och vid behov minilavemang
- Genomdrivande av regelbundna kissvanor med blåstömning varannan timme eller ungefär 6 gånger per dag (morgon, förmiddag, lunch, tidig eftermiddag, vid middagsmålet och alldeles innan läggdags)
- Barnet lär sig kissa i lugn och ro och med gott stöd för fötterna
- Kissdagbok fylls i upprepade gånger under behandlingens gång och utvärderas vid återbesök på mottagningen

Den här behandlingen bör genomföras under åtminstone 1-2 månader innan den går att utvärdera. En tränad uroterapeut kan i det här läget sannolikt genomföra behandlingen bättre än övriga läkare/sjuksköterskor. Är effekten ändå otillräcklig bör utredningen kompletteras med fluometri och residualurinsbestämning inför ställningstagande till farmakologisk behandling.

Barn med överaktiv blåsa som inte blivit torra med hjälp av korrekt genomförd uroterapi är i regel aktuella för behandling med *antikolinergika*, som hämmar detrusorkontraktionerna genom att blockera blåsans acetylkolinreceptorer. Det finns flera alternativ på marknaden men det enda preparat som hittills blivit registrerat för barn är oxybutynin (Ditropan®). Icke-registrerade alternativ som tolterodin (Detrusitol®) eller fesoterodin (Toviaz®) används dock minst lika ofta eftersom oxybutynin ger en ganska hög risk för centralnervösa biverkningar.

De huvudsakliga kontraindikationerna för behandling med antikolinergika är blåstömningssvårigheter, residualurin och obehandlad förstoppning. Det är därför som fluometri och residualurinsbestämning bör genomföras innan behandlingen sätts igång. Förstoppning eller ackumulerandet av residualurin är också de biverkningar som är vanligast hos barn som får dessa läkemedel. Dess-

utom minskas salivutsöndringen. Följande instruktioner är alltså viktiga för familjen när ett barn ges antikolinergika:

- Det är viktigt att blåsträningen fortsätter under behandlingen, annars är det risk för ansamlande av residualurin
- Familjen skall reagera på tecken på UVI (miktionsveda, oklar feber)
- Eventuell förstoppningsbehandling skall inte avbrytas, och familjen skall reagera på om barnet bajsar mer sällan eller mer hårt, eller om det dyker upp avföringsinkontinens
- Barnet måste borsta tänderna noga under behandlingstiden.

Antikolinergika doseras efter effekt och bieffekt, inte kroppsvikt, och det är lämpligt att utvärdera efter ca 6 veckor. En lämplig startdos är tolterodin 2 mg i slow releaseberedning. Behandlingen utvärderas efter 1-2 månader och dosen kan vid behov ökas till 4 mg. Om behandlingen fungerar bra skall uttrappningsförsök göras åtminstone ett par gånger årligen. Det är lämpligt att göra nya residualurinsbestämningar varje halvår, samt vid tecken på UVI. Om behandlingen initialt fungerar bra men inkontinensen sedan gradvis återkommer skall i första hand förstoppning misstänkas och behandlas, oavsett om barnet har symptom på detta.

Om varken uroterapi eller antikolinergika har gjort barnet torrt behöver man fråga sig för det första om uroterapin verkligen har genomförts enligt instruktionerna och för det andra om det ändå finns en bakomliggande förstoppning som inte ger sig till känna med magtarmrelaterade symtom. I det första fallet kanske barnet har en sänkt förmåga att genomföra behandlingen på grund av psykiatriska störningar som ADHD eller liknande. Kanske en psykolog eller barnpsykiater behöver kopplas in? I det andra fallet kan förstoppningsdiagnosen i regel bekräftas med ultraljud.

Mirabegron (Betmiga®) är en nyttillkommen adrenalinreceptoragonist som alltså i stället för att hämma blåsans parasympatiska nervsignaler stimulerar de sympatiska. Den är inte registrerad för barn men det finns inga skäl att anta att den är farlig. Preliminära erfarenheter talar för att den framför allt är användbar som ett tillägg till antikolinergika hos patienter som har otillräcklig effekt av monoterapi.

Om barnet har en fortsatt oacceptabel situation trots korrekt och långvarigt genomförd uroterapi samt försök med minst två olika antikolinergika kan ytterligare utredning med cystometri inför ställningstagande till injektioner av botulinumtoxin i detrusorn, alternativt elstimulering, bli aktuell.

2.8 BEHANDLING AV ANDRA BLÅSFUNKTIONSRUBBNINGAR

Gleskissande barn med upprepade UVler behöver förstås kissa oftare. Instruktionerna blir i princip desamma som för barn med överaktiv blåsa. Extra viktigt är att dessa barn kissar även under skoldagen och att de gör det i lugn och ro. Ofta är det en god idé att genomföra ett par dubbelkissningar per dag – alltså att resa sig upp från toaletten och sedan efter ett par minuter kissa igen. Eventuell förstoppning behöver också behandlas ordentligt.

Det finns inget samförstånd om hur de barn med EDUFS (se ovan) som ideligen springer på toaletten skall behandlas. Å andra sidan tenderar tillståndet att gå över av sig själv inom ett par månader.

Skrattinkontinens är svårbehandlat. Ingen evidensbaserad terapi finns men innan specialist kopplas in bör behandling med antikolinergika enligt ovan prövas under ett par månader, inte minst eftersom differentialdiagnostiken gentemot vanlig detrusoröveraktivitet är svår.

Vid *urinstämna* löses problemet åtminstone kortsiktigt med att blåsan töms med kateter. Katetern bör sedan tas bort och får endast ligga kvar om urinstämman omgående recidiverar. Den förstoppning som ofta ingår i bilden skall behandlas intensivt.

Vaginal reflux är lätt att behandla. Flickan instrueras att vända sig med magen mot toalettstolens rygg. Räcker inte detta för att hon ska bli torr bör hon efter miktionen trycka med en bit toalettpapper mot perineum, varvid den vaginala urinskvätten kommer att rinna ut. Och i samband med puberteten kommer problemet att växa bort.

Tömningsdysfunktion behandlas med avancerad uroterapi, och där är biofeedback ofta en central ingrediens. Barnet får titta på flödeskurvan – eller lyssna på flödet – och träna sig att producera en normal, klockformad kurva. Samtidig förstoppning måste behandlas noga. Tillägg av farmakoterapi i form av alfa-blockad kan hjälpa barnet att relaxera sfinktern.

Vid *underaktiv blåsa* kommer sannolikt uroterapi ensamt inte att hjälpa, även om det är viktigt att dessa barn undviker att hålla sig och samtidig förstoppning behöver behandlas aggressivt, och några läkemedel som ökar en underaktiv detrusors förmåga att kontraheras finns inte. Dessa barn behöver regelbundna tappningar, alltså ren intermitterent kateterisering (RIK) precis som barnen med neurogen blåsa.

3 ENURES

3.1 DEFINITIONER, EPIDEMIOLOGI

Enures betyder nattväta, alltså ofrivillig miktion under sömn. Den kan vara *monosymtomatisk* eller kombinerad med dagtida blåsrelaterade symtom (inkontinens, urgency). Enures drabbar 5-10% av lågstadiesbarn och ett par procent av tonåringarna. Även om nattvätan i de flesta fallen så småningom växer bort är den kvar upp i vuxen ålder hos kanske 0,5-1 % av befolkningen. Ofta finns det en tydlig ärftlig tendens. Av någon anledning är ungefär två av tre barn med enures pojkar.

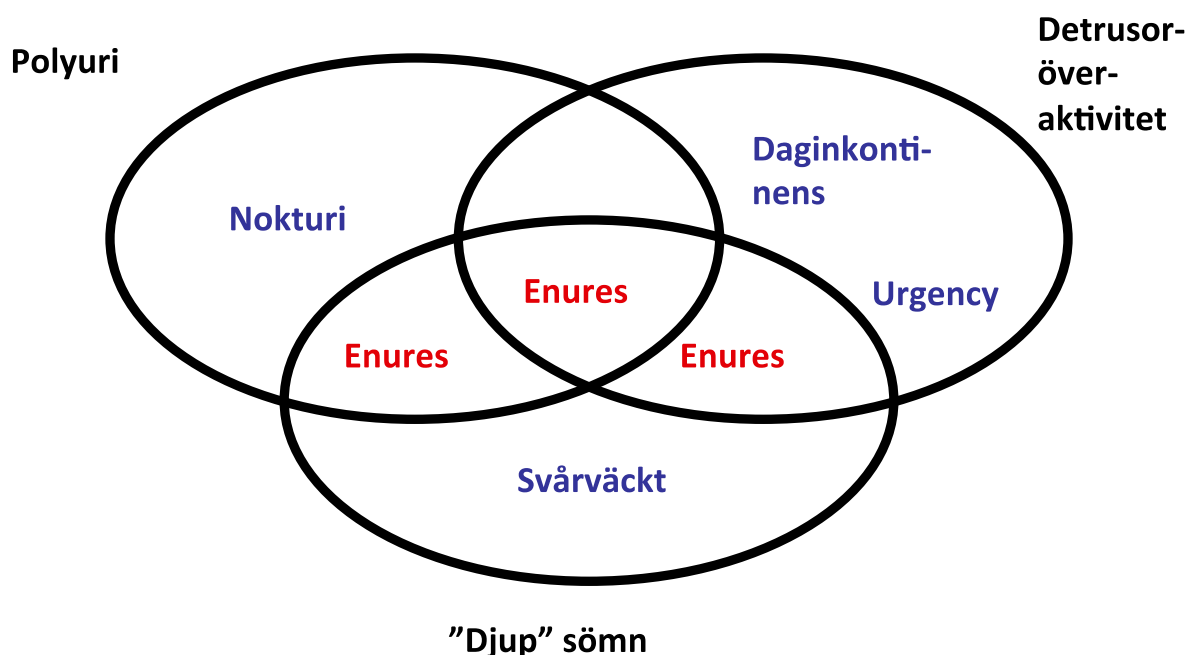
3.2 ORSAKER, KOMORBIDITET

Enuresens orsaker är inte i första hand psykiska. Sjäsliga problem hos sängvätande barn är oftare sekundära till nattvätan än tvärtom. I stället orsakas enures av olika kombinationer av följande faktorer:

- Höga väckningströsklar. Barnet är alltså svårt att väcka. Detta gäller nästan alla barn med enures
- Nattlig polyuri, alltså att den nattliga urinproduktionen är större än vad blåsan kan rymma
- Nattlig detrusoröveraktivitet, alltså att urinblåsan har en tendens till ohämmade kontraktioner nattetid

Patogenesen vid enures sammanfattas i bild 5 nedan

Bild 5 enurespatogenes



Andra faktorer som är vanliga vid enures och i större eller mindre utsträckning kan spela in, endera som delorsaker eller faktorer som påverkar behandlings- svaret, är förstoppning och utvecklingsrelaterade psykiatriska störningar som ADHD.

I en minoritet av fallen kan nattväta orsakas av andningshinder med snarkningar/andningsuppehåll nattetid. Hos dessa barn kan mekanismen tänkas vara endera att upprepade arousalstimuli leder till paradoxalt höjda väckningströsklar eller att ineffektiva andningsrörelser ger polyuri via ökat negativt intra- thorakalt tryck och därmed stegrad atrienatriepeptidfrisättning.

Centrala fakta om nattväta/enures

Enures är endast i undantagsfall en psykiatrisk åkomma

Centrala orsaker, förutom ärftlighet, är nattlig polyuri, nattlig detrusoröver- aktivitet och svårväckbarhet

Enures skall behandlas från 6-7 års ålder. "Vänta och se" duger inte!

Etablerade förstahandsbehandlingar är enureslarmet och desmopressin

I enstaka fall kan enures vara ett symptom på en bakomliggande allvarlig åkomma såsom diabetes mellitus, diabetes insipidus, polyurisk njursvikt eller uretravalvel. Dessa barn hittas lätt tidigt i utredningen om man ställer rätt frågor (se tabell 2 nedan).

3.3 VARNINGSSIGNALER

Tabell 2. Varningssignaler vid enures

Varningssignal	Bakomliggande orsak	Åtgärd
Allmänsymtom, illamående	Njursvikt. Diabetes	Status inklusive blodtryck. Kreatinin, urinsticka
Överdriven törst med behov att dricka på natten	Polyurisk njursvikt, diabetes mellitus/insipidus	Status inklusive blodtryck. Kreatinin, urinsticka, morgon- urinosmolalitet. Vätskelista
Krystkissning, dålig stråle	Uretravalvel? Neurogen blåsa?	Neurologstatus. Fluometri med residualurinsbestämning

3.4 UTREDNING

Anamnesen är den centrala delen av utredningen vid enures. För majoriteten av barnen kan detta faktiskt vara hela utredningen. Se tabell 3 nedan. För barn med sekundär enures, som alltså tidigare varit torra, behövs dessutom ett urinprov för att utesluta diabetes mellitus, och om det finns varningssignaler enligt tabell 2 ovan kan övrig provtagning behövas. I normalfallet behövs strängt taget inte ens status.

Observera att vid samtidig daginkontinens skall denna både utredas och behandlas innan enuresen hanteras. Detsamma gäller förstoppning. Det är dessutom inte omöjligt att nattvätan försvinner när samtidig förstoppning och/eller dagproblem behandlats.

Tabell 3 anamnestagande vid enures

Område	Data	Varför frågar vi?
Allmänt	Viktnedgång, trötthet	Diabetes? Njursvikt?
	Överdriven törst, behov att dricka på natten?	Diabetes? Njursvikt? Nedsatt renal koncentrationsförmåga? Polydipsi kontraindikation mot desmopressinbehandling
	Urinvägsinfektioner	Bakomliggande blåsfunktionsrubbnig?
Själva enuresen	Primär eller sekundär?	Extra utredning kan behövas vid sekundär enures
	Hur ofta?	Sämre prognos vid enures varje natt. Larmbehandling olämpligt vid sporadisk enures
Kissvanor	Daginkontinens? Tidigare daginkontinens?	Skall behandlas innan nattvätan. Bakomliggande detrusoröveraktivitet sannolik.
	Urgency? Kissar ofta?	Detrusoröveraktivitet sannolik. Desmopressin olämplig behandling
	Krystkissning, dålig stråle?	Uretravalvel? Neurogen blåsa?
Bajsvanor	Tarmtömningsfrekvens, avföringskonsistens, avföringsinkontinens?	Bakomliggande förstoppning?
Sömnen	Svårväckt? Hur svårväckt?	Vid extrem svårväckbarhet kan larmbehandling vara svår genomförbar
	Snarkning, andningsuppehåll?	Indikation för tonsillektomi/abrasio?
Psykologi	Är nattvätan ett stort problem för barnet?	Välmotiverad för behandling?
	Begränsar nattvätan barnets aktiviteter?	Grund för rådgivning till familjen
	Beteendeproblem hemma eller i skolan?	Samtidig ADHD som kan påverka behandlingen?
Behandling	Knep i familjen – vätskerestriktion, väckningsschema etc	Avråd från ineffektiva behandlingar
	Tidigare aktiv behandling, varför fungerade det inte?	Framför allt larmet används ofta på fel sätt

Kisslistor är av värde även vid nattväta, men är inte lika centrala som i utredningen av daginkontinens. Det är dock visat att om man instruerar familjen att föra kissdagbok inkluderande mätning av urinproduktionen under "våta" nätter

– alltså med vägande av blöjor/lakansskydd – så kan det ge prognostiskt värdefull information och ge hjälp i valet av förstahandsbehandling.

Urinprov är väsentligt om nattvätan är nydebuterad eller om det samtidigt finns allmänsymtom eller överdriven törst. På detta vis kan den lilla minoritet barn som har enures som ett debutsymtom vid diabetes mellitus hittas. Enures kan också tänkas vara orsakat av UVI, men då förekommer garanterat även symtom dagtid (dysuri, urgency). Bakterieväxt i urinprovet hos ett barn med enures beror sannolikt mycket oftare på ABU eller förorening än UVI.

Blodprov i form av kreatinin är bara indicerat vid allmänsymtom eller överdriven törst som inte förklaras av glukosuri; i sådana fall är morgonurinosmolaritet, vätskelista och ultraljud av njurarna också befogade eftersom det kan röra sig om nefronoftis eller annan sjukdom med polyurisk njursvikt.

Noninvasiv urodynamik – fluometri med residualurinsmätning – är indicerat om barnet kissar med dålig stråle eller behöver krysta vid blåstömning. Det är också befogat om man överväger att starta behandling med antikolinergika.

Den enda radiologiska undersökning som mer än undantagsvis behöver göras är ultraljudsbestämning av rektaldiametern för att hitta dold förstoppning i de terapieresistenta fallen.

3.5 FÖRSTAHANDSBEHANDLING

Barn som är 6 år eller äldre och upplever att de har ett problem ska behandlas. Att vara nattvätare kan störa självförtroendet och därigenom ge sociala problem. Det finns två likvärdiga förstahandsalternativ: enureslarmet eller desmopressin.

Chansen att behandlingen ska gå bra ökar om eventuell samtidig förstoppning behandlas. Och om barnet samtidigt med nattvätan har dagtida urininkontinens så ska detta behandlas först.

Enureslarmet innebär att en urindetektor i pyjamasbyxorna eller under lakanet är kopplad till en dosa som genom en kraftig ljudsignal väcker barnet (eller åtminstone föräldrarna) så fort det blivit vått. Man antar att på detta sätt barnet lär sig att sova "ytligare" och därigenom antingen själv vakna när urinblåsan blir full eller parera ohämmade detrusorkontraktioner och sedan sova vidare. Behandlingen hjälper minst 60% av barnen att bli varaktigt torra, förutsatt att familjen är motiverad och får bra instruktioner. Nackdelarna är att det krävs mycket engagemang och arbete och att effekten kan dröja 1-2 månader. Barn med sporadisk enures har mindre chans att bli hjälpta av larmet.

Låt familjen få tillgång till larmet i ca 3 månader. Det är viktigt att barnet förstår att larmet inte är en bestraffning utan en hjälp. Varje gång larmet går ska föräldrarna se till att barnet omedelbart vaknar och går på toaletten för att kissa färdigt; ofta betyder detta att en förälder måste sova i samma rum som barnet, eftersom det är mer regel än undantag att barnet inte själv vaknar av signalen i början av behandlingen. Låt inte larmet utlösas mer än en gång per natt (så att sömnen inte störs för mycket). Behandlingen skall vara kontinuerlig (inga uppehåll under helgerna!) och hålla på tills barnet har haft 14 torra nätter i följd, eller tills det gått 6-8 veckor utan effekt. Följ upp behandlingen telefonledes, helst redan efter ett par veckor!

Desmopressin (Minirin®, Nocutil®) är en analog till hypofysbaklobshormonet vasopressin och verkar antidiuretiskt. Genom att man tar desmopressin på kvällen hinner inte njurarna bilda tillräckligt med urin för att blåsan ska bli full under natten. Behandlingen, som är tämligen biverkningsfri, hjälper knappt hälften av barnen att bli torra så länge de tar medicinen. Den botande effekten är dock liten och det är viktigt att behandlingen inte kombineras med "fest-drickande" på kvällen, eftersom det då finns en risk för vattenintoxikation. Det är, inte oväntat, barn med nattlig polyuri som har störst chans att bli hjälpta av desmopressin.

Barnet tar 2 frystorkade tabl à 120 mikrog ca en timme före läggdags. Effekten märks omgående (skriv ut provförpackning!). Om det fungerar bra så kan man ofta sedan halvera dosen med bibehållen effekt. Barnet/familjen får själva avgöra om medicinen ska tas varje kväll eller bara inför "viktiga nätter". Det är inte farligt att ta desmopressin under lång tid, och biverkningar är sällsynta, men det är viktigt att barnet inte dricker stora mängder vätska på kvällarna. Något glas till middagen och ett halvt glas på kvällen är ofarligt, men om barnet någon kväll druckit extra mycket så ska man hoppa över desmopressinet den kvällen. Extra vatten för att kompensera törst efter träning är dock ofarligt. Väljer man att ge desmopressin varje kväll skall regelbundna behandlingsuppehåll göras för att se om problemet har vuxit bort.

Valet av vilken av de två förstahandsbehandlingarna som skall ges först kan göras på endera av två sätt:

- 1) presentera för- och nackdelarna med alternativen för familjen och låt dem välja! På detta vis kommer larmet att väljas av just de familjer som har störst chans att få effekt av denna behandling.
- 2) instruera familjen att fylla i en kissdagbok som inkluderar vägning av blöjor/ /lakansskydd. Erbjud sedan i första hand desmopressin om den nattliga urinproduktionen (enuresvolymen + första morgonkissningen) överskrider 130% av

den förväntade blåskapaciteten och om blåstömningens volymerna dagtid inte är påtagligt små. I annat fall starta med larmet.

Om den ena behandlingen har prövats utan framgång, så är det lämpligt att pröva den andra.

3.6 TERAPIRESISTENT ENURES

Kanske en fjärdedel av barnen blir inte hjälpta av vare sig enureslarmet eller desmopressin. Denna grupp barn har ofta samtidiga psykologiska problem – dels för att deras självförtroende är lågt, dels för att de kanske har samtidiga neuropsykiatriska störningar som är en delorsak till att larmbehandlingen inte fungerade. Nattvätan hos de terapiresistenta barnen beror i regel åtminstone delvis på detrusoröveraktivitet (och höga väckningströsklar), eftersom desmopressin annars skulle ha hjälpt.

Det är viktigt att bilda sig en uppfattning om varför larmbehandlingen inte fungerade. Kanske fick familjen inte korrekta instruktioner eller klarade inte av att genomföra behandlingen på rätt sätt?

Terapiresistensen i sig utgör ingen indikation för avancerad radiologisk eller urodynamisk utredning. *Kisslistor* inklusive mätning av nattlig urinproduktion kommer att tala om ifall barnet har nattlig polyuri förutom sin förmodade nattliga detrusoröveraktivitet. Dessa barn kommer att behöva kombinera övrig behandling med desmopressin trots att denna medicin ensamt inte hjälpte. *Fluometri och residualurinsbestämning* är befogade om antikolinergikabehandling övervägs. Rektalpalpation eller ultrajudsledd mätning av rektaldiametern är ofta indicerat för att leta efter dold förstoppning.

En minoritet av barnen kan behöva hjälp mot psykologiska/psykiatriska problem. Exempelvis kan kanske behandling av en samtidig ADHD göra att barnet lättare klarar att genomföra larmbehandlingen. Det är dock viktigt att förstå att själva nattvätan knappast är åtkomlig för psykologisk/psykiatrisk behandling – enures är en somatisk åkomma.

Nästa steg i behandlingen är ofta *antikolinergika*. Principerna, kontraindikationerna och uppföljningen är desamma som vid behandling av daginkontinens, men läkemedlet ges på kvällen, ca en timme före sänggåendet. Startdosen av tolterodin är 2 mg, som kan höjas till 4 mg vid otillräcklig effekt. Om barnet har nattlig polyuri kombineras behandlingen redan från början med desmopressin. Barn med tendens till förstoppning behöver samtidigt ta laxerande behandling. På det här viset blir kanske knappt hälften av de i övrigt terapiresistenta barnen torra.

Om inte heller antikolinergika fungerar, eller är kontraindicerat, kan behandling med *tricykliska antidepressiva* – imipramin eller amitriptylin – vara aktuell. Detta bör skötas av specialintresserad barnläkare, eftersom biverkningar inte är ovanliga och preparaten är kardiotoxiska vid överdos.

Kom ihåg att det faktum att larmbehandlingen inte fungerade förra gången inte innebär att den aldrig kommer att fungera. Svårbehandlade barn rekommenderas att göra ett nytt seriöst försök med larmet ungefär vartannat år. Förr eller senare kommer det att fungera!