

## Kisslarmet försvarar sin plats

### Kommentar till en metaanalys av larmbehandling vid nattväta

II Med en prevalens på över 6 procent hos sjuåringar är nattväta (enures) ett av våra vanligaste och socialt mest stigmatiserande dolda handikapp. Nattvätans konsekvenser för växande människors mentala hälsa och sociala samspel i stort är självklart svåra att värdera, men det är visat att barn som kissar på sig har ett klart sämre självförtroende än torra barn och att denna skillnad prompt försvinner vid framgångsrik behandling av nattvätan [1]. Att lida av kroniskt dåligt självförtroende under skolåren är knappast ofarligt.

Därför är det besvärande att vi ännu är så dåliga på att behandla nattväta. Vi känner idag inte till någon behandlingsmetod som ger det drabbade barnet mer än kanske 65 procents chans till torra nätter. Det här beror, vill jag hävda, till stor del på att forskningen kring nattvätans patogenes ända fram till de senaste decennierna varit ensidigt fokuserad på psykiatriska förklaringsmodeller. Förutom att detta lett till en ökad skuldbeläggning av barnen och deras föräldrar har det inte givit upphov till några behandlingsmetoder med bevisad effekt.

Senare tids forskning kring nattvätans orsaker har visat att tre faktorer, i olika kombinationer, är centrala: sömnen [2], urinproduktionen [3] och blåsfunktionen [4]. Barn med nattväta kissar på sig för att de är svåra att väcka och för att de dessutom producerar en överdrivet stor mängd urin nattetid och/eller har en liten och hyperaktiv urinblåsa [5].

Enureslarmet utvecklades under senare hälften av 1900-talet som ett alternativ till psykoterapi. Det är fascinerande att själva titeln på den artikel i vilken den första regelrätta larmbehandlingen beskrivs ger uttryck för föreställningen om nattväta som en själslig åkomma [6]. Terapiformen har dock visat sig överleva sin tids synsätt. Idag är det mycket få seriösa barnmedicinska auktoriteter som hävdar själsliga faktorer som huvudorsaker till nattväta, medan larmet fortfarande är ett av två förstahandsalternativ.

Det typiska enureslarmet består av en urindetektor – placerad under lakanen eller i barnets pyjamasbyxor – som är ansluten till en stark ringklocka eller annan anordning som ska väcka barnet. Principen bakom de olika enureslarmen är skenbart enkel: genom att barnet konsekvent väcks i samband med den nattliga blåstömningen lär han eller hon sig gradvis att i stället vakna av sig själv innan tömningen har skett. Nu störs denna enkla förklaring dels av att man kan ifrågasätta om det verkligen går att lära sig något när man sover, dels av att det visat sig att många barn som framgångsrikt behandlats med enureslarmet inte därefter får vanan att vakna och gå på toaletten på nätterna utan i stället sover ostört natten igenom i en torr säng. Under alla omständigheter har larmet vunnit en

#### SAMMANFATTAT

Enureslarmet har under många decennier varit en förstahandsbehandling vid nattväta (enures), men den vetenskapliga utvärderingen har varit bristfällig. Därför genomfördes nyligen via Cochranesamarbetet en systematisk litteraturöversikt avseende enureslarm.

Sammanlagt fann man 52 studier i vilka enureslarmet ingick som ett behandlingsalternativ. Av dessa exkluderades 30 från den slutgiltiga analysen på grund av metodologiska brister. Resultaten i de fem studier som jämförde enureslarmet med ingen behandling talade entydigt för att larmet var effektivt.

Arbeten som jämförde olika typer av enureslarm med varandra visade inga skillnader. Inget stöd gavs för att larmbehandling skulle bli effektivare om den kombinerades med andra icke-farmakologiska behandlingsmetoder. Det fåtal studier som jämförde larmet med farmakologisk behandling visade inte att det ena var bättre än det andra, åtminstone inte på kort sikt.

Konklusion: enureslarmet förblir en effektiv metod att behandla nattväta, men mer forskning behövs för att visa vilka patientgrupper som är mest gynnade av den ena eller den andra behandlingen för sin nattväta.

#### Evidensbaserad medicin

framskjuten plats i behandlingsarsenalen vid nattväta. Cochranebiblioteket har nyligen publicerat en systematisk litteraturöversikt och metaanalys avseende larmbehandling vid nattväta hos barn [7]. Syftet med metaanalysen var att bedöma enureslarmets terapeutiska effekter vid nattväta och att jämföra denna behandlingsform med andra interventioner. Syftet med denna artikel är att kommentera metaanalysen och utifrån detta försöka dra slutsatser om enureslarmets plats i behandlingen av nattväta i Sverige.

#### II Den systematiska litteraturgenomgången

Utförliga sökningar genomfördes i samtliga relevanta databaser, Medline, Embase, PsycLIT m fl, varvid alla potentiellt

användbara artiklar, oavsett språk, genomlästes och referenslistorna i dessa studerades i sökandet efter ytterligare rapporter. Tillverkare av enureslarm och forskare i området kontaktades också. Sökningen gäller artiklar publicerade (eller på annat sätt redovisade) till och med år 1997.

I den slutgiltiga analysen inkluderades endast randomiserade kontrollerade studier i vilka de deltagande barnens sömningssvårighetsfrekvens före behandling (baslinje) dokumenterats och bakomliggande somatiska sjukdomar uteslutits. Behandlingsframgång uttrycktes antingen i reduktion av antalet våta nätter per vecka under eller efter behandlingen, eller i andel barn som uppnått 14 torra nätter i följd.

Studiernas kvalitet bedömdes utförligt i olika avseenden. Således granskades randomiseringsproceduren, kontroll- och behandlingsgruppernas likvärdighet före behandling, redovisningen av bortfallet och av antalet potentiellt inkluderbara barn som inte deltagit, definitionen av effektvariabeln, de statistiska metoderna och uppföljningstiderna. Av inklusionskriterierna för de enskilda studierna uttröntes specifikt huruvida barn med dagtida urininkontinens exkluderats eller inte. Två oberoende bedömare granskade alla artiklar.

## Resultat

Sökningen resulterade i att man fann 52 studier i vilka enureslarmet ingick som ett behandlingsalternativ. Av dessa exkluderades 30 studier då de inte var randomiserade kontrollerade studier, inte presenterade baslinjedata eller inte hade uteslutit barn med möjlig bakomliggande somatisk sjukdom. Således ingick 22 studier – eller 1 125 barn – i den slutgiltiga analysen. För ytterligare fyra potentiellt relevanta studier uppges att bedömning ännu pågår. Värt att notera är att det i bara fyra av de 22 studierna uttryckligt specificerats att barn med samtidig dagtida urininkontinens inte ingick [8-11].

Ingen av de analyserade studierna var av helt fläckfri metodologisk kvalitet. Vad som framför allt brast var randomiseringens genomförande och frånvaron av utvärdering enligt »intention-to-treat«-principer, dvs med bortfallet medräknat. De flesta studierna hade dock likvärdiga patient- och kontrollgrupper.

I fem studier (fyra artiklar) jämfördes enureslarmet med ingen behandling [12-15]. Chansen att uppnå 14 torra nätter i rad var fyra gånger större med än utan larm (relativ risk att inte uppnå 14 torra nätter: 0,27; 95 procents konfidensintervall 0,19–0,39).

I fem små studier jämfördes olika typer av larm (larm med detektor i kroppen eller placerad under lakanen, larm med direkt signal eller med signal fördröjd några sekunder), men inga signifikanta skillnader kunde noteras.

Tre studier jämförde enureslarmet med andra mer eller mindre beteendeterapeutiska behandlingar, såsom rituella bestraffning(!) [16] och väckningsschema, varvid larmet gav störst chans att uppnå torrhet. Vid nio jämförelser av isolerad larmbehandling och larmbehandling kombinerad med olika beteendeterapeutiska tillägg såsom överinläring, blåstjningsövningar eller nattliga väckningar vid bestämda klockslag noterades inga skillnader vad gäller chansen att bli torr.

Sex av de studier som uppfyllde genomgångens urvalskriterier var jämförelser mellan enureslarmet och olika läkemedel. I fyra av dessa var ett eller flera av jämförelseläkemedlen tricykliska antidepressiva, som ju förut var en vanlig behandling vid nattväta. Patientgrupperna var små, och inga klara skillnader noterades vad gäller behandlingseffekten, däremot föreföll risken för återfall vara mindre efter larmbehandling. Endast i Søren Willes studie från 1986 [11] jämfördes enureslarmet med desmopressin. Här noterades att behandlingssvaret kom snabbare med läkemedlet men att svaret var något bättre med larmet än med desmopressin efter tre månaders be-

handling och att återfallsrisken var påtagligt högre efter desmopressinbehandling.

Tre små jämförande studier av isolerad larmbehandling och larmbehandling kombinerad med läkemedel gav vid handen att både desmopressin- och imipraminbehandling kan tänkas öka larmbehandlingens framgång.

En analys av studier som, på grund av bristande baslinjedata eller osäker exklusion av barn med organisk orsak till sin nattväta, inte uppnått inklusionskriterierna för den egentliga metaanalysen redovisades också. Här tillkom fem studier av enureslarm jämfört med ingen behandling. Samtliga dessa gav resultat i paritet med ovan nämnda studier, alltså en tydligt positiv behandlingseffekt av larmet.

I det fåtal studier som redovisat förekomsten av oönskade effekter av larmbehandling nämndes tekniska problem som falsklarm hos uppemot tre fjärdedelar av deltagarna, medan rädsla förekom hos en liten minoritet av barnen. Fenomenet att barnet inte vaknar av larmet, men att resten av hushållet gör det, inträffade hos mer än hälften av familjerna.

## Konklusioner

Författarna till den systematiska litteraturgenomgången drar slutsatsen att behandling med enureslarm är klart effektivare än ingen behandling. Detta är den enda helt säkra slutsats som materialet tillåter. I övrigt ger studierna grund för antagandet att enureslarm fungerar bättre än väckningsschema och att metoden ger mindre återfallsrisk än medikamentell behandling (desmopressin eller tricykliska antidepressiva). Inga säkra svar kan dock ges på frågan om larmbehandling eller läkemedel har störst chans att ge barnet torra nätter på kort sikt. Bedömningen av de flesta studierna störs av att den samtidigt förekomsten av dag- och nattväta inte redovisats. Barn med associerad dagtida urininkontinens kan antas svara sämre på larmbehandling än barn med isolerad nattväta.

Bortfall är ett problem vid en majoritet av studierna, vilket sannolikt avspeglar det stora engagemang som larmbehandling kräver av både barnen och deras föräldrar. Detta illustrerar behovet av uppföljning och stöd under och efter behandlingen från utskrivarens sida. Behandlingseffekten kan antas vara högst i välmotiverade, välinformerade familjer.

En kostnadsbedömning (utifrån brittiska förhållanden) ger vid handen att en larmbehandling i 16 veckor torde kosta i genomsnitt en tredjedel av vad desmopressinmedicinering i låg dos under samma period skulle kosta. Till detta kommer att en framgångsrik desmopressinbehandling sällan kan avbrytas efter denna tid utan att följas av återfall.

Behovet av fler studier som jämför larmbehandling och desmopressinbehandling är stort, likaså av studier som söker identifiera prognostiska markörer hos de barn som är lämpade för den ena eller andra behandlingsformen.

## II Kommentar

Glazeners och Evans' analys är ett välkommet försök att minska den förvirring som råder kring behandlingen av nattväta. Arbetet försvaras av att vi här har att göra med en snärskog av i huvudsak äldre studier av skiftande kvalitet och i vilka enureslarmet jämförs med ett flertal mer eller mindre relevanta terapier. Frågeställningen är kliniskt betydelsefull och besvaras så gott det låter sig göras med de metoder som använts i analysen. Urvalet av studier och värderingen av dessa är adekvata, men fokuseringen på uteslutandet av organisk genes till nattvätan är kanske något övernitisk hos författarna, då det vid isolerad nattväta är mycket sällsynt att det föreligger någon bakomliggande sjukdom.

Sannolikheten att man missat någon väsentlig randomiserad kontrollerad studie av enureslarmbehandling är dock ringa. Det bör emellertid påpekas att till de studier som i sam-

manställningen klassificeras som »awaiting assessment« och alltså ännu inte bedömts hör dels Bradburys studie från 1995, som ger vid handen att larmbehandling kombinerad med desmopressin ger bättre effekt än enbart larmbehandling [17], dels Werrys studie från sextioalet som visar att enureslarmet fungerar mycket bättre än psykoterapi [18].

En pikant detalj i sammanhanget är att det i litteraturgenomgångens referenslista står att läsa följande: »Scholander T [Treating enuresis nocturna by a combination of medicines and conditioning] [German] Lakartidningen 1968;65(46): 4552-6«. Kanske var granskningen av artiklar på främmande språk inte den allra bästa?

Trovärdigheten i analysen förstärks under alla omständigheter av att resultatet pekar åt samma håll i de studier som sökt besvara samma fråga. Glazeners och Evans' försiktiga slutsats – att enureslarmet är en effektiv behandling av nattväta – är därför väl underbyggd. Något som ytterligare förstärker denna slutsats, och som författarna själva påpekat, är att det i många av de inkluderade studierna sannolikt ingått även barn med kombinerad dag- och nattväta. Larmet kan på goda grunder antas fungera bäst vid isolerad nattväta.

Vi har alla skäl att anta att litteraturgenomgångens slutsats gäller också svenska barn och är applicerbar i vår kliniska vardag. Enureslarmet försvarar alltså väl, eller bör tillåtas försvara, sin plats som en förstahandsbehandling vid nattväta.

Den andra förstahandsbehandlingen är det antidiuretiska läkemedlet desmopressin (Minirin). Det är olyckligt att så få studier som jämför dessa två behandlingar har genomförts. Här står bara en randomiserad [11] och en orandomiserad [19] studie att finna. Resultaten stämmer dock väl överens med varandra och med den kliniska erfarenheten: behandlingarna är ungefär likvärdiga, men desmopressinet har en snabbare effekt medan larmet har en avsevärt större kurativ potential.

Jämförelser mellan enureslarmet och tricykliska antidepressiva är mindre intressanta, då dessa läkemedel på grund av sin potentiella toxicitet numera bör användas endast i undantagsfall.

Framgång vid behandling av nattväta mäts förstås i torra nätter. Ett problem med den kliniska applicerbarheten av olika studier är att en reduktion av antalet våta nätter ofta räknas som framgång även om den inte är fullständig. Även om varje reduktion av antalet våta nätter självklart är efterlängtat för det sängvätande barnets familj så blir den drabbade själv knappast riktigt nöjd med sin behandling förrän den gör honom eller henne tillförlitligt torr varje natt. Först när man helt kan lita på att man kommer att vakna upp i en torr säng vågar man följa med på skolresor eller sova över hos kamrater.

Det här är något som talar till enureslarmets fördel framför desmopressinbehandling. I studier av enureslarmet används oftast uppnåendet av 14 torra nätter i rad som kriterium på framgång [12, 13, 15], medan de studier av desmopressinbehandling som gjorts ofta definierar terapeutisk respons som en 90-procentig, eller i vissa fall till och med lägre, reduktion av antalet våta nätter [20].

Förenklat uttryckt består den terapeutiska arsenalen idag, sådan den ter sig för läkaren i öppenvården, av två behandlingsalternativ: det antidiuretiska läkemedlet desmopressin (Minirin) eller enureslarmet. Det har märkts en tydlig trend under senare år att läkarkåren i första hand väljer det förra av dessa alternativ. Detta beror sannolikt på att desmopressinbehandling kräver mycket mindre tid, arbete och engagemang än larmet, både för utskrivaren och för de involverade familjerna. Måhända är detta en olycklig utveckling, då larmbehandling har en större kurativ potential och dessutom pris-skillnaden är högst påtaglig, till läkemedlets nackdel.

Huvudproblemet med larmbehandlingen är att den kräver mycket arbete och genererar mycket frustration under be-

## II Fakta 1

### Grundläggande principer vid behandling med enureslarm

1. Familjen, och inte minst barnet själv, ska vara välmotiverad till behandlingen.
2. Barnet ska veta att de nattliga väckningarna inte är en bestraffning utan ett medel för barnet att lära sig känna när blåsan vill tömma sig.
3. Behandlingen ska vara konsekvent. Inga uppehåll över helgerna!
4. Mamma eller pappa ska sova i samma rum som barnet och hjälpa till med väckningen när larmet ljuder. Det är mer regel än undantag att barnen i början av behandlingen inte själva förmår vakna av ljudsignalen.
5. Det är lämpligt att stänga av larmet efter nattens första kysning, så att barnet (och resten av familjen) inte blir väckt mer än en gång per natt.
6. Har enureslarmet inte givit någon som helst effekt på två månader ska man avbryta behandlingen.
7. Om larmet har en positiv effekt ska man fortsätta behandlingen tills 14 torra nätter i rad har uppnåtts.
8. Vid återfall efter framgångsrik larmbehandling är det lämpligt att försöka igen.

handlingens gång. Detta framgår tydligt av de få studier som har fokuserat på biverkningar och inte bara på behandlingseffekten. Några som helst hälsorisker föreligger dock inte.

## II Min konklusion

När läkaren ställs inför ett barn med isolerad nattväta och som har uppnått en ålder då nattvätan börjar upplevas som ett problem, dyker alltid frågan upp: larmet eller Minirin? Mitt råd är då att man inte närmast slentrianmässigt ska skriva ut Minirin utan i stället presentera de två behandlingsalternativen, med deras för- och nackdelar, för familjen och låta denna fatta avgörandet. Detta kommer att leda till att de barn som har störst chans att svara på larmet får just denna behandling och att de övriga slipper drabbas av den stora frustration som en misslyckad larmbehandling innebär.

Enureslarmets något skamfilade rykte beror till stor del på att familjerna ofta fått dålig information om vad de givit sig in på. Lämnar man ut ett enureslarm är det av yttersta vikt att familjen utbildas om hur behandlingen går till och att denna följs upp, åtminstone med ett telefonsamtal efter 1–2 månader. Ska man använda larmet så ska man göra det ordentligt!

## Referenser

1. Hägglöf B, Andrén O, Bergström E, Marklund L, Wendelius M. Self-esteem before and after treatment in children with nocturnal enuresis and urinary incontinence. *Scand J Urol Nephrol* 1997;31-(Suppl 183):79-82.
2. Wolfish NM, Pivik RT, Busby KA. Elevated sleep arousal thresholds in enuretic boys: clinical implications. *Acta Paediatr* 1997;86:381-4.
3. Rittig S, Knudsen UB, Nørgaard JP, Pedersen EB, Djurhuus JC. Abnormal diurnal rhythm of plasma vasopressin and urinary output in patients with enuresis. *Am J Physiol* 1989;256:F664-71.
4. Yeung CK, Chiu HN, Sit FK. Bladder dysfunction in children with refractory monosymptomatic primary nocturnal enuresis. *J Urol* 1999;162(3 Pt 2):1049-54, 1054-5.
5. Nevéus T, Läckgren G, Tuveno T, Hetta J, Hjälmsås K, Stenberg A. Enuresis – background and treatment. *Scand J Urol Nephrol*

- 2000;202(Suppl 206):1-44.
6. Smith S. Psychological origin and treatment of enuresis. Seattle: University of Washington Press; 1948.
  7. Glazener CM, Evans JH. Alarm interventions for nocturnal enuresis in children (Cochrane Review). In: The Cochrane Library. Issue 1, 2001. Oxford: Update Software.
  8. Butler RJ, Forsythe WI, Robertson J. The body-worn alarm in the treatment of childhood enuresis. *Br J Clin Pract* 1990;44(6):237-41.
  9. Fielding D. The response of day and night wetting children and children who wet only at night to retention control training and the enuresis alarm. *Behav Res Ther* 1980;18:305-17.
  10. Sukhai RN, Mol J, Harris AS. Combined therapy of enuresis alarm and desmopressin in the treatment of nocturnal enuresis. *Eur J Pediatr* 1989;148:465.
  11. Wille S. Comparison of desmopressin and enuresis alarm for nocturnal enuresis. *Arch Dis Child* 1986;61:30-3.
  12. Bollard J, Nettelbeck T. A comparison of dry-bed training and standard urine-alarm conditioning treatment of childhood bedwetting. *Behav Res Ther* 1981;19(3):215-26.
  13. Jehu D, Morgan RT, Turner RK, Jones A. A controlled trial of the treatment of nocturnal enuresis in residential homes for children. *Behav Res Ther* 1977;15(1):1-16.
  14. Sloop EW, Kennedy WA. Institutionalized retarded nocturnal enuretics treated by a conditioning technique. *Am J Mental Deficiency* 1973;77(6):717-21.
  15. Wagner WG, Matthews R. The treatment of nocturnal enuresis: a controlled comparison of two models of urine alarm. *J Dev Behav Pediatr* 1985;6(1):22-6.
  16. Danquah SA. Comparative treatment of nocturnal treatment among Ghanaian school children. *Psychopathologie Africaine* 1975;11(3):363-73.
  17. Bradbury MG, Meadow SR. Combined treatment with enuresis alarm and desmopressin for nocturnal enuresis. *Acta Paediatr* 1995;84:1014-8.
  18. Werry JS, Cohn J. Enuresis – an etiologic and therapeutic study. *J Pediatr* 1965;67:423-31.
  19. Monda JM, Husmann DA. Primary nocturnal enuresis: a comparison among observation, imipramine, desmopressin acetate and bed-wetting alarm systems. *J Urol* 1995;154(2 Pt 2):745-8.
  20. Hjälmås K, Hanson E, Hellström AL, Kruse S, Sillén U. Long-term treatment with desmopressin in children with primary monosymptomatic nocturnal enuresis: an open multicentre study. Swedish Enuresis Trial (SWEET) Group. *Br J Urol* 1998;82(5):704-9.

## SUMMARY

Urine alarm defends its position  
Comment on a meta-analysis of alarm treatment of  
nocturnal enuresis

**Tryggve Nevéus**

*Läkartidningen* 2001;98:3212-15

Glazener and Evans have, on behalf of the Cochrane Library, performed a systematic literature review of alarm interventions in nocturnal enuresis. An extensive, and probably exhaustive, search yielded 22 studies which were of sufficient methodological quality and in which the enuresis alarm was included as one treatment alternative. From these studies it could be concluded that 1) the enuresis alarm is clearly more effective than non-treatment, 2) different types of enuresis alarms do not differ significantly as regards efficacy, and 3) alarm treatment is not clearly superior or inferior to pharmacological treatment.

Correspondence: Tryggve Nevéus, Akademiska barnsjukhuset, SE-751 85 Uppsala, Sweden  
(tryggve.neveus@kbh.uu.se)



## Ska värna de yngre läkarnas intressen

David Eberhard är sedan ett år tillbaka adjungerad redaktör i *Läkartidningens* medicinska redaktion. Davids uppdrag är att företräda de yngre läkarnas perspektiv på det redaktionella materialet, vilket innebär granskning och planering av idédebatt och utbildningsserier som är av speciell relevans för läkare under allmäntjänstgöring och specialistutbildning. Under år 2002 kommer David bl a att ansvara för en artikelserie fokuserad på fortbildningskunskap och utbildning. David svarar ej för fackgranskningen av vetenskapliga artiklar men är rådgivare vid utformningen av *Läkartidningens* vetenskapliga material.

Så här ser David på sitt uppdrag:

»Det är väsentligt att vi betonar vikten av *Läkartidningen* som en utbildningsresurs och därför måste vi fokusera på material som har ett stort utbildningsvärde. För att göra det, är det nödvändigt att bredda vissa artiklar och göra dem mer lättlästa även för de doktorer som inte är specialintresserade.

Det kan vara svårt, för samtidigt är det ju oerhört viktigt att man behåller artiklar som faktiskt tillför de specialkunniga nya aspekter«.

David är redaktör för Sylfs tidning *Moderna Läkare* och har genomgått journalistutbildning innan han påbörjade sina läkarstudier. Han gör för tillfället sin randutbildning på neurologiska kliniken vid Karolinska sjukhuset i Stockholm. Sin ordinarie tjänst har han som ST-läkare i psykiatri vid S:t Görans sjukhus i Stockholm och han blir färdig våren 2002. David är 34 år och har två barn.

För *Läkartidningens*  
medicinska redaktion  
*Josef Milerad*  
medicinsk chefredaktör